

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

T.S.-sol 20/100 mg/mL solution pour administration dans l'eau de boisson pour porcs et poulets

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un mL contient :

Substances actives :

Triméthoprimine	20 mg
Sulfaméthoxazole	100 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
N-méthylpyrrolidone	691 mg
Propylèneglycol	
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)	
Eau purifiée	

Solution jaune transparente.

3. INFORMATIONS CLINIQUES**3.1 Espèces cibles**

Porcs (porcs à l'engraissement) et poulets (poulets de chair).

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce ciblePorcs à l'engraissement :

Traitement et métaphylaxie des :

- Diarrhées post-sevrage causées par des souches d'*Escherichia coli* K88-positives, K99-positives ou 987P β -hémolytiques.
- Infections bactériennes secondaires causées par *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus spp.* et *Haemophilus parasuis*.

Poulets de chair :

Traitement et métaphylaxie des :

- Colibacilloses causées par *Escherichia coli*.
- Coryza causé par *Avibacterium paragallinarum*.

La présence de la maladie au sein du groupe/poulailler doit être établie avant d'utiliser le médicament vétérinaire.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une insuffisance hépatique ou rénale sévère, d'oligurie ou d'anurie.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une altération des systèmes hématopoïétiques.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en gardes particulières

Les animaux gravement malades peuvent présenter une diminution de l'appétit et de la consommation d'eau. Si nécessaire, la concentration du médicament vétérinaire dans l'eau de boisson devra être ajustée pour s'assurer que la posologie recommandée est consommée. Néanmoins, si l'on augmente trop la concentration du médicament vétérinaire, la consommation d'eau de boisson contenant le médicament diminuera pour des raisons de palatabilité. Par conséquent, la consommation d'eau devra être régulièrement contrôlée, en particulier chez les poulets de chair.

En cas de consommation d'eau insuffisante, les porcs devront être traités par voie parentérale.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Compte tenu de la variabilité probable (temporelle et géographique) de la sensibilité des bactéries aux sulfamides potentialisés, l'apparition d'une résistance bactérienne peut différer d'un pays à l'autre, voire d'une exploitation à l'autre. Il est dès lors recommandé d'effectuer des prélèvements d'échantillons bactériologiques et des tests de sensibilité.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur l'identification et les tests de sensibilité du ou des agents pathogènes cibles. Si cela n'est pas possible, le traitement doit être basé sur des informations épidémiologiques et sur la connaissance de la sensibilité des agents pathogènes cibles au niveau de l'exploitation ou au niveau local/régional.

Une utilisation du médicament vétérinaire en dehors des recommandations du RCP peut accroître la prévalence des bactéries résistantes au sulfaméthoxazole et au triméthoprime et peut également diminuer l'efficacité des associations de triméthoprime avec d'autres sulfamides en raison de la possibilité de résistance croisée.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être conforme aux politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales.

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

Les sulfamides peuvent provoquer une hypersensibilité (allergie) après injection, inhalation, ingestion ou contact cutané. Une hypersensibilité aux sulfamides peut entraîner des réactions croisées avec d'autres antibiotiques. Les réactions allergiques à ces substances peuvent parfois être graves.

Les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) aux sulfamides ou à la triméthoprime doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Si, après une exposition, vous développez des symptômes tels qu'une éruption cutanée, consultez un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Ce médicament vétérinaire peut provoquer une irritation cutanée et respiratoire ainsi que des lésions oculaires. Pendant la préparation et l'administration de l'eau potable médicamenteuse, tout contact cutané et oculaire avec le médicament vétérinaire doit être évité. Un équipement de protection individuelle composé de gants imperméables (par exemple en caoutchouc ou en latex) et de lunettes de protection doit être porté lors de la manipulation du médicament vétérinaire.

Eviter toute inhalation. Se laver immédiatement les mains et la peau contaminée après manipulation du médicament vétérinaire.

En cas de contact oculaire, rincer l'œil abondamment à l'eau claire et, si une irritation apparaît, consulter un médecin.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Les études de laboratoire sur les lapins et les rats avec l'excipient N-méthyl pyrrolidone ont mis en évidence des effets fœtotoxiques. Le médicament vétérinaire ne doit pas être administré par des femmes enceintes ou susceptibles de l'être. Un équipement de protection individuelle consistant en des

gants doit être porté lors de la manipulation du médicament vétérinaire par les femmes en âge de procréer.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Le fumier des animaux traités avec ce produit peut provoquer des effets toxiques sur les végétaux après épandage sur les terres. Ce risque peut être réduit en évitant une utilisation trop fréquente et répétée du médicament vétérinaire.

3.6 Effets indésirables

Poulets:

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Réactions d'hypersensibilité
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles):	Diminution de la consommation d'eau

Porcs:

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Réactions 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 ou du combiné étiquetage-notice.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les porcs et poulets en cas de gestation, de lactation, de ponte ou chez les animaux destinés à la reproduction.

Les études de laboratoire sur les rats traités au triméthoprime ont mis en évidence des effets tératogènes à des doses supérieures aux doses thérapeutiques recommandées.

Les études de laboratoire sur les lapins et les rats avec l'excipient N-méthyl pyrrolidone ont mis en évidence des effets fœtotoxiques.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Ne pas associer avec d'autres médicaments vétérinaires.

3.9 Voies d'administration et posologie

Administration dans l'eau de boisson.

Le médicament vétérinaire peut être ajouté directement à l'eau de boisson pour préparer une solution thérapeutique à la concentration calculée mais il peut également être utilisé dans une solution mère concentrée en ajoutant 200 mL du médicament vétérinaire par litre d'eau et en diluant cette solution davantage ensuite.

Porcs à l'engraissement :

5 mg de triméthoprimine et 25 mg de sulfaméthoxazole par kg de poids vif par jour, pendant 4-7 jours consécutifs. Ceci correspond à 1 mL du médicament vétérinaire par 4,0 kg de poids vif par jour.

Poulets de chair :

7,5 mg de triméthoprimine et 37,5 mg de sulfaméthoxazole par kg de poids vif par jour, pendant 3 jours consécutifs. Ceci correspond à 1 mL du médicament vétérinaire par 2,67 kg de poids vif par jour.

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 de Triméthoprimine / Sulfaméthoxazole.

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

$$\frac{\dots \text{ mL de médicament vétérinaire/} \\ \text{kg de poids vif/jour}}{\text{consommation d'eau journalière moyenne (litres) par animal}} \times \text{poids vif moyen (kg) des} \\ \text{animaux à traiter} = \dots \text{ mL de médicament} \\ \text{vétérinaire par litre d'eau} \\ \text{de boisson}$$

La quantité journalière doit être ajoutée à l'eau de boisson de telle sorte que le médicament soit entièrement consommé en 24 heures. L'eau de boisson médicamenteuse et les solutions mères doivent être fraîchement préparées toutes les 24 heures. Durant la période de traitement, les animaux ne doivent pas avoir accès à des sources d'eau autres que celle contenant le médicament. Néanmoins, il faut s'assurer que les animaux ont toujours suffisamment d'eau à disposition. Après la fin de la période de traitement, le système d'approvisionnement en eau devra être correctement nettoyé afin d'éviter toute consommation de substance active en quantités subthérapeutiques.

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

Chez les poulets, il est peu probable qu'un surdosage aigu se produise car les oiseaux seront réticents à boire une eau de boisson fortement concentrée (goût trop amer si plus de 2 litres du médicament vétérinaire par 1 000 litres d'eau de boisson). Un surdosage chronique chez les poulets entraînera une forte baisse de la consommation d'eau et d'aliments et un retard de croissance.

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'attentePorcs :

Viande et abats : 8 jours.

Poulets :

Viande et abats : 5 jours.

Ne pas utiliser chez les oiseaux pondeurs d'œufs ou destinés à la ponte d'œufs pour la consommation humaine.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet:

QJ01EW11.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Les sulfamides inhibent la transformation de l'acide para-aminobenzoïque en acide dihydrofolique. Leur effet est bactériostatique.

Le triméthoprime inhibe l'acide dihydrofolique réductase, qui transforme l'acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique. Le triméthoprime a un effet bactériostatique et il est bactéricide en association avec les sulfamides.

Les sulfamides et le triméthoprime induisent donc le blocage successif de deux enzymes jouant un rôle important dans le métabolisme des bactéries. Leur effet est synergique.

Le triméthoprime et le sulfaméthoxazole présentent un large spectre d'activité contre les bactéries à Gram positif et négatif, comprenant *Streptococcus spp.*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Avibacterium paragallinarum* et *E. coli in vitro*.

La résistance bactérienne au triméthoprime et aux sulfamides peut être facilitée par 5 mécanismes principaux : (1) modifications de la perméabilité membranaire et/ou des pompes d'efflux, (2) enzymes cibles naturellement insensibles, (3) modifications au niveau des enzymes cibles, (4) modifications par mutation ou recombinaison des enzymes cibles et (5) résistance acquise par des enzymes cibles pharmacorésistantes.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, le triméthoprime et le sulfaméthoxazole sont rapidement et presque entièrement absorbés dans l'intestin. La biodisponibilité du sulfaméthoxazole est légèrement supérieure à celle du triméthoprime. Il se distribue dans tous les tissus à l'exception du cerveau. On peut trouver les plus fortes concentrations dans les poumons, le foie et les reins.

Les sulfamides sont métabolisés de diverses manières. Le degré d'acétylation, d'hydroxylation et de glucuroconjugaison dépend notamment de l'espèce et de l'âge de l'animal. Le triméthoprime est métabolisé en grande partie au niveau hépatique. Les voies métaboliques principales sont l'O-méthylation, la N-oxydation au niveau de la structure en anneau et l'alpha-hydroxylation. Le sulfaméthoxazole et le triméthoprime sont principalement excrétés par voie rénale.

Propriétés environnementales

Le mélange de sulfaméthoxazole et de triméthoprime s'avère avoir des effets phytotoxiques sur les végétaux terrestres.

Le triméthoprime 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 : 3 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 3 mois.

Durée de conservation après dilution dans l'eau de boisson : 24 heures.

5.3 Précautions particulières de conservation

Ne pas conserver au réfrigérateur ou ne pas congeler.
À conserver à l'abri du gel.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en polyéthylène haute densité avec bouchon à vis en polyéthylène basse densité contenant 1 litre de médicament vétérinaire.
Bidon en polyéthylène haute densité avec bouchon à vis en polyéthylène haute densité contenant 5 litres de médicament vétérinaire.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Dopharma Research B.V.

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

BE-V520764 (Flacon)
BE-V520773 (Bidon)

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 11/12/2017

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

22/05/2024

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 (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).