

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

COSUMIX PLUS, 100 mg/g + 20 mg/g, poeder voor gebruik in drinkwater

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzame bestanddelen:

Natriumsulfachloropyridazine 100 mg

Trimethoprim 20 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Kip, niet-eierlegend

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Behandeling van infecties veroorzaakt door voor trimethoprim/sulfachloropyridazine gevoelige kiemen, rekening houdend met het vermogen van het antibioticum om de plaats van infectie in werkzame concentraties te bereiken.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren die overgevoelig zijn of lever- of nieraandoeningen hebben.

Niet gebruiken bij dieren met een verminderde hematopoietische functie.

Niet gebruiken bij bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden, trimethoprim of een van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Vermijd onderdosering. Zieke dieren kunnen minder water dan normaal drinken. Indien de dieren geïsoleerd kunnen worden, kan de concentratie van het diergeneesmiddel in het water proportioneel worden verhoogd.

De waterinname moet regelmatig worden gecontroleerd, vooral bij vleeskippen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Door de variabele gevoeligheid (tijdgebonden, geografisch) van bacteriën voor gepotentieerde sulfonamiden kan de resistentie van bacteriën verschillen van land tot land en zelfs van boerderij tot boerderij. Bacteriologische stalen en gevoeligheidstesten worden bijgevolg aanbevolen. Het diergeneesmiddel moet worden gebruikt op basis van de cultuur en gevoeligheid van micro-organismen bij zieke boerderijdieren of op basis van recente eerdere ervaringen op de boerderij. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SKP, kan dit de prevalentie van bacteriën resistent tegen sulfachloropyridazine en trimethoprim verhogen en de effectiviteit van combinaties van trimethoprim met andere sulfonamiden verminderen door mogelijke kruisresistentie. Het officiële en lokale antimicrobiële beleid dient in acht te worden genomen wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt.

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

Sulfonamiden kunnen overgevoeligheidsreacties (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, inslikken of contact met de huid. Overgevoeligheid voor sulfonamiden kan leiden tot kruisreacties met andere antibiotica. Allergische reacties veroorzaakt door deze substanties kunnen in sommige gevallen ernstig zijn.

Vermijd contact met dit diergeneesmiddel indien u gevoelig bent voor sulfonamiden.

In geval van optreden van symptomen na blootstelling, zoals huiduitslag, dient u een arts te raadplegen en deze waarschuwing aan de arts te tonen.

Draag ondoordringbare handschoenen, bijv. rubber of latex en een beschermende bril wanneer u het diergeneesmiddel gebruikt.

Bij oogcontact, het oog overvloedig spoelen met zuiver water en, indien irritatie optreedt, medische hulp inroepen.

In het geval van accidentele inname een arts raadplegen.

Was uw handen en verontreinigde huid onmiddellijk na gebruik van het diergeneesmiddel.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Sulfonamiden kunnen in zeldzame gevallen de nierfunctie (kristalurie, hematurie, urinaire blokkage) en de hematopoëse aantasten (thrombocytopenie, anemie).

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, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens leg.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet combineren met andere diergeneesmiddelen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Toedieningsweg: in drinkwater

* Richtdosis: 200 mg COSUMIX PLUS per kg lichaamsgewicht per dag (= 24 mg totaal actief bestanddeel). Voornamelijk in geval van zowel primaire als secundaire *E. coli* infecties kan een hogere dosis aangewezen zijn.

* Wijze van toediening:

Kippen: meng COSUMIX PLUS in het drinkwater gedurende 3 à 6 dagen.

$$\frac{\text{... mg product/kg lichaamsgewicht/dag} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen vogels}}{\text{gemiddelde dagelijkse waterinname (L) per dier}} = \text{...mg product per L drinkwater}$$

* 24 mg TMP + sulf/kg lichaamsgewicht is equivalent aan 200 mg diergeneesmiddel/kg lichaamsgewicht.

Bereiding van gemedicineerd drinkwater

De recipiënt half met drinkwater vullen, de voorgeschreven hoeveelheid COSUMIX PLUS toevoegen, goed roeren en de rest van het water toevoegen.

Het lichaamsgewicht moet zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald om een juiste dosering te garanderen.

De dagelijkse hoeveelheid moet worden toegevoegd aan het drinkwater zodat alle medicatie binnen 24 uur wordt gebruikt. Gemedicineerd drinkwater en reserveoplossingen moeten om de 24 uur worden vervangen. Tijdens de behandeling mogen de dieren geen toegang hebben tot andere waterbronnen dan het gemedicineerde water. De verdunning moet zodanig worden berekend dat de dieren altijd voldoende water hebben. Na de behandeling moet de watervoorziening naar behoren worden gereinigd om de inname van subtherapeutische hoeveelheden van de werkzame stof te vermijden.

Lichaamsgewicht en waterverbruik moeten zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald om de toediening van de juiste dosis te garanderen. De inname van gemedicineerd water is afhankelijk van de klinische toestand van de dieren. Om een juiste dosering te verkrijgen moet de concentratie van de diergeneesmiddelen dienovereenkomstig worden aangepast.

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

De doeldieren verdragen doses die tenminste 5 maal hoger liggen dan de aanbevolen dosis die gedurende minstens 3 maal de maximaal aanbevolen behandelingsperiode wordt toegediend, zonder enig nadelig effect te vertonen.

4.11 Wachttijd(en)

Kip:

- vlees en slachtafval: 7 dagen
- eieren: Niet toegelaten voor gebruik bij kippen die eieren voor humane consumptie produceren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antibacteriële middelen voor systemisch gebruik

ATCvet-code: QJ01EW12

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

De antibacteriële werking van het diergeneesmiddel berust op een dubbele sequentiële inhibitie van de microbiële synthese van tetrahydrofolinezuur. Trimethoprim is een antibacterieel diaminopyrimidine derivaat dat een bactericide en synergistische activiteit vertoont met sulfonamiden.

Sulfachloropyridazine is een antibacterieel sulfonamide dat werkt door de bacteriële vermenigvuldiging te voorkomen. De associatie van de twee actieve bestanddelen heeft een synergistische werking en dit heeft een gunstige invloed op de dosering (vermindering van de doses van de actieve bestanddelen), het bactericide effect en het verbreden van het werkingspectrum. Bovendien wordt de ontwikkeling van bacteriële resistentie vertraagd.

Het diergeneesmiddel, toegediend aan een dosis van 200 mg/kg lichaamsgewicht, is in kippen werkzaam tegen respiratoire en septische infecties van “wild type” *E. coli* en septische infecties van *P. multocida* en *S. aureus*.

Resistentie ontwikkelt zich traag aan de hand van transfereerbare elementen en als resultaat van chromosomale mutatie volgens één of meerdere van onderstaande mechanismen:

- permeabiliteitsbarrière en/of efflux pompen
- natuurlijk ongevoelige doelenzymes
- regelbare veranderingen van het doelenzyme.
- mutationale of recombinatoire veranderingen van het doelenzyme
- verworven resistentie door doelenzymes resistent voor het diergeneesmiddel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetische parameters bij kippen na een éénmalige toediening van het diergeneesmiddel aan de aanbevolen dagdosis werden samengevat in de volgende tabel, evenals de “steady state” plasmaconcentraties (C_{ss}) bij continue medicatie via het drinkwater.

Duidelijk hogere plasmaconcentraties worden bereikt met sulfachloropyridazine.

	Trimethoprim	Sulfachloropyridazine
--	--------------	-----------------------

C _{max} (µg/ml)	0,52	18,65
AUC _{24h} (µg.u/ml)	2,14	103,4
T _{max} (u)	1,55	1,32
T _{1/2el} (u)	1,41	2,60
C _{ss} (µg/ml)	0,089	4,31

De plasma proteïnebinding bedraagt 24.1 % voor trimethoprim en 35.1 % voor sulfachloropyridazine. Dit gegeven resulteert in een effectieve C_{ss} (steady state) van 0.068 µg/ml voor trimethoprim en 2.797 µg/ml voor sulfachloropyridazine. Beide actieve componenten worden ongeveer even snel opgenomen en relatief snel uitgescheiden.

Milieukeurmerken

Trimethoprim is zeer persistent in de bodem.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumlaurylsulfaat
Polyethyleenglycol 6000
Sucrose

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 : 3 jaar
Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: 24 uur
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: direct gebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C
Beschermen tegen licht.
Op een droge plaats bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Laminaatzakken (Polyester/Aluminium/Polyethyleen) met 250 g, 500 g, 1 kg en 2 kg.
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

V.M.D. n.v.
Hoge Mauw 900
B-2370 Arendonk

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

BE-V127154

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 15 mei 1984

Datum van laatste verlenging: 30 november 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

09/07/2019

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

Op diergeneeskundig voorschrift.