

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Metaxol 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 :

Triméthoprime	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-Méthyl-pyrrolidone	690,8 mg
Propylèneglycol	
Hydroxyde de sodium (ajustement du pH)	
Eau purifiée	

Solution transparente de couleur jaune pâle à jaune brunâtre.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

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

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chez les porcs à l'engraissement :

Traitement et métaphylaxie des :

- Diarrhées de sevrage provoquées par des souches d'*Escherichia coli* K88+, K99+ ou 987P bêta-hémolytiques, sensibles à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole.
- Infections bactériennes secondaires causées par *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp. et *Haemophilus parasuis*, sensibles à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole.

Chez les poulets de chair :

Traitement et métaphylaxie des :

- Colibacilloses causées par *Escherichia coli* sensible à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole.
- Coryza causé par *Avibacterium paragallinarum* sensible à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole.

La présence de la maladie dans le groupe/poulailler doit être établie avant utilisation du médicament vétérinaire.

3.3 Contre-indications

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

Ne pas utiliser chez les animaux présentant des troubles hématopoïétiques.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux sulfamides, au triméthoprime 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. Au besoin, la concentration du médicament vétérinaire dans l'eau de boisson sera ajustée de manière à ce que le dosage recommandé soit bien consommé. Toutefois, si la concentration du médicament vétérinaire est trop élevée, la consommation en eau médicamenteuse diminue pour des raisons de palatabilité. La consommation d'eau sera donc régulièrement surveillée, surtout chez les poulets.

En cas d'absorption insuffisante d'eau, les porcs doivent être traités par voie parentérale.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

En raison de la variabilité probable (temporelle, géographique) de la sensibilité des bactéries aux sulfamides potentialisés, la survenance de résistances bactériennes peut différer d'un pays à un autre et même d'un élevage à un autre, et par conséquent, des prélèvements bactériologiques et des tests de sensibilité sont recommandés.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit se fonder sur la culture et la sensibilité de micro-organismes prélevés sur des animaux malades présents dans l'élevage ou provenant d'une expérience antérieure récente dans l'exploitation.

Une utilisation du médicament vétérinaire en dehors des recommandations du RCP risque d'accroître la prévalence de bactéries résistantes au sulfaméthoxazole et au triméthoprime, et risque aussi de réduire l'efficacité des associations du triméthoprime avec d'autres sulfamides en raison de la possibilité de résistance croisée. L'utilisation du médicament vétérinaire doit s'effectuer dans le respect des politiques officielles et locales concernant l'antibiothérapie.

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 avec la peau. L'hypersensibilité aux sulfamides peut entraîner des réactions croisées avec d'autres antibiotiques. Les réactions allergiques à ces substances peuvent occasionnellement être graves.

Ne manipulez pas ce médicament vétérinaire si vous savez que vous êtes sensible aux sulfamides.

Si vous développez des symptômes tels qu'un érythème cutané après exposition, consultez un médecin et montrez-lui la présente mise en garde.

Ce médicament vétérinaire peut provoquer une irritation cutanée et respiratoire ainsi que des lésions oculaires.

Un équipement de protection individuelle consistant de gants imperméables, par exemple en caoutchouc ou en latex, et des lunettes de protection doit être porté lors de la manipulation du médicament vétérinaire, y compris lors du mélange du produit avec de l'eau potable. Évitez l'inhalation. En cas de contact avec les yeux, rincez abondamment les yeux à l'eau claire et, en cas d'irritation, consultez un médecin. En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Lavez les mains et la peau contaminée immédiatement après avoir manipulé le médicament vétérinaire.

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

Sans objet.

Autres précautions :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Porcins :

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Réactions d'hypersensibilité.
---	-------------------------------

Poulets :

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Réactions d'hypersensibilité. Une diminution de la consommation hydrique.
---	--

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 ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponteGestation, lactation et ponte :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les porcins et les poulets en cas de gestation, lactation, ponte ou chez les animaux destinés à la reproduction. Les études de laboratoire sur les lapins et les rats avec l'excipient N-méthyl pyrrolidone ont mis en évidence des effets foetotoxiques. 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 dans l'eau de boisson pour préparer une solution thérapeutique à la concentration calculée, ou en préparant au préalable une solution stock contenant 200 mL de médicament vétérinaire par litre d'eau et en la diluant ensuite.

Porcs à l'engraissement :

5 mg de triméthoprime et 25 mg de sulfaméthoxazole par kg de poids vif par jour pendant 4-7 jours. Cette posologie correspond à 1 mL de médicament vétérinaire pour 4,0 kg de poids vif par jour. Sur la base de la dose recommandée et du nombre et du poids des porcs à traiter, la concentration journalière exacte du médicament vétérinaire doit être calculée selon la formule suivante :

$$\frac{\text{poids vif moyen (kg) des porcs à traiter}}{\text{consommation journalière moyenne d'eau (l) par porc} \times 4,0} = \text{xx mL de médicament vétérinaire par litre d'eau de boisson}$$

Poulets de chair :

7,5 mg de triméthoprime et 37,5 mg de sulfaméthoxazole par kg de poids vif par jour pendant 3 jours. Cette posologie correspond à 1 mL de médicament vétérinaire par 2,67 kg de poids vif par jour.

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

$$\frac{\text{poids vif moyen (kg) des poulets à traiter}}{\text{consommation journalière moyenne d'eau (l) par poulet} \times 2,67} = \text{xx mL de médicament vétérinaire par litre d'eau de boisson}$$

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

La quantité journalière doit être ajoutée à l'eau de boisson de manière à ce que toute la dose soit consommée en 24 heures. L'eau de boisson médicamenteuse et les solutions de base doivent être préparées à nouveau toutes les 24 heures. Durant toute la durée du traitement, les animaux ne doivent pas avoir accès à d'autres sources d'eau que l'eau médicamenteuse. Toutefois il faudra veiller à ce que les animaux disposent toujours d'eau en quantité suffisante. Après la fin de la période de traitement, le système d'alimentation en eau doit être correctement nettoyé afin d'éviter l'absorption de quantités sous-thérapeutiques de la substance active. L'absorption d'eau médicamenteuse dépend de l'état clinique des animaux. Afin d'obtenir la posologie appropriée, il peut être nécessaire d'ajuster en conséquence la concentration de médicament vétérinaire.

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

Chez les poulets, un surdosage aigu est peu probable car les oiseaux ne boivent pas une eau de boisson très concentrée (le goût est trop amer au-dessus de 2 litres de médicament vétérinaire pour 1000 litres d'eau de boisson). Un surdosage chronique chez les poulets induira une forte diminution de la consommation d'eau et de nourriture, 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'attente

Porcins : 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

Le triméthoprime et le sulfaméthoxazole possèdent un large spectre d'activité contre des bactéries à Gram positif et à Gram négatif, dont *Streptococcus* spp, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Avibacterium paragallinarum* et *E. coli in vitro*. Les sulfamides empêchent la conversion de l'acide para-aminobenzoïque en acide dihydrofolique. Ils ont un effet bactériostatique.

Le triméthoprime inhibe la dihydrofolate réductase, qui convertit le dihydrofolate en tétrahydrofolate.

Le triméthoprima a un effet bactériostatique mais peut devenir bactéricide en association avec des sulfamides. Les sulfamides et le triméthoprima provoquent alors le blocage successif de deux enzymes qui jouent un rôle important dans le métabolisme des bactéries et des protozoaires. Leurs effets sont synergiques.

La résistance bactérienne au triméthoprima 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 des enzymes cibles, (4) modifications par mutation ou recombinaison des enzymes cibles, et (5) résistance acquise par les enzymes cibles aux médicaments.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, le triméthoprima et le sulfaméthoxazole sont absorbés rapidement et presque complètement dans l'intestin. La biodisponibilité du sulfaméthoxazole est légèrement supérieure à celle du triméthoprima. Il est distribué dans tous les tissus à l'exception du cerveau. Les concentrations les plus élevées sont retrouvées dans les poumons, le foie et les reins.

Les sulfamides sont métabolisés de différentes façons. Le degré d'acétylation, d'hydroxylation et de glucuronidation dépend, entre autres, de l'espèce et de l'âge de l'animal. Le triméthoprima est métabolisé dans une large mesure dans le foie. Les voies métaboliques importantes utilisées sont la O-méthylation, la N-oxydation dans la structure annulaire et l'alpha-hydroxylation. Le sulfaméthoxazole et le triméthoprima sont essentiellement excrétés par les reins.

Propriétés environnementales

Le triméthoprima 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 : 1 an

Durée de conservation après dilution ou reconstitution conforme aux instructions : 24 heures.

5.3 Précautions particulières de conservation

Ne pas congeler.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

1 Litre flacon polyéthylène haute densité avec un bouchon à vis polyéthylène haute densité.

5 Litres bidon polyéthylène haute densité avec un bouchon à vis polyéthylène haute densité.

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

Dechra Regulatory B.V.

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

BE-V501173

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 14/09/2016.

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

25/06/2025

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>).