[Version 8.2, 01/2021]

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

T. S. Sol 20/100 mg/ml, Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält:

Wirkstoffe:

Trimethoprim	20 mg
Sulfamethoxazol	100 mg

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser.
Klare gelbe Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Schwein (Mastschwein) und Huhn (Broiler).

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Mastschweine:

Behandlung und Metaphylaxe von:

- Durchfällen von Absetzferkeln, die durch β -hämolyisierende, K88-positive, K99-positive oder 987P *Escherichia coli*-Stämme hervorgerufen werden.
- bakteriellen Sekundärinfektionen, die durch *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp und *Haemophilus parasuis* hervorgerufen werden.

Hühner (Broiler):

Behandlung und Metaphylaxe von:

- Colibazillose verursacht durch *Escherichia coli*.
- Coryza verursacht durch *Avibacterium paragallinarum*.

Vor Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung im Bestand bzw. in der Herde diagnostiziert worden sein.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren mit einer schweren Leber- oder Nierenerkrankung, Oligurie oder Anurie.
Nicht anwenden bei Tieren mit beeinträchtigtem hämatopoetischen System.
Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sulfamethoxazol oder Trimethoprim oder einem der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Schwer erkrankte Tiere können einen verminderten Appetit und eine verringerte Wasseraufnahme aufweisen. Falls erforderlich, ist die Konzentration des Tierarzneimittels im Trinkwasser entsprechend

anzupassen, um die Aufnahme der empfohlenen Dosis zu gewährleisten. Wird die Konzentration des Tierarzneimittels jedoch zu stark erhöht, geht die Aufnahme des medikierten Wassers aus Geschmacksgründen zurück. Die Wasseraufnahme ist daher insbesondere bei Broilern regelmäßig zu überwachen.

Bei unzureichender Wasseraufnahme sollten Schweine parenteral behandelt werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Wegen der anzunehmenden (zeitlich, geografisch) unterschiedlichen Empfindlichkeit der Bakterien gegenüber potenzierten Sulfonamiden kann die Resistenzsituation von Land zu Land und sogar von Betrieb zu Betrieb stark variieren. Deshalb wird die Durchführung von bakteriologischen Probenahmen und Empfindlichkeitstests empfohlen. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des/der Zielpathogens/-erreger beruhen. Wenn dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf epidemiologischen Informationen und dem Wissen über die Empfindlichkeit der Zielerreger auf Betriebsebene oder auf lokaler/regionaler Ebene basieren. Eine von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung kann die Prävalenz Trimethoprim-Sulfamethoxazol-resistenter Bakterien erhöhen und auch die Wirksamkeit anderer Trimethoprim-Sulfonamid-Kombinationen aufgrund von Kreuzresistenz vermindern. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte in Übereinstimmung mit den amtlichen, nationalen und regionalen Richtlinien für Antibiotika erfolgen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Sulfonamide können nach Injektion, Inhalation, Verschlucken oder nach Hautkontakt Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) hervorrufen. Eine Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden kann zu Kreuzreaktionen mit anderen Antibiotika führen. Allergische Reaktionen gegenüber diesen Substanzen können gelegentlich schwerwiegend sein.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden sollten den Umgang mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Treten nach der Handhabung Symptome wie z. B. Hautausschlag auf, sollte ärztlicher Rat eingeholt werden und dem Arzt dieser Warnhinweis gezeigt werden.

Dieses Tierarzneimittel kann sowohl Haut- und Atemwegsreizungen als auch eine Augenschädigung hervorrufen. Während der Handhabung des Tierarzneimittels sollten undurchlässige Handschuhe (z. B. aus Gummi oder Latex) und eine Schutzbrille getragen werden.

Inhalation vermeiden. Nach Gebrauch des Tierarzneimittels unverzüglich Hände und kontaminierte Haut waschen.

Bei Augenkontakt die Augen mit reichlich klarem Wasser spülen; falls eine Reizung auftreten sollte, ist ein Arzt aufzusuchen.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Der Hilfsstoff N-Methylpyrrolidon (NMP) kann das ungeborene Kind schädigen; daher müssen gebärfähige Frauen sehr vorsichtig vorgehen, um bei Verabreichung des Tierarzneimittels eine Exposition durch Spritzer auf die Haut zu vermeiden. Wenn Sie schwanger sind, vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, sollten Sie dieses Tierarzneimittel nicht verabreichen.

Weitere Vorsichtsmaßnahmen

Die Gülle der mit diesem Tierarzneimittel behandelten Tiere kann toxische Wirkungen für Pflanzen haben, wenn sie auf Ackerböden verteilt wird. Das Risiko kann verringert werden, indem eine zu häufige und wiederholte Anwendung des Tierarzneimittels vermieden wird.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Bei Hühnern kann gelegentlich eine verringerte Wasseraufnahme auftreten.

In seltenen Fällen können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten (bei mehr als einem aber weniger als 10 von 10.000 Tieren).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode ist nicht belegt.

Laboruntersuchungen an Ratten, durchgeführt mit Trimethoprim ergaben Hinweise auf teratogene Wirkungen bei höheren Dosen als den empfohlenen therapeutischen Dosierungen.

Laboruntersuchungen an Kaninchen und Ratten, durchgeführt mit dem Hilfsstoff N-Methylpyrrolidon ergaben Hinweise auf teratogene, fetotoxische, maternotoxische und reproduktionstoxische Wirkungen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Nicht gleichzeitig zusammen mit anderen Tierarzneimitteln anwenden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Das Tierarzneimittel kann zur Herstellung einer therapeutischen Lösung in der errechneten Konzentration direkt ins Trinkwasser eingemischt werden. Alternativ kann eine konzentrierte Stammlösung durch Zugabe von 200 ml des Tierarzneimittels pro Liter Wasser hergestellt und anschließend weiter verdünnt werden.

Mastschweine:

5 mg Trimethoprim und 25 mg Sulfamethoxazol pro kg Körpergewicht pro Tag über 4 bis 7 aufeinanderfolgende Tage. Dies entspricht 1 ml des Tierarzneimittels pro 4,0 kg Körpergewicht pro Tag.

Hühner (Broiler):

7,5 mg Trimethoprim und 37,5 mg Sulfamethoxazol pro kg Körpergewicht pro Tag über 3 aufeinanderfolgende Tage. Dies entspricht 1 ml des Tierarzneimittels pro 2,67 kg Körpergewicht pro Tag.

Anhand der empfohlenen Dosierung, der täglichen Trinkwassermenge sowie der Anzahl und des Gewichts der zu behandelnden Tiere lässt sich die benötigte Tagesmenge des Tierarzneimittels präzise anhand der nachfolgenden Formel ermitteln:

$$\frac{\text{...ml Tierarzneimittel/ kg Körpergewicht/Tag}}{\text{mittlere Trinkwasseraufnahme (Liter) pro Tier}} \times \text{mittleres Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere} = \text{... ml Liter Trinkwasser}$$

Um eine genaue Dosierung zu gewährleisten, sollten das Körpergewicht und die Wasseraufnahme so genau wie möglich bestimmt werden. Die Tagesdosis ist dem Trinkwasser so beizufügen, dass die gesamte Medikation innerhalb von 24 Stunden aufgenommen wird. Das medikierte Trinkwasser sowie die Stammlösungen sollten alle 24 Stunden frisch hergestellt werden. Während des Behandlungszeitraums sollten die Tiere keinen Zugang zu anderen Wasserquellen als zum medikierten Wasser haben. Es muss jedoch sichergestellt werden, dass den Tieren immer ausreichend Wasser zur Verfügung steht. Am Ende des Behandlungszeitraums ist das Wasserversorgungssystem adäquat zu reinigen, um die Aufnahme subtherapeutischer Wirkstoffmengen zu vermeiden.

Die Aufnahme des medikierten Trinkwassers ist abhängig vom klinischen Zustand der Tiere. Um eine korrekte Dosierung zu erreichen, ist die Konzentration des Tierarzneimittels entsprechend anzupassen.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Bei Hühnern ist eine akute Überdosierung unwahrscheinlich, da die Tiere hochkonzentriertes medikiertes Trinkwasser nur widerwillig trinken (bei mehr als 2 Litern des Tierarzneimittels pro 1000 Liter Trinkwasser ist der Geschmack zu bitter). Eine chronische Überdosierung bei Hühnern hat eine stark reduzierte Wasser- und Futteraufnahme sowie eine verzögerte Wachstumsrate zur Folge.

4.11 Wartezeit(en)

Schweine: Essbare Gewebe: 8 Tage.

Hühner: Essbare Gewebe: 5 Tage.

Zu keinem Zeitpunkt bei Tieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva zur systemischen Anwendung, Sulfonamid- und Trimethoprim-Kombinationen.

ATCvet-Code: QJ01EW11

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Sulfonamide hemmen die Umwandlung von Para-Aminobenzoessäure in Dihydrofolsäure. Ihre Wirkung ist bakteriostatisch.

Trimethoprim hemmt die Dihydrofolsäurereductase, die Dihydrofolsäure in Tetrahydrofolsäure umwandelt. Trimethoprim hat eine bakteriostatische Wirkung, in Kombination mit Sulfonamiden ist die Wirkung jedoch bakterizid.

Sulfonamide und Trimethoprim führen zu einer sequenziellen Hemmung zweier Enzyme, die eine wesentliche Rolle im Stoffwechsel von Bakterien spielen. Ihre Wirkung ist synergistisch.

In vitro weisen Trimethoprim und Sulfamethoxazol ein breites Wirkungsspektrum gegenüber grampositiven und gramnegativen Bakterien auf, einschließlich *Streptococcus* spp, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Avibacterium paragallinarum* und *E. coli*.

Bakterielle Resistenz gegenüber Trimethoprim und Sulfamethoxazol kann durch 5 verschiedene Mechanismen entstehen: (1) Veränderungen der Permeabilitätsbarriere und/oder Efflux-Pumpen, (2) natürlich unempfindliche Zielenzyme, (3) Veränderungen in den Zielenzymen, (4) durch Mutation oder Rekombination hervorgerufene Veränderungen in den Zielenzymen und (5) erworbene Resistenz durch Wirkstoff-resistente Zielenzyme.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Sulfamethoxazol und Trimethoprim werden nach oraler Verabreichung schnell und fast vollständig aus dem Darm absorbiert. Die Bioverfügbarkeit von Sulfamethoxazol ist geringfügig höher als die von Trimethoprim. Es verteilt sich in alle Gewebe mit Ausnahme des Gehirns. Die höchsten Konzentrationen finden sich in Lunge, Leber und Nieren.

Sulfonamide werden auf verschiedenen Wegen verstoffwechselt. Der Grad der Acetylierung, Hydroxylierung und Glucuronidierung ist u. a. tierart- und altersabhängig. Trimethoprim wird zum großen Teil in der Leber verstoffwechselt. Wichtige Stoffwechselwege sind O-Methylierung, N-Oxidation der Ringstruktur und Alphahydroxylierung. Sulfamethoxazol und Trimethoprim werden hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden.

Umweltverträglichkeit

Die Kombination von Sulfamethoxazol und Trimethoprim hat phytotoxische Wirkungen auf Landpflanzen gezeigt.

Trimethoprim ist persistent in Böden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

N-Methylpyrrolidon
Propylenglycol
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Gereinigtes Wasser

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 3 Monate.
Haltbarkeit nach Rekonstitution im Trinkwasser: 24 Stunden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Vor Frost schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

- 1-Liter-HDPE-Flasche mit LDPE-Schraubverschluss
- 5-Liter-HDPE-Kanister mit HDPE-Schraubverschluss

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

BE-V520764 (Flasche)
BE-V520773 (Kanister)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 11/12/2017

Datum der letzten Verlängerung: 20/05/2022

10. STAND DER INFORMATION

18/07/2022

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig.