

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

T.S.-sol 20/100 mg/ml, oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzame bestanddelen:

Trimethoprim 20 mg

Sulfamethoxazol 100 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
N-methylpyrrolidon	691 mg
Propyleenlgycol	
Natriumhydroxide	
Gezuiverd water	

Heldere gele oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Varken (vleesvarkens) en kip (vleeskuikens)

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Vleesvarkens:

Behandeling en metafylaxe van:

- Speendiarree veroorzaakt door β -hemolytische K88-positieve, K99-positieve of 987P *Escherichia coli* stammen;
- Secundaire bacteriële infecties met *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp en *Haemophilus parasuis*.

Vleeskuikens:

Behandeling en metafylaxe van:

- Colibacillose veroorzaakt door *Escherichia coli*;
- Coryza veroorzaakt door *Avibacterium paragallinarum*.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep / het koppel moet vastgesteld zijn voor het diergeneesmiddel gebruik wordt.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren die lijden aan ernstige lever- of nierziekte, oligurie of anurie.

Niet gebruiken bij dieren met een verzwakt hematopoëtisch systeem.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen

3.4 Speciale waarschuwingen

Ernstig zieke dieren kunnen een verminderde eetlust en waterconsumptie hebben. Indien nodig dient de concentratie van het diergeneesmiddel in het drinkwater te worden aangepast om er zeker van te zijn dat de aanbevolen dosering wordt opgenomen. Wanneer de concentratie van het diergeneesmiddel echter te veel toeneemt, vermindert de drinkwaterinname om smaakredenen. Daarom dient de waterinname regelmatig te worden gecontroleerd, vooral bij vleeskuikens. In geval van onvoldoende opname dienen varkens parenteraal te worden behandeld.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in de gevoeligheid van bacteriën voor gepotentieerde sulfonamiden, kan het optreden van resistentie van bacteriën van land tot land en zelfs van bedrijf tot bedrijf variëren en daarom worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen. Het gebruik van het diergeneesmiddel moet gebaseerd zijn op identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen(en). Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen sulfamethoxazol en trimethoprim verhogen en de effectiviteit van behandeling met combinaties van trimethoprim en andere sulfonamiden verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie. Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt, dient rekening gehouden te worden met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Sulfonamiden kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inademing, inslikken of huidcontact. Overgevoeligheid voor sulfonamiden kan leiden tot kruisreacties met andere antibiotica. Allergische reacties op deze stoffen kan soms ernstig zijn.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden of trimethoprim moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Als u symptomen ontwikkelt na blootstelling, zoals huidirritatie, dient u een arts te raadplegen en de bijsluiter of het etiket te tonen.

Dit diergeneesmiddel kan irritatie van de huid en luchtwegen en oogbeschadiging veroorzaken. Bij het bereiden en het toedienen van het gemediceerde drinkwater moet huid- en oogcontact worden vermeden. Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit ondoordringbare handschoenen, b.v. van rubber of latex, en een beschermingsbril moeten worden gedragen tijdens het hanteren van het diergeneesmiddel.

Vermijd inademing. Was de handen en blootgestelde huid direct na hanteren van het diergeneesmiddel.

In het geval van contact met de ogen, spoel het oog met veel schoon water en, als irritatie optreedt, raadpleeg een arts.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Uit laboratoriumonderzoek met de hulpstof N-methylpyrrolidon bij konijnen en ratten zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op foetotoxische effecten. Het diergeneesmiddel mag niet worden toegediend door zwangere vrouwen en vrouwen die vermoedelijk zwanger zijn. Bij het hanteren van het diergeneesmiddel moeten vrouwen in de vruchtbare leeftijd persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit handschoenen dragen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Mest van met dit diergeneesmiddel behandelde dieren kan toxische effecten op planten veroorzaken na verspreiding op het land. Dit risico kan verlaagd worden door te frequent en herhaald gebruik van dit diergeneesmiddel te vermijden.

3.6 Bijwerkingen

Kippen:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Overgevoeligheidsreactie
Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens):	Verlaagde waterinname

Varkens:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Overgevoeligheidsreactie
---	--------------------------

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook rubriek 'Contactgegevens' van de bijsluiter of het gecombineerd etiket en bijsluiter.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij varkens en kippen tijdens dracht, lactatie, leg of bij dieren bedoeld voor de fokkerij.

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten uitgevoerd met trimethoprim zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten bij hogere dosering dan de aanbevolen therapeutische dosering.

Uit laboratoriumonderzoek met de hulpstof N-methylpyrrolidon bij konijnen en ratten zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op foetotoxische effecten. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet combineren met andere diergeneesmiddelen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Toediening in het drinkwater.

Het diergeneesmiddel kan direct aan het drinkwater worden toegevoegd om een therapeutische oplossing in de berekende concentratie te bereiden, maar kan ook worden gebruikt in een geconcentreerde vooroplossing door toevoeging van 200 ml van het diergeneesmiddel per liter water en deze verder door te verdunnen.

Vleesvarkens:

5 mg trimethoprim en 25 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 4-7 opeenvolgende dagen. Dit komt overeen met 1 ml van het diergeneesmiddel per 4 kg lichaamsgewicht per dag.

Vleeskuikens:

7,5 mg trimethoprim en 37,5 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 3 opeenvolgende dagen. Dit komt overeen met 1 ml van het diergeneesmiddel per 2,67 kg lichaamsgewicht per dag.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

De inname van gemedicineerd water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te verkrijgen moet de concentratie van Trimethoprim/Sulfamethoxazol mogelijk dienovereenkomstig worden aangepast.

Op basis van de aanbevolen dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren, moet de precieze dagelijkse concentratie van het diergeneesmiddel worden berekend aan de hand van de volgende formule:

$$\frac{\text{.... ml diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren}}{\text{gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (liter per dier)}} = \text{.... ml diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

De dagelijkse hoeveelheid moet zo aan het drinkwater worden toegevoegd dat alle medicatie geconsumeerd wordt in 24 uur. Gemedicineerd drinkwater en vooroplossingen dienen elke 24 uur vers te worden bereid. Tijdens de behandelperiode dienen dieren geen toegang te hebben tot andere waterbronnen dan het gemedicineerde drinkwater. Er moet echter voor worden gezorgd dat de dieren altijd voldoende water tot hun beschikking hebben. Na het einde van de medicatieperiode moet het toevoersysteem grondig gereinigd worden om inname van subtherapeutische hoeveelheden van de werkzame stof te voorkomen.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

In kippen is het optreden van een acute overdosering onwaarschijnlijk omdat de vogels onwillig zullen zijn om het hoog geconcentreerde drinkwater te drinken (te bittere smaak bij meer dan 2 liter diergeneesmiddel per 1000 liter drinkwater). Chronische overdosering in kippen zal leiden tot een sterk verlaagde water- en voeropname en vertraagde groei.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Varken: vlees en slachtafval: 8 dagen.
Kip: vlees en slachtafval: 5 dagen.

Niet gebruiken bij vogels die (bestemd zijn om) eieren voor humane consumptie (te) produceren.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ01EW11

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Sulfonamiden blokkeren de omzetting van para-aminobenzoëzuur naar dihydrofoliumzuur. De werking is bacteriostatisch.

Trimethoprim remt dihydrofoliumzuur reductase, dat dihydrofoliumzuur omzet in tetrahydrofoliumzuur. De werking van trimethoprim is bacteriostatisch en in combinatie met sulfonamiden bactericide.

Sulfonamiden en trimethoprim veroorzaken dus een opeenvolgende blokkade van twee enzymen die een belangrijke rol spelen in het metabolisme van bacteriën. Hun werking is synergistisch.

Trimethoprim en sulfamethoxazol hebben een breed werkingsspectrum tegen Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën inclusief *Streptococcus* spp, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Avibacterium paragallinarum* en *E. coli* in vitro.

Bacteriële resistentie tegen trimethoprim en sulfonamiden kan worden gemedieerd via vijf hoofdmechanismen: (1) veranderingen in de permeabiliteitsbarrière en/of effluxpompen, (2) van nature ongevoelige doelenzymen, (3) veranderingen in de doelenzymen, (4) veranderingen o.b.v. mutaties of recombinaties in de doelenzymen en (5) verkregen resistentie door medicijnresistente doelenzymen.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening worden trimethoprim en sulfamethoxazol snel en bijna volledig opgenomen vanuit de darm. De biologische beschikbaarheid van sulfamethoxazol is iets hoger dan die van trimethoprim. Het wordt gedistribueerd naar alle weefsels behalve de hersenen. De hoogste concentraties kunnen worden gevonden in de longen, de lever en de nieren.

Sulfonamiden worden op verschillende manieren gemetaboliseerd. De mate van acetylering, hydroxylering en glucuronidatie hangt o.a. af van de diersoort en de leeftijd van het dier. Trimethoprim wordt grotendeels gemetaboliseerd in de lever. De belangrijkste metabole routes zijn O-methylering, N-oxidatie in de ringstructuur en alfa-hydroxylering. Sulfamethoxazol en trimethoprim worden voornamelijk uitgescheiden door de nieren.

Milieukenmerken

De combinatie van sulfamethoxazol en trimethoprim blijkt fytoxische effecten op terrestrische planten te hebben.

Trimethoprim is persistent in de bodem.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na verdunning in drinkwater: 24 uur.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Beschermen tegen bevriezing.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

HDPE fles met LDPE schroefdop met een inhoud van 1 liter diergeneesmiddel;

HDPE jerrycan met HDPE schroefdop met een inhoud van 5 liter diergeneesmiddel.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dopharma Research B.V.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V520764 (Fles)

BE-V520773 (Jerrycan)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 11/12/2017

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

22/05/2024

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).