

*[Version 9, 03/2022] korr. 11/2022*

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Hydrotrim 500 mg/g + 100 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser/die Milch für Rinder, Schafe, Schweine und Hühner

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Gramm enthält:

### Wirkstoffe:

500 mg Sulfadiazin entspricht 543,9 mg Sulfadiazin-Natrium  
100 mg Trimethoprim

### Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Polysorbat 80
Maltodextrin

Weißliches bis hellbeiges Pulver.

## 3. KLINISCHE ANGABEN

### 3.1 Zieltierart(en)

Rind (Kalb, noch nicht wiederkäuend), Schaf (noch nicht wiederkäuend), Schwein und Huhn

### 3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Rind (Kalb, noch nicht wiederkäuend) und Schaf (noch nicht wiederkäuend):

Behandlung und Metaphylaxe von durch *Mannheimia haemolytica* oder *Pasteurella multocida* verursachte Atemwegserkrankungen sowie durch *Escherichia coli* verursachte Infektionen.

Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen worden sein.

Schwein:

Behandlung und Metaphylaxe von durch *Actinobacillus pleuropneumoniae* oder *Pasteurella multocida* verursachte Atemwegserkrankungen sowie durch *Streptococcus suis* oder *Escherichia coli* verursachte Infektionen.

Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen worden sein.

Huhn:

Behandlung und Metaphylaxe von Colibacillose verursacht durch *Escherichia coli*.

Das Vorliegen der Erkrankung in der Herde muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen worden sein.

### 3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Wiederkäuern.

Nicht anwenden bei Tieren, die an einer schweren Leber- oder Nierenerkrankung, Oligurie oder Anurie leiden.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.

### **3.4 Besondere Warnhinweise**

Bei schwer erkrankten Tieren können Appetitlosigkeit und eine verminderte Wasseraufnahme auftreten. Bei Bedarf sollte die Konzentration des Tierarzneimittels im Trinkwasser angepasst werden, um sicherzustellen, dass die empfohlene Dosis aufgenommen wird.

Schwein, Rind (Kalb, noch nicht wiederkäuend), Schaf (noch nicht wiederkäuend): Die Aufnahme von Medikamenten durch die Tiere kann sich infolge einer Erkrankung verändern. Bei unzureichender Wasseraufnahme sollten die Tiere parenteral behandelt werden, indem ein geeignetes, vom Tierarzt verschriebenes, injizierbares Tierarzneimittel verwendet wird.

### **3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Aufgrund der zu erwartenden Variabilität (zeitlich, geografisch) der Empfindlichkeit der Bakterien für potenzierte Sulfonamide kann das Auftreten von bakteriellen Resistenzen von Land zu Land oder sogar von Betrieb zu Betrieb variieren. Daher wird die Durchführung von bakteriologischen Probenahmen und Empfindlichkeitstests empfohlen. Dies gilt insbesondere für *E. coli*-Infektionen, bei denen eine hohe Resistenzrate beobachtet wird (siehe Abschnitt 4.2).

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des/der Zielerreger/s basieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen zur Empfindlichkeit der Zielerreger auf Bestandesebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen.

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Eine von den Angaben in dieser Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen Sulfadiazin und Trimethoprim resistent sind, erhöhen und die Wirksamkeit von Kombinationen von Trimethoprim mit anderen Sulfonamiden aufgrund des Potenzials zur Kreuzresistenz verringern.

Zur Vermeidung von Nierenschädigungen durch Kristallurie ist während der Behandlung für eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu sorgen.

Diese antimikrobielle Kombination sollte nur angewendet werden, wenn durch diagnostische Tests die Notwendigkeit einer gleichzeitigen Verabreichung beider Wirkstoffe festgestellt wurde.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Dieses Tierarzneimittel enthält Sulfadiazin, Trimethoprim und Polysorbat 80, welche bei manchen Menschen allergische Reaktionen auslösen können. Eine Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden kann zu Kreuzreaktionen mit anderen Antibiotika führen. Allergische Reaktionen gegenüber diesen Substanzen können in manchen Fällen schwerwiegend sein. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit (Allergie) gegen Sulfonamide, Trimethoprim oder Polysorbat sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Während der Handhabung und Verabreichung des Tierarzneimittels Haut- und Augenkontakt vermeiden. Tragen Sie eine persönliche Schutzausrüstung bestehend aus undurchlässigen (Latex- oder Nitril-) Handschuhen (gemäß der Richtlinie 89/686/EWG und der Norm EN374), einer Schutzmaske, Augenschutz und geeigneter Schutzkleidung. Bei versehentlichem Augen- oder

Hautkontakt den betroffenen Bereich mit reichlich Wasser abwaschen. Bei Hautausschlag ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Dieses Tierarzneimittel kann bei Verschlucken schädlich sein. Bei versehentlichem Verschlucken ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Nach Gebrauch Hände waschen.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

### **3.6 Nebenwirkungen**

Huhn:

Sehr selten (< 1 Tier/10.000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte)	Verminderte Wasseraufnahme
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden)	Allergische Reaktion

Rind (Kalb, noch nicht wiederkäuend), Schaf (noch nicht wiederkäuend) und Schwein:

Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden)	Allergische Reaktion
--	----------------------

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber (oder seinen örtlichen Vertreter) oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

### **3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Nicht anwenden während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode.  
Laboruntersuchungen an Ratten und Kaninchen ergaben Hinweise auf teratogene und fetotoxische Wirkungen.

### **3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Nicht gleichzeitig mit Kokzidiostatika oder Sulfonamide enthaltenden Tierarzneimitteln verabreichen.

Nicht mit PABA (p-Aminobenzoesäure) in Verbindung bringen.

Sulfonamide verstärken die Aktivität von Antikoagulanzen.

### **3.9 Art der Anwendung und Dosierung**

Zum Eingeben über das Trinkwasser/die Milch (Milchaustauscher).

Rind (Kalb, noch nicht wiederkäuend) und Schaf (noch nicht wiederkäuend):

12,5 mg Sulfadiazin und 2,5 mg Trimethoprim pro kg Körpergewicht (entspricht 25 mg des Tierarzneimittels pro kg Körpergewicht), alle 12 Stunden an 4 bis 7 aufeinanderfolgenden Tagen, aufgelöst im Milchaustauscher.

### Schwein:

25 mg Sulfadiazin und 5 mg Trimethoprim pro kg Körpergewicht pro Tag (entspricht 50 mg des Tierarzneimittels pro kg Körpergewicht pro Tag), an 4 bis 7 aufeinanderfolgenden Tagen, aufgelöst in Trinkwasser.

### Huhn:

25 mg Sulfadiazin und 5 mg Trimethoprim pro kg Körpergewicht pro Tag (entspricht 50 mg des Tierarzneimittels pro kg Körpergewicht pro Tag), an 4 bis 7 aufeinanderfolgenden Tagen, aufgelöst in Trinkwasser.

Anleitung für die Zubereitung der Tierarzneimittellösungen:

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Die Aufnahme von mediziertem Wasser richtet sich nach dem klinischen Zustand der Tiere. Um die korrekte Dosierung zu erhalten, muss die Konzentration von Sulfadiazin und Trimethoprim entsprechend angepasst werden.

Es wird empfohlen, ein entsprechend geeichtes Messgerät zu verwenden.

Auf der Grundlage der empfohlenen Dosis sowie der Anzahl und des Gewichts der zu behandelnden Tiere sollte die genaue zu verabreichende Tagesmenge des Tierarzneimittels nach der folgenden Formel berechnet werden:

$$\frac{\text{mg Tierarzneimittel/kg Körpergewicht/Tag}}{\text{durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme (l/Tier)}} \times \frac{\text{durchschnittliches Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere}}{1} = \text{mg Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser/Milchaustauscher}$$

Die Lösung sollte unmittelbar vor der Anwendung mit frischem Leitungswasser (oder Milchaustauscher beim Rind (Kalb, noch nicht wiederkäuend)) zubereitet werden. Der Milchaustauscher sollte vor der Zugabe des Tierarzneimittels zubereitet werden. Die Lösung sollte 5 Minuten kräftig umgerührt werden. Der medizierte Milchaustauscher sollte unmittelbar nach der Zubereitung aufgenommen werden. Die Wasseraufnahme ist während der Behandlung in regelmäßigen kurzen Abständen zu überwachen. Das medizierte Trinkwasser sollte während der Behandlungsdauer die einzige Trinkwasserquelle darstellen. Mediziertes Trinkwasser, das nach 24 Stunden nicht aufgenommen wurde, sollte entsorgt werden. Nach Ende des Behandlungszeitraums sollte das Wasserversorgungssystem gründlich gereinigt werden, um eine Aufnahme subtherapeutischer Mengen des Wirkstoffs zu vermeiden.

Die maximale Löslichkeit des Tierarzneimittels beträgt 1 g/L. Während der Auflösung sollte die Lösung mindestens 2 Minuten lang gerührt werden. Die Lösung sollte visuell auf eine vollständige Auflösung geprüft werden.

Für Vorratslösungen und wenn ein Dosierer verwendet wird, sollten Sie darauf achten, dass die maximale Löslichkeit nicht überschritten wird. Der Wasserdurchsatz der Dosierpumpe sollte an die Konzentration der Vorratslösung und die Wasseraufnahme der zu behandelnden Tiere angepasst werden.

### **3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)**

Eine Sulfonamid-Überdosierung verursacht eine renale Toxizität. In diesem Fall sollte die Verabreichung des Tierarzneimittels beendet werden.

### **3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen**

Nicht zutreffend.

### **3.12 Wartezeiten**

Rinder (Kälber, noch nicht wiederkäuend)

Essbare Gewebe: 12 Tage.

Schafe (noch nicht wiederkäuend)

Essbare Gewebe: 12 Tage.

Schweine

Essbare Gewebe: 12 Tage.

Hühner:

Essbare Gewebe: 12 Tage.

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

## **4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN**

### **4.1 ATCvet Code: QJ01EW10**

### **4.2 Pharmakodynamik**

Trimethoprim und Sulfadiazin verfügen über ein breites Wirkungsspektrum gegen grampositive und gramnegative Bakterien wie *Streptococcus suis*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica* und *E. coli in vitro*. Sulfonamide verhindern die Umwandlung von p-Aminobenzoesäure in Dihydrofolsäure. Sie haben eine bakteriostatische Wirkung.

Trimethoprim hemmt die Dihydrofolsäure-Reduktase, bei der Dihydrofolsäure in Tetrahydrofolsäure umgewandelt wird.

Die Wirkung von Trimethoprim in Kombination mit Sulfonamiden ist bakterizid. Sulfonamide und Trimethoprim verursachen demnach eine sukzessive Blockierung von zwei Enzymen, die eine wichtige Rolle im Metabolismus von Bakterien spielen. Ihre Wirkung ist synergistisch und zeitabhängig.

Die bakterielle Resistenz gegen Trimethoprim und Sulfonamide kann über 5 Hauptmechanismen vermittelt werden: (1) Veränderungen in der Permeabilitätsbarriere und/oder den Efflux-Pumpen, (2) von Natur aus unempfindliche Zielenzyme, (3) Veränderungen in den Zielenzymen, (4) Mutations- oder Rekombinationsänderungen in den Zielenzymen und (5) erworbene Resistenz durch arzneimittelresistente Zielenzyme.

Im Folgenden folgt eine Zusammenfassung der verfügbaren Empfindlichkeitsdaten über *E. coli* aus VetPath IV (Jahre 2015 und 2016) sowie aus dem Bericht des Resapath-Programms 2019.

Die präsentierten Empfindlichkeitsdaten wiesen hohe Resistenzniveaus unter den von Schweinen isolierten *E. coli* Bakterien auf (39 % klassifiziert als empfindlich in den VetPath IV-Daten – n = 333 – und 51 % in den Resapath-Daten – n = 1834).

Für Rinder zeigten die VetPath IV-Daten (n = 230) eine Empfindlichkeit von 70 %, während im Resapath-Programm für Rinder (n = 4148) und Schafe (n = 334) die Empfindlichkeitsrate 60 % bzw. 61 % betrug.

Für Hühner und Puten wiesen die Daten des VetPath IV-Programms (n = 65) eine Empfindlichkeit von *E. coli* von 83 % auf.

### **4.3 Pharmakokinetik**

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Sulfadiazin und Trimethoprim sind Tierart-abhängig. Bei kontinuierlicher Verabreichung über das Trinkwasser werden die Steady-State-Konzentrationen in etwa 2 Tagen erreicht.

Im Allgemeinen hat Sulfadiazin eine fast vollständige und schnelle orale Absorption mit sehr beständigen Plasmakonzentrationen und einer oralen Bioverfügbarkeit von 80 % bis 90 %. Die Bindung an Plasmaproteine schwankt je nach Tierart zwischen 28 % und 80 % (28 % bei Schweinen, 49 % bei Rindern, 80 % bei Hühnern). Es weist bei allen Tierarten eine gute Verteilung in die meisten Gewebe und Organe auf. Sulfadiazin wird in der Leber metabolisiert und hauptsächlich über den Urin ausgeschieden.

Trimethoprim wird nach der oralen Verabreichung schnell und gut absorbiert mit einer oralen Bioverfügbarkeit zwischen 80 % und 90 %. Etwa 30 % bis 60 % des Trimethoprim sind an Plasmaproteine gebunden, wobei die Anteile je nach Tierart variieren (49 % bei Schweinen, 57 % bei Rindern, 77 % bei Hühnern), und es weist bei allen Tierarten eine gute Verteilung in die meisten Gewebe und Organe auf. Die Gewebekonzentrationen, vor allem in den Lungen, der Leber und den Nieren, sind häufig höher als die entsprechenden Plasmakonzentrationen. Trimethoprim wird wahrscheinlich in der Leber metabolisiert und hauptsächlich über den Urin ausgeschieden. Bei allen Tierarten ist die Eliminationsrate von Trimethoprim im Allgemeinen schneller als die von Sulfadiazin.

### **Umweltverträglichkeit**

Trimethoprim ist in Böden schwer abbaubar.

## **5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Nicht in Trinkwasser geben, das mit Natriumhypochlorit in einer Konzentration von 5 ppm behandelt wurde.

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

### **5.2 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 30 Monate.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 3 Monate.

Haltbarkeit nach Auflösen in Trinkwasser gemäß den Anweisungen: 24 Stunden.

Haltbarkeit nach Auflösen in Milchaustauscher gemäß den Anweisungen: 1 Stunde.

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

100 g Schlauchbeutel und wiederverschließbarer Polyethylen/Aluminium/Polyethylenterephthalat-beschichteter 1 kg Blockbodenbeutel mit Zipper.

## **5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden. Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

## **6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS**

Huvepharma NV

## **7. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Z.Nr.:

## **8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung:

## **9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

07/2023

## **10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.  
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).