

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Metaxol 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:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
N-methylpyrrolidon	690,8 mg
Propyleenglycol	
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)	
Gezuiverd water	

Heldere, lichtgele tot bruingele oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Varkens (mestvarkens) en kippen (slachtkuikens).

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Mestvarkens:

Behandeling en metafylaxe van:

- Diarree na het spenen (PWD) veroorzaakt door beta-hemolytische K88-positieve, K99-positieve of 987P *Escherichia coli*-stammen die gevoelig zijn voor trimethoprim-sulfamethoxazol.
- Secundaire bacteriële infecties veroorzaakt door *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp. en *Haemophilus parasuis* die gevoelig zijn voor trimethoprim-sulfamethoxazol.

Slachtkuikens:

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 bewezen zijn alvorens het diergeneesmiddel te gebruiken.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met ernstige lever- of nierziekte, oligurie of anurie.

Niet gebruiken bij dieren met verstoorde hematopoëse.

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

3.4 Speciale waarschuwingen

Ernstig zieke dieren kunnen een verminderde eetlust hebben en minder water drinken. Zo nodig dient de concentratie van het diergeneesmiddel in het drinkwater te worden aangepast om te verzekeren dat de aanbevolen dosis wordt toegediend. Indien de concentratie van het diergeneesmiddel al te sterk wordt verhoogd, bestaat echter de kans dat de dieren door de slechte smaak minder medicinaal drinkwater gaan drinken. Daarom dient regelmatig nagegaan te worden of de dieren voldoende drinken, vooral bij slachtkuikens.

Varkens dienen parenteraal behandeld te worden als ze te weinig drinken.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Gezien de waarschijnlijke variabiliteit (tijd, geografische ligging) in de gevoeligheid van bacteriën voor gepotentieerde sulfonamiden, kan het optreden van resistentie van bacteriën verschillen van land tot land en zelfs van bedrijf tot bedrijf. Daarom wordt aanbevolen een bacteriologische steekproef en gevoeligheidstests uit te voeren. Het gebruik van het diergeneesmiddel moet gebaseerd worden op een kweek en gevoeligheidsbepaling van de micro-organismen afkomstig van ziektegevallen op het bedrijf of uit een recente eerdere ervaring op het bedrijf. Gebruik van het diergeneesmiddel dat afwijkt van de instructies in de SPK kan leiden tot een toename van het aantal bacteriën resistent voor sulfamethoxazol en trimethoprim en kan ook leiden tot een verminderde werking van combinaties van trimethoprim met andere sulfonamiden ten gevolge van mogelijke kruisresistentie. Er moet rekening worden gehouden met het officiële en lokale antimicrobiële beleid.

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

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

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

Als u na blootstelling aan het diergeneesmiddel symptomen ontwikkelt zoals huiduitslag, raadpleeg dan een arts en toon deze waarschuwing.

Dit diergeneesmiddel kan irritatie van de huid en luchtwegen en oogletsel veroorzaken.

Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit ondoordringbare handschoenen (bv. van rubber of latex) en een veiligheidsbril moeten worden gedragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel, ook bij het mengen van het product met drinkwater. Inademing vermijden.

In geval van aanraking met de ogen, dient het oog overvloedig met zuiver water te worden gespoeld en indien er irritatie optreedt, dient een arts te worden geraadpleegd. In geval van accidentele ingestie, dient een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. De handen en de verontreinigde huid onmiddellijk na aanraking met het diergeneesmiddel wassen.

Uit laboratoriumstudies met de hulpstof N-methylpyrrolidon bij konijnen en ratten is gebleken dat er sprake is van foetotoxische effecten. Het diergeneesmiddel mag niet worden toegediend door zwangere vrouwen en vrouwen die vermoedelijk zwanger zijn. Bij het hanteren van het diergeneesmiddel moeten vrouwen in de vruchtbare leeftijd persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit handschoenen dragen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

Overige voorzorgsmaatregelen:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Varkens:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Overgevoeligheidsreacties.
---	----------------------------

Kippen:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Overgevoeligheidsreacties. Verminderde wateropname.
---	--

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht, lactatie en legvogels:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij varkens en kippen tijdens dracht, lactatie, leg of bij dieren bedoeld voor de fokkerij. Uit laboratoriumstudies met de hulpstof N-methylpyrrolidon bij konijnen en ratten is gebleken dat er sprake is van foetotoxische effecten. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet gebruiken in combinatie met andere diergeneesmiddelen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Toediening in het drinkwater.

Het diergeneesmiddel kan direct aan het drinkwater worden toegevoegd om een therapeutische oplossing te bereiden met de berekende concentratie. Het diergeneesmiddel kan echter ook gebruikt worden in een geconcentreerde stock oplossing door 200 ml van het diergeneesmiddel toe te voegen per liter water en, indien nodig, deze oplossing verder te verdunnen.

Mestvarkens:

5 mg trimethoprim en 25 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 4 tot 7 dagen, overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel per 4,0 kg lichaamsgewicht per dag. Op basis van de aanbevolen dosis van dagelijkse wateropname en het aantal en het gewicht van de te behandelen varkens, moet de precieze dagelijkse concentratie van het diergeneesmiddel worden berekend aan de hand van de volgende formule:

$$\frac{\text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen varkens}}{\text{gemiddelde dagelijkse wateropname (l) per varken} \times 4,0} = \text{xx ml diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Slachtkuikens:

7,5 mg trimethoprim en 37,5 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 dagen, overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel per 2,67 kg lichaamsgewicht per dag

Op basis van de aanbevolen dosis van dagelijkse wateropname en het aantal en het gewicht van de te behandelen kippen, moet de precieze dagelijkse concentratie van het diergeneesmiddel worden berekend aan de hand van de volgende formule:

$$\frac{\text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen vogels}}{\text{gemiddelde dagelijkse wateropname (l) per vogel} \times 2,67} = \text{xx ml diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht en de waterconsumptie zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

De dagelijkse hoeveelheid dient aan het drinkwater te worden toegevoegd zodanig dat alle medicatie binnen 24 uur geconsumeerd wordt. Gemedicineerd drinkwater en stockoplossingen moeten om de 24 uur vers worden bereid. Tijdens de behandeling mogen dieren geen toegang hebben tot andere waterbronnen behalve het gemedicineerd drinkwater. Echter, er moet voor worden gezorgd dat de dieren altijd over voldoende water beschikken.

Na het einde van de medicatieperiode dient het watervoorzieningssysteem naar behoren te worden gereinigd om inname van sub-therapeutische hoeveelheden van de werkzame stof te vermijden.

De inname van medicinaal water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de juiste dosering te verkrijgen moet de concentratie van het diergeneesmiddel mogelijk dienovereenkomstig worden aangepast.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Bij kippen zal acute overdosering waarschijnlijk niet optreden, aangezien deze dieren onwillig zijn het sterk geconcentreerde drinkwater te drinken (al te bittere smaak indien het drinkwater meer dan 2 liter diergeneesmiddel per 1000 liter drinkwater bevat). Chronische overdosering bij kippen resulteert in een sterk verminderde inname van water en voer en een groeiachterstand.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Varkens: vlees en slachtafval: 8 dagen.

Kippen: vlees en slachtafval: 5 dagen.

Niet gebruiken bij vogels die (bestemd zijn om) eieren voor humane consumptie te produceren.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01EW11

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Trimethoprim en sulfonamiden hebben een breed werkingsspectrum dat zowel grampositieve als gramnegatieve bacteriën omvat zoals *Streptococcus* spp. *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Avibacterium paragallinarum* en *E. coli in vitro*.

Sulfonamiden blokkeren de omzetting van para-aminobenzoëzuur naar dihydrofoliumzuur.

Sulfonamiden hebben een bacteriostatische werking. Het werkingsmechanisme van trimethoprim berust op remming van het enzym dihydrofolaat-reductase, hetgeen dihydrofoliumzuur omvormt tot tetrahydrofoliumzuur. Trimethoprim is eveneens bacteriostatisch en heeft in combinatie met sulfonamiden een bactericide werking. Sulfonamiden en trimethoprim zorgen zo voor een opeenvolgende blokkade van twee enzymen die een belangrijke rol spelen in het metabolisme van bacteriën en protozoën. Er treedt een synergetisch effect op.

Bacteriële resistentie tegen trimethoprim en sulfonamiden kan via 5 hoofdmechanismen ontstaan:

(1) verminderde permeabiliteit van de celwand en/of effluxpompen, (2) van nature ongevoelige doelenzymen, (3) veranderingen in de doelenzymen, (4) op mutatie of recombinatie gebaseerde veranderingen in de doelenzymen, en (5) een door geneesmiddelresistente doelenzymen verworven resistentie.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening worden trimethoprim en sulfamethoxazol snel en bijna volledig geabsorbeerd vanuit het darmkanaal. De bio-beschikbaarheid van sulfamethoxazol is iets groter dan die van trimethoprim. De stof wordt naar alle weefsels gedistribueerd, behalve naar de hersenen. De longen, lever en nieren bevatten de hoogste concentraties.

Sulfonamiden worden op verschillende wijze gemetaboliseerd. De graad van acetylatie, hydroxylatie en glucuronidatie is onder andere afhankelijk van de diersoort en de leeftijd van het dier.

Trimethoprim wordt hoofdzakelijk in de lever gemetaboliseerd. Belangrijke metabole routes zijn O-methylering, N-oxydatie in de ringstructuur en alfa-hydroxylering. Sulfamethoxazol en trimethoprim worden vooral via de nieren uitgescheiden.

Milieukeurmerken

Trimethoprim is persistent in de bodem.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

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

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 1 jaar.

Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

1 liter HDPE fles afgesloten met een kinderveilige HDPE schroefdop.

5 liter HDPE container afgesloten met een kinderveilige HDPE schroefdop.

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

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dechra Regulatory B.V.

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

BE-V501173

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 14/09/2016

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

25/06/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).