

# RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

## **1. Dénomination du médicament vétérinaire**

ADJUSOL TMP SULFA LIQUIDE 16,65 MG/ML + 83,35 MG/ML SOLUTION POUR ADMINISTRATION DANS L'EAU DE BOISSON/LAIT

## **2. Composition qualitative et quantitative**

Chaque mL contient :

Substance(s) active(s) :

Sulfadiazine ..... 83,35 mg

Triméthoprimé ..... 16,65 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

## **3. Forme pharmaceutique**

Solution pour administration dans l'eau de boisson ou le lait.  
Solution jaune pâle, légèrement visqueuse.

### **4.1. Espèces cibles**

Veaux et agneaux pré-ruminants, porcins, lapins et poulets.

### **4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles**

#### Veaux et agneaux pré-ruminants

Traitement et métaphylaxie des infections respiratoires associées à *Pasteurella multocida* ou *Mannheimia haemolytica* et des infections associées à *Escherichia coli* sensibles à la sulfadiazine et au triméthoprimé. La présence de la maladie dans le groupe doit être établie avant l'utilisation du médicament.

#### Porcins

Traitement et métaphylaxie des infections respiratoires associées à *Pasteurella multocida* ou *Actinobacillus pleuropneumoniae* et des infections associées à *Streptococcus suis* ou *Escherichia coli* sensibles à la sulfadiazine et au triméthoprimé. La présence de la maladie dans le groupe doit être établie avant l'utilisation du médicament.

## Lapins

Traitement et métaphylaxie des infections respiratoires associées à *Pasteurella multocida*, et de la colibacillose associée à *Escherichia coli* sensibles à la sulfadiazine et au triméthoprime. La présence de la maladie dans le groupe doit être établie avant l'utilisation du médicament.

## Poulets

Traitement et métaphylaxie de la colibacillose associée à *Escherichia coli* sensibles à la sulfadiazine et au triméthoprime. La présence de la maladie dans le lot doit être établie avant l'utilisation du médicament.

### **4.3. Contre-indications**

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant de pathologies hépatiques ou rénales sévères, d'oligurie ou d'anurie.

### **4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

Les animaux atteints de maladies graves peuvent avoir une diminution de l'appétit et de la consommation d'eau. Si nécessaire, la concentration dans l'eau de boisson du médicament vétérinaire devra être ajustée afin de s'assurer que la dose recommandée a bien été absorbée.

Porcins, veaux et agneaux pré-ruminants et lapins : la prise du médicament par les animaux peut être modifiée en raison de la maladie. En cas de consommation d'eau insuffisante, il est préférable d'utiliser un médicament vétérinaire injectable adapté prescrit par le vétérinaire.

#### **i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal**

En raison de la variabilité probable (temporelle, géographique) de la sensibilité des bactéries aux sulfonamides potentialisés, l'apparition de résistance des bactéries peut varier d'un pays à l'autre, et même d'une ferme à l'autre, aussi des échantillons bactériologiques ainsi que des tests de sensibilités sont recommandés. C'est particulièrement important pour les infections dues à *E. coli* pour lesquelles un pourcentage élevé de résistance est observé (voir rubrique « Propriétés pharmacodynamiques »).

L'utilisation de cette spécialité devrait être basée sur un test de sensibilité des bactéries isolées de l'animal. Si ceci n'est pas possible, le traitement devrait être basé sur une information épidémiologique locale (régionale, au niveau de l'exploitation) concernant la sensibilité de la bactérie cible.

L'utilisation de la spécialité en s'écartant des instructions données dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la sulfadiazine et au triméthoprime et peut diminuer l'efficacité de la combinaison du triméthoprime avec d'autres sulfonamides, en raison du potentiel de résistance croisée.

Les politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

Pour éviter une détérioration des reins due à une cristalurie durant le traitement, il faut s'assurer que l'animal reçoive une quantité suffisante d'eau potable.

#### **ii) Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux**

Ce produit contient de la sulfadiazine, du triméthoprime et du macrogol, qui peuvent causer des réactions allergiques chez certaines personnes. L'hypersensibilité aux sulfonamides peut conduire à une réaction croisée avec d'autres antibiotiques. Les réactions allergiques à ces substances peuvent occasionnellement être graves.

Les personnes ayant une hypersensibilité (allergie) connue aux sulfonamides, triméthoprime ou au macrogol devraient éviter tout contact avec ce médicament vétérinaire.

Ce médicament vétérinaire peut être irritant pour la peau ou les yeux. Durant la préparation et l'administration de l'eau de boisson médicamenteuse, éviter tout contact avec la peau et les yeux. Un équipement de protection personnel composé de gants imperméables et de lunettes de sécurité doit être porté lors de la manipulation du médicament vétérinaire. En cas de contact accidentel avec les yeux ou la peau, laver la zone de contact avec beaucoup d'eau, et en cas d'éruption cutanée, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Se laver les mains après usage.

Ce médicament vétérinaire peut être nocif en cas d'ingestion. En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

### **iii) Autres précautions**

Non connues.

## **4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Une diminution de la prise d'eau de boisson a été reportée dans de très rares cas chez les poulets.

Des réactions d'hypersensibilité (allergie) ont été décrites dans la littérature.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

## **4.7. Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

Des études sur des rats et des lapins en laboratoire ont montré des effets tératogènes et foetotoxiques. Ne pas utiliser en cas de gestation, de lactation ou de ponte.

## **4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Ne pas administrer en même temps qu'un coccidiostatique ou un médicament vétérinaire contenant des sulfonamides.

Ne pas associer à de l'acide para-aminobenzoïque (PABA).

Les sulfonamides potentialisent l'action des anticoagulants.

#### 4.9. Posologie et voie d'administration

##### Voie d'administration :

Voie orale, à utiliser dans l'eau de boisson/le lait de remplacement.

##### Doses à administrer :

###### Veaux et agneaux pré-ruminants

12,5 mg de sulfadiazine et 2,5 mg de triméthoprimine par kg de poids vif (correspondant à 1,5 mL de solution pour 10 kg de poids vif), toutes les 12 heures pendant 4 à 7 jours consécutifs à mélanger dans le lait de remplacement (au moment de l'ajout de l'eau).

###### Porcins et lapins

25 mg de sulfadiazine et 5 mg de triméthoprimine par kg de poids vif par jour (correspondant à 3 mL de solution pour 10 kg de poids vif par jour en continu), pendant 4 à 7 jours consécutifs, à diluer dans l'eau de boisson.

###### Poulets

25 mg de sulfadiazine et 5 mg de triméthoprimine par kg de poids vif par jour (correspondant à 0,3 mL de solution pour 1 kg de poids vif par jour en continu), pendant 4 à 7 jours consécutifs, à diluer dans l'eau de boisson.

##### Conseils pour la préparation des solutions de produit :

Pour assurer un dosage correct, le poids devrait être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter tout sous dosage. La consommation d'eau médicamenteuse dépend de l'état physiologique et clinique des animaux. Afin d'obtenir la posologie recommandée, la concentration en sulfadiazine et en triméthoprimine doit être ajustée en conséquence.

La posologie du médicament à incorporer doit être établie en fonction de la formule suivante :

$$\frac{\text{Dose (en mg de principe actif par kg de poids vif par jour)}}{\text{Moyenne quotidienne de consommation d'eau par animal et par jour (en litre)}} \times \text{Moyenne du poids vif (en kg) des animaux à traiter} = \text{..... mg de principe actif par litre d'eau de boisson/lait}$$

L'eau de boisson médicamenteuse doit être la seule source d'eau de boisson durant la durée du traitement. Toute eau de boisson médicamenteuse non consommée dans les 24 heures doit être jetée.

#### 4.10. Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Un surdosage en sulfonamides entraîne une toxicité rénale. Dans ce cas, l'administration du médicament doit être arrêtée.

#### **4.11. Temps d'attente**

Veaux :

Viande et abats : 12 jours

Agneaux :

Viande et abats : 12 jours

Porcins :

Viande et abats : 12 jours

Lapins :

Viande et abats : 12 jours

Poulets :

Viande et abats : 12 jours

Œuf : Ne pas utiliser chez les oiseaux pondant des œufs destinés à la consommation humaine.

### **5. Propriétés pharmacologiques**

Groupe pharmacothérapeutique : anti-infectieux à usage systémique.

Code ATC-vet : QJ01EW10.

#### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Le triméthoprime et la sulfadiazine ont un large spectre d'activité *in vitro* contre les bactéries Gram + et Gram -, incluant *Streptococcus suis*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica* et *E. coli*. Les sulfonamides bloquent la conversion de l'acide para-benzoïque en acide dihydrofolique. Ils ont un effet bactériostatique.

Le triméthoprime inhibe la dihydrofolate réductase, qui convertit l'acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique.

L'effet du triméthoprime en combinaison avec les sulfonamides est bactéricide. Les sulfonamides et le triméthoprime causent donc une série de blocages successifs de deux enzymes jouant un rôle important dans le métabolisme bactérien. Leur effet est synergique et temps dépendant.

La résistance bactérienne au triméthoprime et aux sulfonamides peut être portée par 5 mécanismes principaux : (1) des changements dans la barrière de perméabilité et/ou des pompes à efflux, (2) une insensibilité naturelle des enzymes cibles,

(3) des modifications des enzymes cibles, (4) des changements des enzymes cibles liés à une mutation ou une recombinaison et (5) une résistance acquise par des enzymes cibles résistantes aux médicaments.

Un résumé des données de sensibilité disponibles des *E.coli* issus de VetPath IV (années 2015 et 2016) et du rapport 2019 du Resapath est présenté ci-dessous.

Les données de sensibilité présentées ont montré des hauts niveaux de résistance au sein des souches d'*E.coli* isolées chez les porcs (39% classées comme sensibles dans les données VetPath IV - n=333 et 51% dans les données Resapath - n=1834).

Pour les veaux, les données VetPath IV (n=230) ont montré une sensibilité de 70%, tandis que selon les données Resapath des veaux non-ruminants (n=4148) et des agneaux (n=334), le pourcentage de sensibilité était respectivement de 60% et 61%. Cette observation a déjà été expliquée par l'existence d'une population résistante mise en évidence par une distribution bimodale.

Pour *E.coli* chez les lapins, selon les données du Resapath, le pourcentage de sensibilité était de seulement 34% (n=227).

Pour les poulets et les dindes, les données du programme VetPath IV (n=65) ont montré une sensibilité d' *E.coli* de 83%.

## 5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Les propriétés pharmacocinétiques de la sulfadiazine et du triméthoprime dépendent des espèces. Avec une administration continue dans l'eau de boisson, la concentration à l'état d'équilibre est obtenue en approximativement deux jours.

Globalement, la sulfadiazine a une absorption orale rapide et presque complète avec une persistance des taux plasmatiques et une biodisponibilité orale variant de 80 à 90%, sauf chez les lapins (29%). La fixation aux protéines plasmatiques varie entre 28 et 80%, selon les espèces (28% chez les porcs, 49% chez les veaux, 80% dans l'espèce poule). Elle présente une large distribution dans la plupart des tissus et organes chez toutes les espèces. La sulfadiazine est métabolisée dans le foie, et excrétée principalement dans les urines.

Après administration orale, le triméthoprime est rapidement et bien absorbé, avec une biodisponibilité variant de 80 à 90%. Environ 30% à 60% du triméthoprime est lié aux protéines plasmatiques, cette fraction variant en fonction des espèces (49% chez les porcs, 57% chez les veaux, 77% dans l'espèce poule). Il présente une large distribution dans la plupart des tissus et organes chez toutes les espèces. Les concentrations tissulaires, notamment dans les poumons, le foie et les reins sont souvent plus élevées que les concentrations plasmatiques correspondantes. Le triméthoprime est probablement métabolisé dans le foie, et principalement excrété dans les urines. Le taux d'élimination du triméthoprime est en général plus rapide que celui de la sulfadiazine chez toutes les espèces.

## Propriétés environnementales

Le triméthoprime est persistant dans les sols.

### 6.1. Liste des excipients

Polyéthylène glycol 200

Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)

Eau purifiée

### 6.2. Incompatibilités majeures

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

### **6.3. 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 : à utiliser immédiatement

Durée de conservation après dilution dans l'eau de boisson conforme aux instructions : 24 heures

Durée de conservation après dilution dans le lait conforme aux instructions : 2 heures

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver dans un endroit sec.

Protéger de la lumière.

### **6.5. Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacon polyéthylène

Bidon polyéthylène

Bouchon à vis polypropylène (100 mL, 250 mL, 2 L et 5 L)

Bouchon à vis polyéthylène haute densité (500 mL, 1 L et 10 L)

### **6.6. Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

## **7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

VIRBAC

1ERE AVENUE 2065 M L I D

06516 CARROS CEDEX

FRANCE

## **8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché**

FR/V/7769292 8/1988

Boîte de 1 flacon de 100 mL

Boîte de 1 flacon de 250 mL

Boîte de 1 flacon de 500 mL

Boîte de 1 flacon de 1 L

Bidon de 2 L

Bidon de 5 L

Bidon de 10 L

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation**

22/06/1988 - 25/03/2013

**10. Date de mise à jour du texte**

29/04/2021