

BD/2017/REG NL 119661/zaak 539119

DE STAATSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Besluitende op de aanvraag d.d. 4 juli 2016 van Dopharma Research B.V. te Raamsdonksveer tot verkrijging van een handelsvergunning voor een diergeneesmiddel als bedoeld in artikel 2.19, eerste lid, van de Wet dieren, in samenhang met artikel 2.1 en artikel 2.12 van het Besluit diergeneesmiddelen, voor het diergeneesmiddel **T. S. Sol 20/100 mg/ml, oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen, REG NL 119661**;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. Een handelsvergunning voor het diergeneesmiddel te verlenen omdat, zoals blijkt uit bijbehorend(e) beoordelingsrapport(en), voldaan wordt aan de voorwaarden genoemd in artikel 2.19, derde lid van de Wet dieren en de overige bij of krachtens de Wet dieren gestelde voorwaarden;
2. De geldingsduur voor deze handelsvergunning is vijf jaar en treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.
3. Deze handelsvergunning wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren, gelezen in samenhang met artikel 2.26, derde lid, van het Besluit diergeneesmiddelen en artikel 2.46 van de Regeling diergeneesmiddelen.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de voorschriften verbonden zoals vermeld in de Samenvatting van de Productkenmerken.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Economische zaken. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant, worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

namens deze:

Utrecht, 18 augustus 2017

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping strokes that form the letters 'F' and 'V'.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

T. S. Sol 20/100 mg/ml, oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzame bestanddelen:

Trimethoprim 20 mg

Sulfamethoxazol 100 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor gebruik in drinkwater.

Heldere, gele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Varken (vleesvarkens) en kip (vleeskuikens)

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

Vleesvarkens:

Behandeling en metafylaxe van:

- Speendiarree veroorzaakt door β -hemolytische K88-positieve, K99-positieve of 987P *Escherichia coli* stammen gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol;
- Secundaire bacteriële infecties met *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp en *Haemophilus parasuis* gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol.

Vleeskuikens:

Behandeling en metafylaxe van:

- Colibacillose veroorzaakt door *Escherichia coli* gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol;
- Coryza veroorzaakt door *Avibacterium paragallinarum* gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep/ het koppel moet zijn aangetoond voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren die lijden aan ernstige lever- of nierziekte, oligurie of anurie.

Niet gebruiken bij dieren met een verzwakt hematopoietisch systeem.

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

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Ernstig zieke dieren kunnen een verminderde eetlust en waterconsumptie hebben. Indien nodig dient de concentratie van het diergeneesmiddel in het drinkwater te worden aangepast om er zeker van te zijn dat de aanbevolen dosering wordt opgenomen. Wanneer de concentratie van het diergeneesmiddel echter te veel toeneemt, vermindert de drinkwaterinname om smaakredenen. Daarom dient de waterinname regelmatig te worden gecontroleerd, vooral in vleeskuikens. In geval van onvoldoende opname dienen varkens parenteraal te worden behandeld.

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 gepotentieerde sulfonamiden, kan het optreden van resistentie van bacteriën van land tot land en zelfs van bedrijf tot bedrijf variëren en daarom worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen. Het gebruik van het diergeneesmiddel dient te worden gebaseerd op bacteriekweken en gevoeligheid van micro-organismen van ziektegevallen op het bedrijf of van recente eerdere ervaring op het bedrijf. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen sulfamethoxazol en trimethoprim verhogen en de effectiviteit van behandeling met combinaties van trimethoprim en andere sulfonamiden verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie. Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

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

Sulfonamiden kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inademing, inslikken of huidcontact. Overgevoeligheid voor sulfonamiden kan leiden tot kruisreacties met andere antibiotica. Allergische reacties op deze stoffen kan soms ernstig zijn.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Als u symptomen ontwikkelt na blootstelling, zoals huidirritatie, dient u een arts te raadplegen en deze waarschuwing te tonen.

Dit diergeneesmiddel kan irritatie van de huid en luchtwegen en oogbeschadiging veroorzaken. Bij het hanteren van het diergeneesmiddel moeten ondoordringbare handschoenen, b.v. van rubber of latex, en een beschermingsbril worden gedragen.

Vermijd inademing. Was de handen en blootgestelde huid direct na hanteren van het diergeneesmiddel.

In het geval van contact met de ogen, spoel het oog met veel schoon water en, als irritatie optreedt, raadpleeg een arts.

In het geval van accidentele inname, raadpleeg een arts.

De hulpstof N-methylpyrrolidon (NMP) kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind; daarom dienen vrouwen in de vruchtbare leeftijd zeer voorzichtig te zijn om zo blootstelling via morsen op de huid tijdens toepassing van het diergeneesmiddel te voorkomen. Als u zwanger bent, of denkt dat u misschien zwanger bent of als u dit probeert te worden, dient u dit diergeneesmiddel niet te hanteren.

Overige voorzorgsmaatregelen

Mest van met dit diergeneesmiddel behandelde dieren kan toxische effecten op planten veroorzaken na verspreiding op het land. Dit risico kan verlaagd worden door te frequent en herhaald gebruik van dit diergeneesmiddel te vermijden.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Een verlaagde waterinname kan soms voorkomen bij kippen.

Overgevoeligheidsreacties kunnen zelden optreden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht, lactatie of leg.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet combineren met andere diergeneesmiddelen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Toedieningsweg: Toediening in het drinkwater

Het diergeneesmiddel kan direct aan het drinkwater worden toegevoegd om een therapeutische oplossing in de berekende concentratie te bereiden, maar kan ook worden gebruikt in een geconcentreerde vooroplossing door toevoeging van 200 ml van het diergeneesmiddel per liter water en deze verder door te verdunnen.

Vleesvarkens:

5 mg trimethoprim en 25 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 4-7 opeenvolgende dagen. Dit komt overeen met 1 ml van het diergeneesmiddel per 4 kg lichaamsgewicht per dag.

Vleeskuikens:

7,5 mg trimethoprim en 37,5 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 3 opeenvolgende dagen. Dit komt overeen met 1 ml van het diergeneesmiddel per 2,67 kg lichaamsgewicht per dag.

Op basis van de aanbevolen dosis, dagelijkse waterinname en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren kan de juiste dagelijkse hoeveelheid diergeneesmiddel worden berekend aan de hand van de volgende formule:

$$\frac{\text{.... mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren}}{\text{gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (liter per dier)}} = \text{.... mg diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Lichaamsgewicht en waterconsumptie moeten zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald om te zorgen voor toediening van de juiste dosis. De dagelijkse hoeveelheid moet zo aan het drinkwater worden toegevoegd dat alle medicatie geconsumeerd wordt in 24 uur. Gemedicineerd drinkwater en vooroplossingen dienen elke 24 uur vers te worden bereid. Tijdens de behandelperiode dienen dieren geen toegang te hebben tot andere waterbronnen dan het gemedicineerde drinkwater. Er moet echter voor worden gezorgd dat de dieren altijd voldoende water tot hun beschikking hebben. Na het einde van de medicatieperiode moet het toevoersysteem grondig gereinigd worden om inname van subtherapeutische hoeveelheden van de werkzame stof te voorkomen.

De opname van gemedicineerd drinkwater is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Teneinde een juiste dosering te verkrijgen, dient de concentratie van het diergeneesmiddel in het drinkwater dienovereenkomstig te worden aangepast.

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

In kippen is het optreden van een acute overdosering onwaarschijnlijk omdat de vogels onwillig zullen zijn om het hoog geconcentreerde drinkwater te drinken (te bittere smaak bij meer dan 2 liter diergeneesmiddel per 1000 liter drinkwater). Chronische overdosering in kippen zal leiden tot een sterk verlaagde water- en voeropname en vertraagde groei.

4.11 Wachtijd(en)

Varken: vlees en slachtafval: 8 dagen.

Kip: vlees en slachtafval: 5 dagen.

Niet gebruiken bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibiotica voor systemisch gebruik, combinaties van sulfonamiden en trimethoprim.

ATCvet-code: QJ01EW11

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Sulfonamiden blokkeren de omzetting van para-aminobenzoëzuur naar dihydrofoliumzuur. De werking is bacteriostatisch.

Trimethoprim remt dihydrofoliumzuur reductase, dat dihydrofoliumzuur omzet in tetrahydrofoliumzuur. De werking van trimethoprim is bacteriostatisch en in combinatie met sulfonamiden bactericide. Sulfonamiden en trimethoprim veroorzaken dus een opeenvolgende blokkade van twee enzymen die een belangrijke rol spelen in het metabolisme van bacteriën. Hun werking is synergistisch.

Trimethoprim en sulfamethoxazol hebben een breed werkingsspectrum tegen Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën inclusief *Streptococcus* spp, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Avibacterium paragallinarum* en *E. coli* in vitro.

Bacteriële resistentie tegen trimethoprim en sulfonamiden kan worden gemedieerd via vijf hoofdmechanismen: (1) veranderingen in de permeabiliteitsbarrière en/of effluxpompen, (2) van nature ongevoelige doelenzymen, (3) veranderingen in de doelenzymen, (4) veranderingen o.b.v. mutaties of recombinaties in de doelenzymen en (5) verkregen resistentie door medicijnresistente doelenzymen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening worden trimethoprim en sulfamethoxazol snel en bijna volledig opgenomen vanuit de darm. De biologische beschikbaarheid van sulfamethoxazol is iets hoger dan die van trimethoprim. Het wordt gedistribueerd naar alle weefsels behalve de hersenen. De hoogste concentraties kunnen worden gevonden in de longen, de lever en de nieren.

Sulfonamiden worden op verschillende manieren gemetaboliseerd. De mate van acetylering, hydroxylering en glucuronidatie hangt o.a. af van de diersoort en de leeftijd van het dier.

Trimethoprim wordt grotendeels gemetaboliseerd in de lever. De belangrijkste metabole routes zijn O-methylering, N-oxidatie in de ringstructuur en alfa-hydroxylering. Sulfamethoxazol en trimethoprim worden voornamelijk uitgescheiden door de nieren.

Milieukeurmerken

De combinatie van sulfamethoxazol en trimethoprim blijkt fytotoxische effecten op terrestrische planten te hebben.

Trimethoprim is persistent in de bodem.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**6.1 Lijst van hulpstoffen**

N-methylpyrrolidon

Propyleenglycol

Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)

Gezuiverd water

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 eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na reconstitutie in drinkwater: 24 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Beschermen tegen bevriezing.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

- HDPE fles met LDPE schroefdop met een inhoud van 1 liter diergeneesmiddel;
- HDPE jerrycan met HDPE schroefdop met een inhoud van 5 liter diergeneesmiddel.

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

Dopharma Research B.V.

Zalmweg 24

4941 VX Raamsdonksveer

Nederland

research@dopharma.com

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

REG NL 119661

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 18 augustus 2017

KANALISATIE

UDD.

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD –
GECOMBINEERD ETIKET EN BIJSLUITER****HDPE fles/jerrycan****1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGAVE, INDIEN VERSCHILLEND**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer, NL

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgave

Dopharma B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer, NL

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

T. S. Sol 20/100 mg/ml, oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Trimethoprim 20 mg/ml
Sulfamethoxazol 100 mg/ml

Heldere, gele oplossing

4. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor gebruik in drinkwater.

5. VERPAKKINGSGROOTTE

1 L

5 L

6. INDICATIES

Vleesvarkens:

Behandeling en metafylaxe van:

- Speendiarree veroorzaakt door β -hemolytische K88-positieve, K99-positieve of 987P *Escherichia coli* stammen gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol;
- Secundaire bacteriële infecties met *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp en *Haemophilus parasuis* gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol.

Vleeskuikens:

Behandeling en metafylaxe van:

- Colibacillose veroorzaakt door *Escherichia coli* gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol;
- Coryza veroorzaakt door *Avibacterium paragallinarum* gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep/ het koppel moet zijn aangetoond voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt.

7. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij dieren die lijden aan ernstige lever- of nierziekte, oligurie of anurie.

Niet gebruiken bij dieren met een verzwakt hematopoietisch systeem.

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

8. BIJWERKINGEN

Een verlaagde waterinname kan soms voorkomen bij kippen.

Overgevoeligheidsreacties kunnen zelden optreden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet hier worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

9. DOELDIERSOORTEN

Varken (vleesvarkens) en kip (vleeskuikens)

10. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG EN WIJZE VAN GEBRUIK

Toedieningsweg: Toediening in het drinkwater

Het diergeneesmiddel kan direct aan het drinkwater worden toegevoegd om een therapeutische oplossing in de berekende concentratie te bereiden, maar kan ook worden gebruikt in een geconcentreerde vooroplossing door toevoeging van 200 ml van het diergeneesmiddel per liter water en deze verder door te verdunnen.

Vleesvarkens:

5 mg trimethoprim en 25 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 4-7 opeenvolgende dagen. Dit komt overeen met 1 ml van het diergeneesmiddel per 4 kg lichaamsgewicht per dag.

Vleeskuikens:

7,5 mg trimethoprim en 37,5 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 3 opeenvolgende dagen. Dit komt overeen met 1 ml van het diergeneesmiddel per 2,67 kg lichaamsgewicht per dag.

11. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Op basis van de aanbevolen dosis, dagelijkse waterinname en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren kan de juiste dagelijkse hoeveelheid diergeneesmiddel worden berekend aan de hand van de volgende formule:

$$\frac{\text{.... mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren}}{\text{gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (liter per dier)}} = \text{.... mg diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Lichaamsgewicht en waterconsumptie moeten zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald om te zorgen voor toediening van de juiste dosis. De dagelijkse hoeveelheid moet zo aan het drinkwater worden toegevoegd dat alle medicatie geconsumeerd wordt in 24 uur. Gemedicineerd drinkwater en vooroplossingen dienen elke 24 uur vers te worden bereid. Tijdens de behandelperiode dienen dieren geen toegang te hebben tot andere waterbronnen dan het gemedicineerde drinkwater. Er moet echter voor worden gezorgd dat de dieren altijd voldoende water tot hun beschikking hebben. Na het einde van de medicatieperiode moet het toevoersysteem grondig gereinigd worden om inname van subtherapeutische hoeveelheden van de werkzame stof te voorkomen. De opname van gemedicineerd drinkwater is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Teneinde een juiste dosering te verkrijgen, dient de concentratie van het diergeneesmiddel in het drinkwater dienovereenkomstig te worden aangepast.

12. WACHTTIJDEN

Wachttijden:

Varken: vlees en slachtafval: 8 dagen

Kip: vlees en slachtafval: 5 dagen

Niet gebruiken bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren.

13. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. Beschermen tegen bevriezing.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld na EXP.

14. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort

Ernstig zieke dieren kunnen een verminderde eetlust en waterconsumptie hebben. Indien nodig dient de concentratie van het diergeneesmiddel in het drinkwater te worden aangepast om er zeker van te zijn dat de aanbevolen dosering wordt opgenomen. Wanneer de concentratie van het diergeneesmiddel echter te veel toeneemt, vermindert de drinkwaterinname om smaakredenen. Daarom dient de waterinname regelmatig te worden gecontroleerd, vooral in vleeskuikens. In geval van onvoldoende opname dienen varkens parenteraal te worden behandeld.

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 gepotentieerde sulfonamiden, kan het optreden van resistentie van bacteriën van land tot land en zelfs van bedrijf tot bedrijf variëren en daarom worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen. Het gebruik van het diergeneesmiddel dient te worden gebaseerd op bacteriekweken en gevoeligheid van micro-organismen van ziektegevallen op het bedrijf of van recente eerdere ervaring op het bedrijf.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen sulfamethoxazol en trimethoprim verhogen en de effectiviteit van behandeling met combinaties van trimethoprim en andere sulfonamiden verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie. Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

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

Sulfonamiden kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inademing, inslikken of huidcontact. Overgevoeligheid voor sulfonamiden kan leiden tot kruisreacties met andere antibiotica. Allergische reacties op deze stoffen kan soms ernstig zijn. Personen met een bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Als u symptomen ontwikkelt na blootstelling, zoals huidirritatie, dient u een arts te raadplegen en deze waarschuwing te tonen. Dit diergeneesmiddel kan irritatie van de huid en luchtwegen en oogbeschadiging veroorzaken. Bij het hanteren van het diergeneesmiddel, moeten ondoordringbare handschoenen, b.v. van rubber of latex, en een beschermingsbril worden gedragen. Vermijd inademing. Was de handen en blootgestelde huid direct na hanteren van het diergeneesmiddel.

In het geval van contact met de ogen, spoel het oog met veel schoon water en, als irritatie optreedt, raadpleeg een arts. In het geval van accidentele inname, raadpleeg een arts. De hulpstof N-methylpyrrolidon (NMP) kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind; daarom dienen vrouwen in de vruchtbare leeftijd zeer voorzichtig te zijn om zo blootstelling via morsen op de huid tijdens toepassing van het diergeneesmiddel te voorkomen. Als u zwanger bent, of denkt dat u misschien zwanger bent of als u dit probeert te worden, dient u dit diergeneesmiddel niet te hanteren.

Overige voorzorgsmaatregelen

Trimethoprim is persistent in de bodem. Mest van met dit diergeneesmiddel behandelde dieren kan toxische effecten op planten veroorzaken na verspreiding op het land. Dit risico kan verlaagd worden door te frequent en herhaald gebruik van dit diergeneesmiddel te vermijden.

Dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht, lactatie of leg.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet combineren met andere diergeneesmiddelen.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

In kippen is het optreden van een acute overdosering onwaarschijnlijk omdat de vogels onwillig zullen zijn om het hoog geconcentreerde drinkwater te drinken (te bittere smaak bij meer dan 2 liter diergeneesmiddel per 1000 liter drinkwater). Chronische overdosering in kippen zal leiden tot een sterk verlaagde water- en voeropname en vertraagde groei.

Onverenigbaarheden

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

15. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

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

16. DE DATUM WAAROP HET ETIKET VOOR HET LAATST IS HERZIEN

18 augustus 2017

17. OVERIGE INFORMATIE

Lijst van verpakkingsgrootten:

- HDPE fles van 1 liter

- HDPE can van 5 liter

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

18. 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

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

20. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

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

Houdbaarheid na reconstitutie in drinkwater: 24 uur.

Na openen, te gebruiken tot:

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

REG NL 119661

22. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD (voor meertalig gebruik)**HDPE fles/jerrycan****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

T. S. Sol 20/100 mg/ml, oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELENTrimethoprim 20 mg/ml
Sulfamethoxazol 100 mg/ml**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor gebruik in drinkwater.

4. VERPAKKINGSGROOTTE1 L
5 L**5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

Varken (vleesvarkens) en kip (vleeskuikens)

6. INDICATIES

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGVarkens en kippen: Toediening in het drinkwater
Lees vóór gebruik de bijsluiter.**8. WACHTTIJDEN**

Wachttijden:

Varken: vlees en slachtafval: 8 dagen

Kip: vlees en slachtafval: 5 dagen

Niet gebruiken bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

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

Houdbaarheid na reconstitutie in drinkwater: 24 uur.

Na openen, te gebruiken tot:

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. Beschermen tegen bevriezing.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. 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

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Dopharma Research B.V.

Zalmweg 24

4941 VX Raamsdonksveer, NL

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

REG NL 119661

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

T. S. Sol 20/100 mg/ml, oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGAVE, INDIEN VERSCHILLENDHouder van de vergunning voor het in de handel brengen

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer, NL

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgave

Dopharma B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer, NL

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

T. S. Sol 20/100 mg/ml, oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Trimethoprim 20 mg/ml
Sulfamethoxazol 100 mg/ml

Heldere, gele oplossing

4. INDICATIES

Vleesvarkens:

Behandeling en metafylaxe van:

- Speendiarree veroorzaakt door β -hemolytische K88-positieve, K99-positieve of 987P *Escherichia coli* stammen gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol;
- Secundaire bacteriële infecties met *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp en *Haemophilus parasuis* gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol.

Vleeskuikens:

Behandeling en metafylaxe van:

- Colibacillose veroorzaakt door *Escherichia coli* gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol;
- Coryza veroorzaakt door *Avibacterium paragallinarum* gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep/ het koppel moet zijn aangetoond voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij dieren die lijden aan ernstige lever- of nierziekte, oligurie of anurie.

Niet gebruiken bij dieren met een verzwakt hematopoietisch systeem.

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

6. BIJWERKINGEN

Een verlaagde waterinname kan soms voorkomen bij kippen.

Overgevoeligheidsreacties kunnen zelden optreden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet hier worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORTEN

Varken (vleesvarkens) en kip (vleeskuikens)

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK.

Toedieningsweg: Toediening in het drinkwater

Het diergeneesmiddel kan direct aan het drinkwater worden toegevoegd om een therapeutische oplossing in de berekende concentratie te bereiden, maar kan ook worden gebruikt in een geconcentreerde vooroplossing door toevoeging van 200 ml van het diergeneesmiddel per liter water en deze verder door te verdunnen.

Vleesvarkens:

5 mg trimethoprim en 25 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 4-7 opeenvolgende dagen. Dit komt overeen met 1 ml van het diergeneesmiddel per 4 kg lichaamsgewicht per dag.

Vleeskuikens:

7,5 mg trimethoprim en 37,5 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 3 opeenvolgende dagen. Dit komt overeen met 1 ml van het diergeneesmiddel per 2,67 kg lichaamsgewicht per dag.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Op basis van de aanbevolen dosis, dagelijkse waterinname en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren kan de juiste dagelijkse hoeveelheid diergeneesmiddel worden berekend aan de hand van de volgende formule:

$$\frac{\text{.... mg diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht per dag} \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren}}{\text{gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (liter per dier)}} = \text{.... mg diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Lichaamsgewicht en waterconsumptie moeten zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald om te zorgen voor toediening van de juiste dosis. De dagelijkse hoeveelheid moet zo aan het drinkwater worden toegevoegd dat alle medicatie geconsumeerd wordt in 24 uur. Gemedicineerd drinkwater en vooroplossingen dienen elke 24 uur vers te worden bereid. Tijdens de behandelperiode dienen dieren geen toegang te hebben tot andere waterbronnen dan het gemedicineerde drinkwater. Er moet echter voor worden gezorgd dat de dieren altijd voldoende water tot hun beschikking hebben. Na het einde van de medicatieperiode moet het toevoersysteem grondig gereinigd worden om inname van subtherapeutische hoeveelheden van de werkzame stof te voorkomen.

De opname van gemedicineerd drinkwater is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Teneinde een juiste dosering te verkrijgen, dient de concentratie van het diergeneesmiddel in het drinkwater dienovereenkomstig te worden aangepast.

10. WACHTTIJDEN

Varken: vlees en slachtafval: 8 dagen

Kip: vlees en slachtafval: 5 dagen

Niet gebruiken bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. Beschermen tegen bevroering.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP.

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

Houdbaarheid na reconstitutie in drinkwater: 24 uur.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort

Ernstig zieke dieren kunnen een verminderde eetlust en waterconsumptie hebben. Indien nodig dient de concentratie van het diergeneesmiddel in het drinkwater te worden aangepast om er zeker van te zijn dat de aanbevolen dosering wordt opgenomen. Wanneer de concentratie van het diergeneesmiddel echter te veel toeneemt, vermindert de drinkwaterinname om smaakredenen. Daarom dient de waterinname regelmatig te worden gecontroleerd, vooral in vleeskuikens.

In geval van onvoldoende opname dienen varkens parenteraal te worden behandeld.

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 gepotentieerde sulfonamiden, kan het optreden van resistentie van bacteriën van land tot land en zelfs van bedrijf tot bedrijf variëren en daarom worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen. Het gebruik van het diergeneesmiddel dient te worden gebaseerd op bacteriekweken en gevoeligheid van micro-organismen van ziektegevallen op het bedrijf of van recente eerdere ervaring op het bedrijf. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen sulfamethoxazol en trimethoprim verhogen en de effectiviteit van behandeling met combinaties van trimethoprim en andere sulfonamiden verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie. Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

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

Sulfonamiden kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inademing, inslikken of huidcontact. Overgevoeligheid voor sulfonamiden kan leiden tot kruisreacties met andere antibiotica. Allergische reacties op deze stoffen kan soms ernstig zijn. Personen met een bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Als u symptomen ontwikkelt na blootstelling, zoals huidirritatie, dient u een arts te raadplegen en deze waarschuwing te tonen. Dit diergeneesmiddel kan irritatie van de huid en luchtwegen en oogbeschadiging veroorzaken. Bij het hanteren van het diergeneesmiddel, moeten ondoordringbare handschoenen, b.v. van rubber of latex, en een beschermingsbril worden gedragen.

Vermijd inademing. Was de handen en blootgestelde huid direct na hanteren van het diergeneesmiddel.

In het geval van contact met de ogen, spoel het oog met veel schoon water en, als irritatie optreedt, raadpleeg een arts. In het geval van accidentele inname, raadpleeg een arts. De hulpstof N-methylpyrrolidon (NMP) kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind; daarom dienen vrouwen in de vruchtbare leeftijd zeer voorzichtig zijn om zo blootstelling via morsen op de huid tijdens toepassing van het diergeneesmiddel te voorkomen. Als u zwanger bent, of denkt dat u misschien zwanger bent of als u dit probeert te worden, dient u dit diergeneesmiddel niet te hanteren.

Overige voorzorgsmaatregelen

Trimethoprim is persistent in de bodem. Mest van met dit diergeneesmiddel behandelde dieren kan toxische effecten op planten veroorzaken na verspreiding op het land. Dit risico kan verlaagd worden door te frequent en herhaald gebruik van dit diergeneesmiddel te vermijden.

Dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht, lactatie of leg.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet combineren met andere diergeneesmiddelen.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

In kippen is het optreden van een acute overdosering onwaarschijnlijk omdat de vogels onwillig zullen zijn om het hoog geconcentreerde drinkwater te drinken (te bittere smaak bij meer dan 2 liter diergeneesmiddel per 1000 liter drinkwater). Chronische overdosering in kippen zal leiden tot een sterk verlaagde water- en voeropname en vertraagde groei.

Onverenigbaarheden

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

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

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

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

18 augustus 2017

15. OVERIGE INFORMATIE

Lijst van verpakkingsgrootten:

- HDPE fles van 1 liter
- HDPE can van 5 liter

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

REG NL 119661

KANALISATIE

UDD