

BD/2013/REG NL 8076/zaak 360402

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Dopharma Research B.V. te Raamsdonksveer d.d. 14 december 1992 tot registratie van het diergeneesmiddel **T.S.-SOL**;

Gelet op artikel 2.19 van de Wet dieren;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De registratie van het diergeneesmiddel **T.S.-SOL**, ingeschreven onder nummer **REG NL 8076**, zoals aangevraagd d.d. 14 december 1992 is gewijzigd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **T.S.-SOL**, ingeschreven onder nummer **REG NL 8076** treft u aan als bijlage A behorende bij dit besluit.
3. Het gewijzigde etiket en, in voorkomend geval, de gewijzigde bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **T.S.-SOL**, ingeschreven onder nummer **REG NL 8076** treft u aan als bijlage B behorende bij dit besluit.
4. De fabrikant mag tot 1 maart 2014 de bestaande voorraad (met ongewijzigde productinformatie) afleveren.
5. Deze beschikking is 1 september 2013 in werking getreden.

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

voor deze:

Utrecht, 27 oktober 2013

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'F. Verheijen', written in a cursive style.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE A
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

T.S.-SOL, oplossing voor drinkwatermedicatie voor varkens en slachtkippen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzame bestanddelen:

Trimethoprim	20 mg
Sulfamethoxazol	80 mg

Hulpstoffen:

Methyl parahydroxybenzoesaat(E 218)
Propyleen glycol (E 1520)

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor drinkwatermedicatie.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoort(en)**

Varken en slachtkip.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldieren

Varkens:

- Pleuropneumonie veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae*.
- Neonatale en speendiarree veroorzaakt door *Escherichia coli*.
- Sepsis en meningitis veroorzaakt door *E. coli*.
- Infectieuze polyserositis veroorzaakt door *Haemophilus suis*.
- Salmonellosis.
- Pneumonie, polyarthritis, en meningoencephalitis veroorzaakt door *Streptococcus suis*.
- Dermatitis veroorzaakt door *Staphylococcus hyicus*.

Slachtkippen:

- Pullorum veroorzaakt door *Salmonella pullorum*.
- Paratyphoid infectie veroorzaakt door *Salmonella typhimurium*.
- Cholera veroorzaakt door *Pasteurella multocida*.
- Infectieuze coryza veroorzaakt door *Haemophilus gallinarum*.

4.3 Contra-indicaties

Geen bekend.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Ernstig zieke dieren kunnen een verminderde eetlust en een veranderd drinkpatroon hebben en dienen dientengevolge parenteraal gemedicineerd te worden.

Bij een veranderde drinkwateropname bij vogels dient de concentratie zodanig aangepast te worden dat de aanbevolen dosering wordt gerealiseerd.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in de gevoeligheid van bacteriën voor sulfonamides, worden bacteriologisch onderzoek en gevoelheidstesten aanbevolen.

Onoordeelkundig gebruik van het middel kan het aantal bacteriën dat resistent is tegen sulfonamides verhogen en kan daardoor de effectiviteit van behandeling met andere sulfonamides verminderen, als gevolg van kruisresistentie.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

In verband met sensibilisatie en contactdermatitis dient bij de toepassing direct huidcontact vermeden te worden. Draag daartoe handschoenen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Geen bekend.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Kan tijdens de dracht en/of lactatie worden gebruikt.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Varkens: 24 mg sulfamethoxazol en 6 mg trimethoprim per kg LG per dag, gedurende 4-7 dagen.

Slachtkippen: 24 mg sulfamethoxazol en 6 mg trimethoprim per kg LG per dag, gedurende 4-7 dagen.

Toedieningswijze: oraal, via het drinkwater.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Sulfamethoxazol heeft een hoge therapeutische index. De normale dosering voor oraal gebruik is 12,5-25 mg/kg lichaamsgewicht, waar de LD50 in de meest gevoelige diersoort 2300 mg/kg lichaamsgewicht bedraagt na orale toediening.

Trimethoprim heeft eveneens een hoge therapeutische index. De normale dosering voor oraal gebruik is 2,5-5 mg/kg lichaamsgewicht, waar de LD50 in de meest gevoelige diersoort 200 mg/kg lichaamsgewicht bedraagt na orale toediening.

4.11 Wachttermijn

Varkens:
(Orgaan)vlees: 5 dagen.
Slachtkip:
(Orgaan)vlees: 7 dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antimicrobieel

ATCvet-code: QJ01EW11

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Sulfamethoxazol is een chemotherapeuticum met een grote activiteit tegen bacteriën, Rickettsiae en coccidiën. De werking is eerder bacteriostatisch dan bactericide. Het werkingsmechanisme berust op de analoge structuur van de sulfonamiden en het PABA (para-amino-benzoëzuur). In plaats van PABA wordt het sulfonamide geïncorporeerd in de synthese van foliumzuur, zodat een minderwaardig foliumzuur ontstaat. Gevoelige kiemen kunnen dit slechte foliumzuur niet meer gebruiken als groeifactor en worden op die manier geremd in hun ontwikkeling.

Trimethoprim heeft een breed antimicrobieel spectrum. Trimethoprim werkt in lage concentraties bacteriostatisch, terwijl hogere concentraties een bactericide effect hebben. Het werkings-mechanisme van trimethoprim berust op remming van het enzym dihydrofolaatreductase. Hierdoor wordt de omzetting van dihydrofoliumzuur tot tetrahydrofoliumzuur geremd en aldus de DNA-vorming belemmerd.

Indien trimethoprim en sulfamethoxazol worden gecombineerd, is de antibacteriële werking synergistisch versterkt.

Resistentie tegen sulfonamiden komt veel voor als gevolg van jarenlange toepassing. Resistentie-ontwikkeling vindt plaats via chromosomale of plasmide gemedieerde mechanismen. Resistentie veroorzaakt een gestoorde opname van de werkzame stof door de microbiële cellen. Er vindt productie plaats van een ongevoelig dihydropteroaat enzym en in geval van een chromosomaal gemedieerde resistentie ook een verhoogde productie van PABA. Resistentie-ontwikkeling tegen één sulfonamide resulteert in het algemeen in resistentie tegen alle sulfonamiden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale (p.o.) toediening worden trimethoprim en sulfamethoxazol snel en nagenoeg volledig vanuit het maag-darmkanaal geresorbeerd.

Sulfamethoxazol en trimethoprim verdelen zich snel en goed over de verschillende organen, waarbij weefselconcentraties voor sulfamethoxazol veelal lager zijn dan de gelijktijdige plasmawaarden ($V_d < 1$ l/kg), terwijl deze voor trimethoprim hoger zijn ($V_d > 1$ l/kg).

Sulfonamiden worden langs verschillende wegen gemetaboliseerd. De mate van acetylatie, hydroxylatie en glucuronidatie is afhankelijk van o.a. diersoort en leeftijd.

Ook trimethoprim wordt in de lever in belangrijke mate gemetaboliseerd. Belangrijke metabole routes zijn O-methylering, N-oxydatie in de ringstructuur en alfa-hydroxylering. De eliminatie van sulfamethoxazol en trimethoprim vindt voornamelijk plaats via de nieren.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Methyl parahydroxybenzoesaat(E218)
N-methylpyrrolidone
Propyleen glycol, (E 1520)
Natrium hydroxide
Gezuiverd water.

6.2 Onverenigbaarheden

Niet vermengen met een andere diergeneesmiddelen.

6.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 24 maanden.
Houdbaarheid van de vooroplossing: 24 uur
Houdbaarheid van het gemedicineerde drinkwater: 24 uur.

6.3. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.
Niet in de koelkast of vriezer bewaren.
Beschermen tegen vorst.
Beschermen tegen licht.

6.4 Aard en inhoud van de verpakking

De verpakking bestaat uit een 1 liter HDPE container met een LDPE schroefdop en een 5 liter HDPE container met een HDPE schroefdop.

6.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte geneesmiddel of eventuele restanten hiervan

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

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

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
research@dopharma.com

Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

REG NL 8076

Datum verlenging van de vergunning

21 september 2004

Datum van herziening van de tekst

25 oktober 2013

Kanalísatie

UDD

BIJLAGE B
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

I. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**HDPE container.****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

T.S.-SOL

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml:

Werzaam bestanddeel:

Trimethoprim 20 mg/ml

Sulfamethoxazol 80 mg/ml

Hulpstoffen:

Methyl parahydroxybenzoaat(E 218)

Propyleen glycol (E 1520)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor drinkwatermedicatie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

1 liter en 5 liter

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Varken en slachtkip.

6. INDICATIES

Varkens:

- pleuropneumonie veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae*;
- neonatale en speendiarree veroorzaakt door *Escherichia coli*;
- sepsis en meningitis veroorzaakt door *E. coli*;
- infectieuze polyserositis veroorzaakt door *Haemophilus suis*;
- salmonellosis;
- pneumonie, polyarthritis, en meningoencephalitis veroorzaakt door *Streptococcus suis*;
- dermatitis veroorzaakt door *Staphylococcus hyicus*.

Slachtkippen:

- pullorum veroorzaakt door *Salmonella pullorum*;
- paratyphoid infectie veroorzaakt door *Salmonella typhimurium*;
- cholera veroorzaakt door *Pasteurella multocida*;
- infectieuze coryza veroorzaakt door *Haemophilus gallinarum*.

7. CONTRA-INDICATIES

Geen bekend.

8. BIJWERKINGEN

Geen bekend.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

9. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN VAN TOEDIENING, AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Varkens: 24 mg sulfamethoxazol en 6 mg trimethoprim per kg LG per dag, gedurende 4-7 dagen.

Slachtkippen: 24 mg sulfamethoxazol en 6 mg trimethoprim per kg LG per dag, gedurende 4-7 dagen.

Toedieningswijze: oraal, via het drinkwater.

10. WACHTTERMIJN

Varkens:
(Orgaan)vlees: 5 dagen.
Slachtkip:
(Orgaan)vlees: 7 dagen.

11. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Ernstig zieke dieren kunnen een verminderde eetlust en een veranderd drinkpatroon hebben en dienen dientengevolge parenteraal gemedicineerd te worden.

Bij een veranderde voeder of drinkwateropname bij vogels dient de concentratie zodanig aangepast te worden dat de aanbevolen dosering wordt gerealiseerd.

In verband met sensibilisatie en contactdermatitis dient bij de toepassing direct huidcontact vermeden te worden. Draag daartoe handschoenen.

12. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

<<EXP maand/jaar>>

Houdbaarheid van de vooroplossing en gemedicineerd drinkwater: 24 uur

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaren beneden 25°C.
Niet in de koelkast bewaren of invriezen.
Beschermen tegen vorst.
Beschermen tegen licht.

**14. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

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

**15. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDD

16. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

**17. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**Registratiehouder:

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Dopharma B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer

18. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 8076

19. PARTIJNUMMER FABRIKANT

<<partijnummer>>

20. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

25 oktober 2013

21. OVERIGE INFORMATIE

Geen.

II. BIJSLUITER

(Alle informatie staat op het etiket/de buitenverpakking)