

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

TRIMAZIN 30 %, 250 mg/g + 50 mg/g, poudre pour administration dans l'eau de boisson/dans l'alimentation pour des porcs et dans le lait pour des veaux non-ruminants

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substances actives :

Par gramme :

250 mg de sulfadiazine sous forme de sulfadiazine sodique

50 mg de triméthoprim

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Laurylsulfate de sodium
Lactose monohydraté

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Veau non-ruminant, porc

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement des infections causées par des germes sensibles à la combinaison triméthoprim/sulfadiazine dans la mesure où les propriétés pharmacocinétiques de l'antibiotique permettent des concentrations thérapeutiques au niveau du site d'infection.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en garde particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

La sensibilité des germes pour le médicament vétérinaire peut varier dans le temps. La réalisation d'un antibiogramme peut être nécessaire avant l'utilisation.

Pendant toute la période de traitement, les animaux doivent avoir de l'eau à leur disposition afin d'éviter de la cristallurie.

L'utilisation du médicament vétérinaire en dehors des recommandations du RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes aux sulfamides et/ou au triméthoprim et peut diminuer l'efficacité du traitement avec d'autres substances de la même classe en raison de possibles résistances croisées.

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

Pendant la préparation de la poudre, éviter tout contact direct de la poudre avec la peau ainsi que l'inhalation de poussière.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au triméthoprim ou aux sulfamides devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Se laver les mains après utilisation.

En cas de contact avec les yeux ou la peau, rincez immédiatement avec de l'eau.

Portez des gants et des vêtements de protection adaptés.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Veau non-ruminant, porc

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Réactions d'hypersensibilité Affections rénales Hématurie, cristallurie, anémie, thrombocytopénie
--	---

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 la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation et lactation :

Non applicable chez les veaux.

Peut être utilisé pendant la lactation chez les porcs.

La sécurité du médicament vétérinaire n'a pas été établie pendant la gestation chez les porcs.

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 combiner avec d'autres médicaments vétérinaires.

Des interactions peuvent survenir lors d'un traitement simultané avec des substances actives ayant un effet sur le métabolisme hépatique ou sur la fonction hématopoïétique.

Les sels de procaine et l'acide folique exercent un effet antagoniste sur les sulfamides.

Les salicylates augmentent l'effet des sulfamides par inhibition de leur liaison aux protéines plasmatiques.

3.9 Voies d'administration et posologie

Administration dans l'eau de boisson/dans l'alimentation pour des porcs.

Administration dans le lait pour des veaux non-ruminants.

La dose est de 30 mg de substances actives par kg de poids vif (= 25 mg/kg sulfadiazine et 5 mg/kg triméthoprim) par jour pendant 7 jours consécutifs chez les veaux et pendant 3 à 5 jours chez les porcs. Cette dose correspond à 1 g de poudre par 10 kg de poids vif par jour.

La dose journalière sera administrée de préférence en deux fois, en 2 doses égales toutes les 12 heures.

Pour le traitement des veaux, la poudre est mélangée au lait ou au lait de remplacement.

Pour le traitement des porcs, la poudre est soigneusement mélangée dans l'alimentation ou l'eau de boisson.

Pour garantir une posologie correcte, le poids vif doit être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un sous-dosage.

La consommation d'aliment et d'eau médicamenteux dépend de l'état clinique des animaux. Pour obtenir la dose correcte, la concentration de triméthoprim/sulfadiazine peut devoir être ajustée en conséquence.

Pour chaque administration orale, une solution fraîche doit être préparée.

Il est recommandé d'utiliser du matériel de mesure correctement calibré.

Le médicament vétérinaire ne doit être administré que pour le traitement d'animaux nourris individuellement ou d'un petit groupe d'animaux dont l'ingestion peut être contrôlée de manière effective pour chaque individu.

Utilisation chez les veaux :

Pour le traitement des veaux, la poudre est mélangée au lait ou au lait de remplacement.

Utilisation dans l'eau de boisson chez les porcs :

Lors de l'administration via l'eau de boisson, la quantité totale exacte de médicament vétérinaire nécessaire pour le traitement d'un groupe d'animaux pendant une demi-journée (12 h) doit être calculée, sur la base de la dose recommandée ainsi que du nombre et du poids des animaux à traiter, à l'aide de la formule suivante :

$$\frac{\text{Nombre de g de médicament vétérinaire pour 12 h}}{1} = \frac{0,1 \text{ (g/kg)} \times \text{poids vif moyen (kg)} \times \text{nombre d'animaux}}{2}$$

Cette quantité doit d'abord être dissoute dans un petit volume d'eau chaude (50-55°C), en mélangeant vigoureusement pendant 5 minutes (par ex. au moyen d'un mixeur plongeur). La quantité d'eau chaude nécessaire à la préparation de cette pré-solution peut être calculée comme suit :

$$\frac{\text{Nombre de litres de pré-solution à préparer}}{1} = \frac{\text{Nombre de g de médicament vétérinaire pour 12 h}}{15}$$

Cela permet d'obtenir une pré-solution avec une concentration maximale de 15 grammes de médicament vétérinaire par litre. En raison de la solubilité, cette concentration maximale ne devra pas être dépassée.

Cette pré-solution doit ensuite être versée et mélangée dans l'abreuvoir, afin d'obtenir une quantité d'eau de boisson médicamenteuse qui devra être consommée par les porcs dans les 4 heures.

Administrer de l'eau non médicamenteuse entre chaque période de traitement de 4 heures.

Utilisation dans l'alimentation chez les porcs :

Lorsque le médicament vétérinaire est ajouté à l'alimentation (sous forme de farine), une distribution homogène peut être atteinte en mélangeant vigoureusement le médicament vétérinaire à l'aide d'un système de mélange approprié ou à l'aide d'un malaxeur à béton pendant au minimum 10 minutes.

Après mélange, le médicament vétérinaire reste stable pendant 24 heures dans l'aliment médicamenteux, ce qui correspond à une ration journalière.

On peut également utiliser un distributeur de médicaments d'alimentation, monté en ligne (entre les silos de stockage et la mangeoire) avec lequel le médicament vétérinaire peut être dosé avec précision.

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

Aucun autre effet indésirable que ceux mentionnés dans la rubrique 'Effets indésirables' n'est attendu après l'administration d'un surdosage.

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

Viande et abats :

- veaux : 7 jours
- porcs : 12 jours

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QJ01EW10

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le médicament vétérinaire est une association de deux agents antibactériens, la sulfadiazine et le triméthoprim, dans un rapport de 5:1.

Les sulfamides interfèrent avec l'acide p-aminobenzoïque dans la synthèse bactérienne de l'acide dihydrofolique par une inhibition compétitive.

Le triméthoprim est un inhibiteur de la dihydrofolate réductase, l'enzyme qui réduit l'acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique.

Dès lors, les substances actives interfèrent à deux niveaux différents avec la synthèse de l'acide tétrahydrofolique, qui est un co-facteur dans la synthèse bactérienne de l'ADN et l'ARN.

Cette double inhibition entraîne un effet synergique et un effet bactéricide rapide contre de différentes bactéries Gram-positives et Gram-négatives telles que *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Salmonella spp.*, *Actinomyces spp.*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

La résistance aux sulfamides et au triméthoprim se développe surtout par transfert de plasmides R.

Il existe une résistance croisée entre les sulfamides d'une part et entre le triméthoprim et les autres inhibiteurs d'acides dihydrofoliques d'autre part. Le degré de résistance contre les sulfamides est généralement nettement plus prononcé que celui contre la combinaison des sulfamides avec le triméthoprim.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

a) Résorption, cinétique plasmatique

Après administration orale, les deux composants sont relativement bien résorbés chez les veaux non-ruminants. Après l'administration orale de 30 mg de l'association active par kg par jour chez les veaux jeunes, on a obtenu des taux sanguins thérapeutiques de 5,9 µg/ml après seulement 1 heure. Les concentrations atteignent l'état d'équilibre de 22 µg/ml après 3 jours. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) pour la sulfadiazine est de $6,75 \pm 1,45$ µg/ml atteinte en $4,60 \pm 0,99$ h (T_{max}), tandis que la concentration plasmatique maximale (C_{max}) pour le triméthoprim est de $0,214 \pm 0,157$ µg/ml atteinte en $3,22 \pm 1,19$ h. Les deux composants présentent un profil pharmacocinétique identique. La biodisponibilité de la sulfadiazine et du triméthoprim est de 89,6 % et de 55,4 % respectivement.

Après administration orale du médicament vétérinaire chez les porcs, les deux composants sont rapidement et parfaitement résorbés (Biodisponibilité : Sulfadiazine : ± 100 % ; triméthoprim : ± 73 %). La résorption est peu influencée par la présence de nourriture dans le tube digestif. Après l'administration orale d'une dose unique de 1 g du médicament vétérinaire par 10 kg de poids vif (30 mg de substances actives/kg de PV) chez les porcs alimentés, les paramètres pharmacocinétiques moyens ($n=8$) pour la sulfadiazine sont : $C_{max} = 29,51 \pm 8,26$ µg/ml; $T_{max} = 2,19 \pm 0,82$ h ; $t_{1/2\ el} = 2,63$ h. Les paramètres pharmacocinétiques moyens pour le triméthoprim sont : $C_{max} = 1,20 \pm 0,29$ µg/ml; $T_{max} = 1,80 \pm 0,60$ h ; $t_{1/2\ el} = 2,73$ h.

Après l'administration répétée du médicament vétérinaire dans le fourrage au dosage recommandé de 15 mg de substance active par kg de poids vif, deux fois par jour à des intervalles de 12 heures pendant 5 jours, les concentrations plasmatiques moyennes entre deux traitements (c.à.d. 6 heures après chaque traitement) fluctuent entre 4,16 et 7,60 µg/ml pour la sulfadiazine et entre 0,24 et 0,39 µg/ml pour le triméthoprim.

b) Distribution

Le triméthoprim ainsi que la sulfadiazine sont bien distribués dans les tissus corporels. Les concentrations les plus élevées sont atteintes dans les reins, les poumons et le foie. Le volume de distribution de la sulfadiazine s'élève à env. 0,75 L/kg chez les bovins, respectivement env. 0,5-0,6 L/kg chez les porcs. La liaison aux protéines est d'env. 25 % chez le bovin et env. 30 % chez le porc. Le volume de distribution du triméthoprim s'élève à 1,14 L/kg chez le bovin et 2 L/kg env. chez le porc. Il est donc beaucoup mieux

distribué dans les tissus que la sulfadiazine. La liaison du triméthoprim aux protéines plasmatiques est très élevée chez les porcelets nouveaux-nés (75-85 %), mais diminue ensuite jusqu'à 45-50 % au bout de 1 à 2 semaines.

c) **Métabolisme**

La sulfadiazine est fortement métabolisée en 5 métabolites inactifs par oxydation et acétylation.

Chez les bovins, 97 % du triméthoprim absorbé est métabolisé par N-oxydation, O-deméthylation et alpha-hydroxylation.

Chez les porcs, la biodégradation de la sulfadiazine est assurée principalement par l'acétylation, et dans une moindre mesure par hydroxylation aromatique. La biodégradation du triméthoprim s'effectue principalement par oxydation et conjugaison subséquente.

d) **Élimination**

Les deux composants sont excrétés principalement dans l'urine par filtration glomérulaire, réabsorption tubulaire et sécrétion active. Une petite partie est excrétée par les selles. Après administration orale, la demi-vie biologique chez les veaux s'élève à 3 h pour le triméthoprim et 10,7 h pour la sulfadiazine. Chez les porcs, la demi-vie plasmatique est d'environ 2,5 à 3 heures, tant pour la sulfadiazine que pour le triméthoprim.

e) **Avantages pharmacocinétiques de l'association**

Le triméthoprim et la sulfadiazine ont en commun de nombreuses propriétés pharmacocinétiques et présentent un profil pharmacocinétique identique. Le triméthoprim a un volume de distribution plus grand et se concentre mieux dans les tissus que la sulfadiazine. C'est la raison pour laquelle les composants sont mélangés dans un rapport de 1:5. Les paramètres pharmacocinétiques des deux composants ne s'influencent pas réciproquement.

Propriétés environnementales

Le triméthoprim persiste dans le sol.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Aucune information n'est disponible concernant les interactions ou incompatibilités possibles de ce médicament vétérinaire lorsqu'il est administré par voie orale en étant mélangé à l'eau de boisson ou à la pâtée contenant des biocides, des additifs alimentaires ou d'autres substances utilisées dans l'eau de boisson.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

Durée de conservation après dissolution dans l'eau de boisson : 4 heures.

Durée de conservation après mélange dans l'aliment : 24 heures.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C. À conserver dans un endroit sec. Protéger de la lumière.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Sachets en aluminium laminé de 100 g, 250 g, 500 g et 1 kg de poudre.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des 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

Kela sa

7. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V166957

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 18/10/1994

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

23/12/2025

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>).