

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

DIAZIPRIM

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL contient :

Substance(s) active(s) :

| | |
|---------------------|----------|
| Sulfadiazine | 83,35 mg |
| Triméthoprime | 16,65 mg |

Excipient(s) :

| Composition qualitative en excipients et autres composants |
|---|
| Polyéthylène glycol 200 |
| Hydroxyde de sodium |
| Eau purifiée |

Solution pour administration dans l'eau de boisson ou le lait.

Solution limpide de couleur jaune pâle à jaune ocre.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

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

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

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 triméthoprime. 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 triméthoprime. 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.

3.3 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.

3.4 Mises en garde particulières

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.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

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 triméthoprimé et peut diminuer l'efficacité de la combinaison du triméthoprimé 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 cristallurie durant le traitement, il faut s'assurer que l'animal reçoive une quantité suffisante d'eau potable.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Ce produit contient de la sulfadiazine, du triméthoprimé 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, triméthoprimé 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.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

3.6 Effets indésirables

Poulets :

| | |
|---|---|
| Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) : | Diminution de la prise d'eau de boisson |
|---|---|

Porcs :

| | |
|---|-------------------|
| Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) : | Mortalité brutale |
|---|-------------------|

Toutes espèces cibles :

| | |
|--|-----------------------------|
| Fréquence indéterminée (estimation impossible sur la base des données disponibles) : | Réaction d'hypersensibilité |
|--|-----------------------------|

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la rubrique Coordonnées de la notice.

3.7 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 fœtotoxiques.

Ne pas utiliser en cas de gestation, de lactation ou de ponte.

3.8 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.

3.9 Voies d'administration et posologie

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 triméthoprimé 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 triméthoprimé 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 triméthoprimé 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 :

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible. La prise d'eau dépend de l'état clinique des animaux. Afin d'obtenir la posologie appropriée, il peut être nécessaire d'ajuster en conséquence la concentration en sulfadiazine et en triméthoprimé.

L'utilisation d'un équipement de mesure convenablement étalonné est recommandée.

Sur la base de la dose recommandée et du nombre et du poids des animaux à traiter, la concentration journalière exacte du médicament vétérinaire doit être calculée selon la formule suivante :

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| mL de médicament vétérinaire / kg de poids vif / jour | x | Moyenne du poids vif (en kg) des animaux à traiter | = | mL de médicament vétérinaire par litre d'eau de boisson/lait |
|---|---|---|---|---|

=

Moyenne quotidienne de
consommation d'eau par
animal

(L / animal)

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.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

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

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 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 pondeurs d'œufs destinés à la consommation humaine.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

QJ01EW10.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

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

L'effet du triméthoprim en combinaison avec les sulfonamides est bactéricide. Les sulfonamides et le triméthoprim 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 triméthoprim 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 porcins (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 %.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Les propriétés pharmacocinétiques de la sulfadiazine et du triméthoprimé 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 triméthoprimé est rapidement et bien absorbé, avec une biodisponibilité variant de 80 à 90 %. Environ 30 % à 60 % du triméthoprimé 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 triméthoprimé est probablement métabolisé dans le foie, et principalement excrété dans les urines. Le taux d'élimination du triméthoprimé est en général plus rapide que celui de la sulfadiazine chez toutes les espèces.

Propriétés environnementales

Le triméthoprimé est persistant dans les sols.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

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

5.2 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 : 3 mois.

Durée de conservation après dilution dans l'eau de boisson conforme aux instructions : 12 heures.

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

5.3 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon polyéthylène haute densité
Bouchon à vis polyéthylène basse densité

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères ».

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

HUVEPHARMA SA
34 RUE JEAN MONNET
ZONE INDUSTRIELLE D'ETRICHE
SEGRE
49500 SEGRE-EN-ANJOU BLEU
FRANCE

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

FR/V/8645630 0/2000

Flacon de 100 mL
Flacon de 250 mL
Flacon de 500 mL
Flacon de 1 litre
Flacon de 2 litres
Flacon de 5 litres
Flacon de 10 litres

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

30/05/2000 - 08/12/2009

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

06/02/2023

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les

médicaments.