

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

EMDOTRIM 15% PREMIX, 25 mg/g + 125 mg/g premix voor gemedicineerd voer voor varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 gram gemedicineerd voormengsel bevat:

Werkzame bestanddelen:

Trimethoprim	25 mg,
Sulfadiazine	125 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Premix voor gemedicineerd voer

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Varkens (mestvarkens).

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Behandeling en metafylaxe* van infecties bij het varken veroorzaakt door bacteriën die gevoelig zijn voor de combinatie van sulfadiazine en trimethoprim. Hierbij dient men rekening te houden met het vermogen van de antibiotica om op basis van hun farmacokinetische eigenschappen de plaats van infectie in werkzame concentraties te bereiken.

In het bijzonder:

- Mestvarkens: Behandeling van infecties veroorzaakt door *Streptococcus* spp. die gevoelig zijn voor de combinatie van sulfadiazine en trimethoprim. Hierbij dient men rekening te houden met het vermogen van de antibiotica om op basis van hun farmacokinetische eigenschappen de plaats van infectie in werkzame concentraties te bereiken. Behandeling van diarree veroorzaakt door *E.coli* stammen die gevoelig zijn voor de combinatie van sulfadiazine en trimethoprim.

* De aanwezigheid van de ziekte in de groep dient aangetoond te zijn vóór de behandeling.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij gekende overgevoeligheid voor sulfonamiden of trimethoprim of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij dieren die stoornissen vertonen van de hematopïetische functie.

Niet gebruiken bij dieren met ernstig lever- of nierfalen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Dieren met een verminderde voederopname en/of een verstoorde algemene conditie moeten parenteraal worden behandeld.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Gedurende de volledige behandelperiode moeten de dieren vrije toegang krijgen tot drinkwater om kristallurie te voorkomen. Het gebruik van het product dient gebaseerd te zijn op de identificatie en gevoeligheid van de doelbacteriën. Als dit niet mogelijk is moet de therapie gebaseerd worden op epidemiologische informatie en kennis over de gevoeligheid van de doelbacterie op bedrijfsniveau of

op lokaal/regionaal niveau. Gebruik van het product dat afwijkt van de instructies in de SPC kunnen de prevalentie van resistente bacteriën verhogen en de efficaciteit van de behandeling met andere antibiotica of klasse van antibiotica verlagen vanwege de mogelijkheid tot kruisresistentie. Wanneer het product 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

Gepotentieerde sulfonamiden kunnen bij mensen allergische reacties veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden of trimethoprim moeten elk contact met de gemedicineerde premix en/of het gemedicineerd voeder dat hiermee bereid werd vermijden. Wees voorzichtig tijdens de voederproductie en tijdens de toediening van het gemedicineerde voeder om contact te vermijden. Neem gepaste maatregelen om stofverspreiding te voorkomen tijdens de voederproductie.

Draag een geschikt stofmasker, beschermende handschoenen en beschermende kleding tijdens de bereiding van het gemedicineerde voeder. Vermijd contact met huid en ogen. Was de bevulde huid onmiddellijk met water in geval van contact.

Niet roken, drinken of eten tijdens de bereiding en het gebruik van het gemedicineerde voeder. Handen wassen na bereiding en gebruik.

Indien u na blootstelling symptomen vertoont zoals huidirritatie, dient u medisch advies in te winnen. Zwelling van aangezicht, lippen of ogen of ademhalingsmoeilijkheden zijn ernstigere symptomen die om dringende medische aandacht vragen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Gepotentieerde sulfonamiden kunnen in zeer zeldzame gevallen nierstoornissen (kristalurie, hematurie, nierblokkering) en stoornissen van de hematopoïese (thrombocytopenie, anemie) veroorzaken.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht en lactatie

Niet van toepassing.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Er is een mogelijke interactie met geneesmiddelen die inwerken op het metabolisme van de lever of de haematopoïetische functie.
- Procaine en foliumzuur kunnen de sulfamidenwerking antagoniseren.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Toediening met het voeder van opgroeiende varkens:

30 mg trimethoprim/sulfadiazine combinatie per kg lichaamsgewicht per dag Als richtlijn wordt de hoeveelheid Emdotrim 15% Premix te verwerken per 1000 kg voeder in functie van de gewenste dosering en de dagelijkse voederopname van de dieren in onderstaande tabel weergegeven.

	<i>Dagelijkse voederopname in g/kg lichaamsgewicht (voederopname in % van het lichaamsgewicht)</i>					
	20 g/kg (2%)	30 g/kg (3%)	40 g/kg (4%)	50 g/kg (5%)	60 g/kg (6%)	70 g/kg (7%)
<i>Gewenste dosering</i>	<i>Hoeveelheid Emdotrim 15% Premix te verwerken per 1000 kg voeder</i>					
30 mg/kg	10 kg	6,6 kg	5,0 kg	4,0 kg	3,2 kg	2,8 kg

Behandelingsduur:

Opgroeïende varkens: dagelijks, gedurende 5 dagen.

Het voederverbruik van een groep varkens kan door verschillende factoren beïnvloed worden. Met het oog op een juiste dosering dient de anti-microbiële concentratie afgestemd te zijn op de dagelijkse voederconsumptie bij aanvang van de behandeling.

Het bereiden van het gemedicineerde voeder met Emdotrim 15% Premix moet gebeuren volgens de regels van Good Manufacturing practices (GMP). Het product moet zorgvuldig vermengd worden met het varkensmeel tot het verkrijgen van een homogeen mengsel. Zorgvuldig reinigen van de gebruikte materialen voorkomt cross-contaminatie.

Dit voormengsel is niet getest voor verwerking in gepelleteerd varkensvoer.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Geen gekend.

4.11 Wachtijd

Vlees en slachtafval: 5 dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibacterieel middel voor systemisch gebruik.

Combinatie van sulfonamiden en trimethoprim, incl. derivaten.

Sulfadiazine and trimethoprim.

ATC Vet code: QJ01EW10

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Het diergeneesmiddel bevat een combinatie van twee bacteriostatische producten: sulfadiazine en trimethoprim in een 5:1 verhouding.

Beide componenten remmen twee opeenvolgende enzymatische stappen bij de synthese van tetrahydrofoliumzuur, dat van vitaal belang is bij de bacteriële DNA synthese. Deze inhibitie resulteert in een synergistisch antibacterieel effect, dat zich zowel *in vitro* als *in vivo* manifesteert.

De combinatie van trimethoprim en sulfadiazine is *in vitro* actief tegen een groot aantal Gram-positieve aërobe bacteriën, zoals *Streptococcus spp.*, Gram-negatieve bacteriën, zoals *E. coli* en tegen een groot aantal anaërobe bacteriën. Mycoplasmen en spirocheten zijn van nature resistent.

Verworven resistentie tegenover sulfonamiden en trimethoprim treedt vooral op door de productie van gen-gecodeerde resistentie enzymen (dihydropteraatsynthetase-enzyme voor sulfonamiden en dihydrofoliumzuurreductase-enzyme voor trimethoprim). Deze resistentie genen kunnen samen met andere genen die geassocieerd worden met resistentie voor andere antibiotica worden overgedragen via mobiele genetische elementen zoals plasmiden.

Een hoge graad van verworven resistentie (tot >60%) tegenover gepotentieerde sulfonamiden werd waargenomen voor stammen van *E. Coli* (DGZ, 2019) bij het varken. De gevoeligheid van bacteriën tegenover gepotentieerde sulfonamiden kan schommelen in functie van tijd en streek.

Een variabele graad van resistentie of een verminderde gevoeligheid kon worden vastgesteld voor stammen van *Streptococcus suis* (20%, DGZ, 2019).

Er bestaat volledige kruisresistentie tussen de sulfonamiden enerzijds en tussen trimethoprim en andere diaminopyrimine-antibiotica anderzijds.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De biologische beschikbaarheid bij varkens ligt na orale toediening tussen 90 en 100% voor sulfadiazine en tussen 85 en 90% voor trimethoprim.

De halfwaardetijden voor sulfadiazine en trimethoprim zijn bij het varken quasi gelijk en bedragen 2,39 uur, respectievelijk 2,00 uur na intraveneuze toediening.

Na éénmalige orale toediening aan varkens van 30 mg gecombineerde activiteit per kg lichaamsgewicht, worden maximale plasmaconcentraties (C_{max}) van ongeveer 16,5 µg/ml voor sulfadiazine en van ongeveer 2 µg/ml voor trimethoprim na ongeveer 3 uur (T_{max}), respectievelijk 2 uur bereikt.

De eliminatie-halfwaardetijden bedragen dan 4,2 uur voor sulfadiazine en respectievelijk 4,1 uur voor trimethoprim.

Product-specifieke farmacokinetische parameters na *ad libitum* toediening aan varkens zijn niet gekend.

Milieukenmerken

Trimethoprim persisteert in de grond.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- Maïskolvengranules (*drager*)
- Lichte vloeibare Paraffine (perliquidum)

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

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

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 45 maanden.

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

Houdbaarheid na verwerking in het varkensmeel: 7 weken.

(De houdbaarheid na verwerking in gepelleteerde voeder werd niet onderzocht.)

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Zakken met dubbele papieren buitenbekleding en laag-densiteits polyethyleen binnen-bekleding met 2,5, 5, 10 of 25 kg voormengsel die gesloten worden met een ingenaaide crepe-papieren band.

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

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

EMDOKA bv

John Lijsenstraat, 16

B-2321 Hoogstraten

België

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

BE-V512737

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 05/07/2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

21/02/2023

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK:

Er moet rekening gehouden worden met de officiële richtlijnen over de verwerking van premixen voor gemedicineerd voer in het finale voeder.

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.