

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE:

EMDOTRIM 10% SOL, 16,7 mg/ml + 83,3 mg/ml, Solution pour administration dans l'eau de boisson du poulet

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par ml :

Substances actives:

Trimethoprimum:	16,7 mg
Sulfadiazinum:	83,3 mg

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants
N-methylpyrrolidonum
Propylenglycolum
Natrii hydroxidum
Aqua purificata

Liquide jaune clair.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Poulets (excepté les poules pondeuses).

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Poulets:

Traitement des infections causées par des germes sensibles à l'association triméthoprime/sulfadiazine, compte tenu de la capacité des antibiotiques d'atteindre des concentrations efficaces au niveau du site d'infection.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'insuffisance hépatique ou rénale grave.

Ne pas utiliser en cas de troubles de la fonction hématopoïétique.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Voir rubrique 3.7.

3.4 Mises en gardes particulières

Les animaux gravement malades risquent d'avoir moins d'appétit et de consommer moins d'eau. Au besoin, la concentration du médicament vétérinaire dans l'eau de boisson sera ajustée afin de s'assurer d'administrer la bonne dose. Toutefois, si la concentration du médicament est trop élevée, la consommation d'eau de boisson médicamenteuse diminue pour des raisons d'appétence. La consommation d'eau doit donc bien être observée.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Puisque la sensibilité au sulfamidés potentialisés de certaines bactéries pathogènes peut forcément varier (temps, région), l'occurrence de résistance peut différer selon la région et selon l'entreprise. Par conséquence, des prélèvements bactériologiques et l'emploi de tests de sensibilité sont recommandés. Le médicament ne doit être utilisé que sur la base des résultats de tests de sensibilité de la bactérie isolée sur l'animal ou sur la base d'expériences récentes au niveau de l'entreprise. L'utilisation non appropriée du produit peut résulter en une augmentation de la prévalence de bactéries résistantes au sulfonamidés et au triméthoprim. Du fait de la possibilité de résistance croisée, l'utilisation non appropriée du produit peut également résulter en une diminution d'efficacité de traitements avec des combinaisons de triméthoprim avec d'autres sulfonamidés. Il convient de tenir compte des politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales lors de l'utilisation du produit.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux:

Les sulfonamidés peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité (allergie) suite à une injection, une inhalation, une ingestion orale ou suite à un contact avec la peau. Des réactions d'hypersensibilité peuvent mener à des réactions croisées avec d'autres antibiotiques. Des réactions allergiques sont potentiellement graves.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au sulfonamidés devraient éviter d'utiliser ce produit vétérinaire.

Si vous constatez des symptômes comme une irritation de la peau, demandez conseil immédiatement à un médecin et montrez-lui la notice.

L'utilisation de gants (p. ex. caoutchouc ou latex) et de lunettes protectrices pendant la préparation de l'eau de boisson médicinée est recommandée.

En cas de contact avec les yeux, laver avec abondance d'eau. Consultez immédiatement un médecin en cas d'irritation des yeux.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin.

Se laver les mains et la peau exposée immédiatement après préparation et usage du produit.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Poulets

Aucun effet indésirable n'a encore été rapporté chez l'espèce cible suite à une administration orale.

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	- cristallurie, hématurie, blocage rénal. - thrombocytopenie, anémie.
---	--

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la rubrique 16 de la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Cette préparation orale est essentiellement destinée aux jeunes animaux.

Des effets tératogènes du triméthoprim ont été mis en évidence chez le rat à des doses excédant 100 mg par kg.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de ponte. A ne pas utiliser chez des animaux en période de ponte.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Ne pas administrer en même temps que d'autres médicaments.

3.9 Voies d'administration et posologie

Utilisation orale.

La solution orale est mélangée dans l'eau de boisson.

Dose pour poulets:

40 mg d'association triméthoprim/sulfadiazine correspondant à 0,4 ml de médicament vétérinaire/kg de poids corporel/jour x poids corporel moyen des animaux à traiter

Divisé par la quantité d'eau journalière moyenne (l / animaux)

= ml de médicament vétérinaire par litre d'eau de boisson

La quantité d'eau de boisson médicamenteuse consommée en fonction du poids vif dépend de l'état clinique des animaux. Un dosage approprié nécessite l'ajustement de la concentration du médicament vétérinaire en fonction de la quantité d'eau ingérée.

Une solution fraîche sera préparée tous les jours.

Le traitement dure de 4 à 6 jours.

Une posologie correcte implique l'évaluation la plus précise possible du poids des animaux, afin d'éviter tout sous-dosage.

Si aucune amélioration n'est observée après 3 jours de traitement, celui-ci ne sera poursuivi qu'après un contrôle préalable de la sensibilité bactérienne, au moyen d'un antibiogramme.

Au besoin, il est nécessaire de changer de traitement.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Aucune connue.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Poulets: viande et abats: 4 jours.

Ne pas utiliser chez les oiseaux (destinés à) produire des œufs pour la consommation humaine.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QJ01EW10.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le triméthoprimé est utilisé en combinaison avec la sulfadiazine dans le rapport d'une part de triméthoprimé pour 5 parts de sulfadiazine.

L'activité antimicrobienne de l'association est le résultat d'un effet séquentiel de blocage de la synthèse de l'acide folique bactérien par les deux substances. L'association possède une action synergique et rend possible une nette réduction du dosage des deux composants.

Le spectre antimicrobien de l'association correspond à celui de la sulfadiazine.

L'association est dès lors active contre de nombreux germes Gram-positifs et Gram-négatifs, tels que *Staphylococcus aureus*, *Pasteurella multocida* et *Escherichia coli* du poulet.

Comme pour tous les sulfamidés et donc également pour l'association triméthoprimé/sulfadiazine, il faut tenir compte de la possibilité de phénomènes de résistance. Une résistance acquise vis-à-vis des sulfamidés et de la triméthoprimé résulte surtout de la production d'enzymes bactériennes de résistance codés par les gènes, c.à.d la production d'une dihydroptéroate synthétase résistante aux sulfamidés et d'une dihydrofolate réductase résistante au triméthoprimé. Ces gènes de résistance peuvent être transférés par des éléments génétiques mobiles tels que les plasmides, en même temps que d'autres gènes associés de la résistance à d'autres antibiotiques. Une résistance vis-à-vis d'un des deux composés implique une absence de l'effet synergique indispensable au succès de la thérapie.

Un taux élevé de résistance acquise vis-à-vis des sulfamidés potentialisés est observé pour des souches de *E. coli* (> 30%) du poulet dans certaines régions.

Un degré accru de résistance peut également être observé pour des souches de *Pasteurella multocida*.

La résistance à un sulfamide donné implique une résistance croisée aux autres sulfamidés. La résistance au triméthoprimé implique une résistance croisée aux autres antibiotiques du groupe des diaminopyrimidines.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Lors d'une administration orale unique à des poulets, le triméthoprimé et la sulfadiazine sont rapidement et presque complètement absorbés. Les taux sanguins maximaux sont obtenus en 1 à 4 heures et la biodisponibilité (F) est d'environ 80% pour les deux substances.

Les paramètres pharmacocinétiques moyens du triméthoprimé et de la sulfadiazine chez le poulet, après administration orale unique et répétée du médicament vétérinaire dans l'eau de boisson aux doses recommandées, sont comme suit:

Paramètre pharmacocinétique	Triméthoprimé	Sulfadiazine
	Paramètres pharmacocinétiques après administration unique d'une dose journalière (6,7 mg de triméthoprimé + 33,3 mg de sulfadiazine par kg de PV; gavage)	
C _{max} (µg/ml)	1,13 ± 0,24	39,3 ± 4,9
T _{max} (h)	1,42 ± 0,40	1,6 ± 0,9
t _{1/2λ} (h)	2,2	3,7
AUC _{0-∞} (µg.h/ml)	5,77 ± 1,27	292,1 ± 37,6
F (%)	79%	80%
Paramètres au Steady state après administration dans l'eau de boisson (6,7 mg de triméthoprimé + 33,3 mg de sulfadiazine par kg PV par jour pendant 6 jours)		
C _{ss(max)} (µg/ml)	0,54 ± 0,19	23,9 ± 4,6
C _{ss(min)} (µg/ml)	<0,025 à 0,03 ± 0,02	3,5 ± 1,5
C _{ss(av)} (µg/ml)	0,17 ± 0,05	12,8 ± 2,3
AUC _{ss} (µg.h/ml)	4,08 ± 1,11	306,73 ± 55,36

Le triméthoprim et la sulfadiazine diffusent dans tous les tissus, le volume apparent de distribution du triméthoprim étant plus grand que celui de la sulfadiazine. (V_d triméthoprim = 2,2 L/kg et V_d sulfadiazine = 0,4 L/kg).

Par rapport aux autres sulfamides, la sulfadiazine n'est que très peu liée aux protéines sériques; sa biodisponibilité est donc proportionnellement plus importante, aussi bien dans le sérum que dans les tissus.

Le triméthoprim est éliminé dans l'urine et les matières fécales après métabolisation partielle, principalement par N-oxydation.

Comme la plupart des sulfamides, la sulfadiazine est surtout métabolisée par N4-acétylation.

La sulfadiazine est excrétée par l'urine, aussi bien sous forme de la molécule mère que de ses métabolites.

Propriétés environnementales

Trimethoprim persiste dans le sol.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 1 an.

Durée de conservation après dilution dans l'eau de boisson: 24 h.

5.3 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Protéger de la lumière.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Bouteilles PE de 100, 1000, 3000 ou 5000 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EMDOKA bv,

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE- V235523

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 15/04/2002

**9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES
DU PRODUIT**

01/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).