

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

EMDOTRIM 10% SOL 16,7 mg/ml + 83,3 mg/ml Oplossing voor gebruik in drinkwater bij kippen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzame bestanddelen:

Trimethoprim: 16,7 mg

Sulfadiazine: 83,3 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
N-Methylpyrrolidone
Propyleenglycol
Natrium Hydroxide
Gezuiverd water

Klare, lichtgele vloeistof.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Kippen (uitgezonderd leghennen).

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Kippen:

Behandeling van infecties veroorzaakt door trimethoprim / sulfadiazine-gevoelige kiemen rekening houdend met het vermogen om op de plaats van infectie werkzame concentraties te bereiken.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij ernstige hepatische- en renale- insufficiëntie.

Niet gebruiken bij dieren met afwijkingen van de haematopoiëtische functie.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Zie rubriek 3.7.

3.4 Speciale waarschuwingen

Ernstig zieke dieren kunnen een verminderde eetlust vertonen en minder water drinken. Indien nodig dient het gehalte van het diergeneesmiddel in het drinkwater aangepast te worden om een correcte dosering te garanderen. Een te hoge concentratie van het diergeneesmiddel kan de inname van het gemedicineerde drinkwater verminderen vanwege de smaak. Drinkwateropname dient derhalve goed opgevolgd te worden.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

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

Gezien de gevoeligheid van bacteriën tegenover gepotentiëerde sulfonamiden sterk kan variëren (tijd, geografisch), kan het optreden van resistentie verschillen van land tot land en zelfs van bedrijf tot bedrijf. Daarom zijn bacteriologische staalname en het gebruik van gevoeligheidstesten aangeraden. Het gebruik van het diergeneesmiddel dient te berusten op bacteriologische bemonstering bij zieke dieren en het testen van de gevoeligheid van micro-organismen of op recente ervaringen op het bedrijf. Wanneer het product anders wordt gebruikt dan aangegeven kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen sulfadiazine en trimethoprim verhogen en bovendien de effectiviteit van een behandeling met combinaties van trimethoprim met andere sulfonamiden verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie. Wanneer het product wordt gebruikt, dient rekening gehouden te worden met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

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

Sulfonamiden kunnen overgevoeligheidsreacties (allergie) veroorzaken ten gevolge van injectie, inhalatie, orale opname of huidcontact. Overgevoeligheidsreacties kunnen leiden tot kruisreacties met andere antibiotica. Allergische reacties kunnen mogelijk ernstig zijn.

Werk niet met dit product als u overgevoelig bent tegenover sulfonamiden.

Indien u na blootstelling symptomen vertoont zoals huidirritatie, dient u medisch advies in te winnen en de dokter deze bijsluiter te tonen.

Draag beschermende handschoenen (bv rubber of latex) en een beschermende bril tijdens de bereiding van het gemedicineerde drinkwater.

In geval van oogcontact, de ogen overvloedig spoelen met zuiver water. Roep medische hulp in bij irritatie van de ogen.

U dient medisch advies in te winnen na accidentele orale opname.

Handen en blootgestelde huid onmiddellijk wassen na bereiding en gebruik van het product.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Kippen:

Er werden bij de doeldieren nog geen neveneffecten gerapporteerd tengevolge van orale toediening.

Onbepaalde frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	- kristaluria, haematurie, nierblokkage - trombocytopenie, anemie
---	--

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 ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook rubriek 16 van de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Deze orale oplossing is in de eerste plaats bedoeld voor gebruik bij jonge dieren.

Bij trimethoprim zijn teratogene effecten aangetoond bij ratten, met doseringen vanaf 100 mg per kg.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de leg. Niet gebruiken bij dieren in de legperiode.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet samen toedienen met andere diergeneesmiddelen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal Gebruik.

Deze orale oplossing dient te worden verdund in drinkwater.

De dosis voor kippen bedraagt:

40 mg trimethoprim/ sulfadiazine combinatie overeenkomend met 0.4 ml diergeneesmiddel/ kg L.G. per dag x gemiddeld L.G. van te behandelen dieren
Gemiddelde dagelijkse wateropname (l/dier)

= ml diergeneesmiddel per liter drinkwater

De opname van de hoeveelheid gemedicineerd drinkwater in verhouding met het lichaamsgewicht hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om zo juist mogelijk te doseren dient de concentratie van het diergeneesmiddel overeenkomstig te worden aangepast.
Iedere dag dient een verse oplossing te worden bereid.

De duur van de behandeling bedraagt 4 tot 6 dagen.

Om zo juist mogelijk te doseren, dient het lichaamsgewicht van de dieren zo accuraat mogelijk te worden bepaald, dit om een eventuele onderdosering te vermijden.

Indien er bij een behandeling binnen de 3 dagen geen verbetering optreedt, dient deze behandeling enkel te worden voortgezet na voorafgaandelijke controle van de kiemgevoeligheid d.m.v. een antibiogram.
Desgevallend moet naar een andere therapie worden overgeschakeld.

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

Geen bekend.

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)

Kippen: vlees en slachtafval: 4 dagen.

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

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJO1EW10

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Trimethoprim wordt gebruikt in combinatie met sulfadiazine in een mengverhouding van 1 deel trimethoprim en 5 delen sulfadiazine.

Het antimicrobiële werkingsmechanisme van de combinatie berust op een blokkerend sequentie-effect van de beide substanties bij de bacteriële foliumzuursynthese. De combinatie bezit een synergistische werkingsintensiteit en maakt een duidelijke dosisreductie van de beide componenten mogelijk.

Het antimicrobiële spectrum van de combinatie is gelijk aan dat van het sulfadiazine. De combinatie is aldus werkzaam tegen talrijke gram-postieve en gram-negatieve bacteriën, zoals o.a. *Staphylococcus*

aureus, *Pasteurella multocida* en *Escherichia coli* van kippen.

Net zoals bij alle andere sulfonamiden, moet men ook bij de trimethoprim/sulfadiazine combinatie rekening houden met mogelijke resistentie-ontwikkeling. Verworven resistentie tegenover sulfonamiden en trimethoprim treedt vooral op door de productie van gen-gecodeerde resistente enzymen (d.w.z. de productie van dihydropteroaatsynthetase-enzyme resistent voor sulfonamiden en dihydrofoliumzuurreductase-enzyme resistent voor trimethoprim). Deze resistentie genen kunnen samen met andere genen die geassocieerd worden met resistentie voor andere antibiotica worden overgedragen via mobiele genetische elementen zoals plasmiden. Resistentie tegenover één van beide componenten, impliceert het uitblijven van het synergistisch effect, wat uiteindelijk bepalend is voor het succes van de therapie.

In sommige streken wordt een hoge graad van verworven resistentie tegenover gepotentiëerde sulfonamiden waargenomen voor stammen van *E. Coli* (>30%) van kippen. Mogelijks wordt ook een verhoogde resistentiegraad waargenomen voor stammen van *Pasteurella multocida*.

Er bestaat volledige kruisresistentie tussen de sulfonamiden enerzijds en tussen trimethoprim en andere diaminopyrimine-antibiotica anderzijds.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Bij éénmalige orale toediening van het product aan kippen worden trimethoprim en sulfadiazine snel en bijna volledig geresorbeerd. Maximale bloedspiegels worden bereikt binnen 1 tot 4 uren en de absolute biologische beschikbaarheid (F) bedraagt voor beide substanties ongeveer 80%.

De gemiddelde farmacokinetische parameters van trimethoprim en sulfadiazine bij kippen na éénmalige orale toediening én na herhaalde toediening van het diergeneesmiddel met het drinkwater aan de aanbevolen dosering bedragen:

Farmacokinetische parameter	Trimethoprim	Sulfadiazine
	Farmacokinetische parameters na éénmalige toediening van de dagdosis (6,7 mg trimethoprim + 33,3 mg sulfadiazine per kg LG; gavage)	
$C_{\max}$ (µg/ml)	1,13 ± 0,24	39,3 ± 4,9
$T_{\max}$ (hr)	1,42 ± 0,40	1,6 ± 0,9
$t_{1/2\lambda}$ (hr)	2,2	3,7
$AUC_{0-\infty}$ (µg.hr/ml)	5,77 ± 1,27	292,1 ± 37,6
F (%)	79%	80%
	Steady state parameters na toediening met het drinkwater (6,7 mg trimethoprim + 33,3 mg sulfadiazine per kg LG per dag gedurende 6 dagen)	
$C_{ss(\max)}$ (µg/ml)	0,54 ± 0,19	23,9 ± 4,6
$C_{ss(\min)}$ (µg/ml)	<0,025 tot 0,03 ± 0,02	3,5 ± 1,5
$C_{ss(av)}$ (µg/ml)	0,17 ± 0,05	12,8 ± 2,3
AUC_{ss} (µg.hr/ml)	4,08 ± 1,11	306,73 ± 55,36

Trimethoprim en sulfadiazine verdelen zich over alle weefsels, waarbij het schijnbaar verdelingsvolume van trimethoprim groter is als dat van het sulfadiazine (V_d trimethoprim = 2,2 L/kg en V_d sulfadiazine = 0,4 L/kg).

Sulfadiazine wordt, in vergelijking met andere sulfonamiden slechts weinig aan serumproteïnen gebonden, waardoor er verhoudingsgewijs, zowel in serum als in weefsels, een groot deel effectief biologisch beschikbaar is.

Trimethoprim wordt na gedeeltelijke metabolisatie, overwegend door N-oxydatie, uitgescheiden via de urine en de feces.

Zoals de meeste sulfonamiden, wordt het sulfadiazine overwegend door N4-acetylactie gemetaboliseerd. Sulfadiazine wordt via de urine geëxcreteerd, in de vorm van zowel het moedermolecule als haar metabolieten.

Milieukenmerken

Trimethoprim persisteert in de grond.

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: 2 jaar.

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

Houdbaarheid na verdunning in het drinkwater: 24 uur.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Bescherm tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

PE flessen met 100, 1000, 3000 of 5000 ml.

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

EMDOKA bv

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

BE-V235523

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 15/04/2002.

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

01/2025

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>)