

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

DOFATRIM-JECT, 40 mg – 200 mg, solution injectable pour bovins et porcs.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par ml:

Substances actives:

Triméthoprim 40 mg

Sulfadoxine 200 mg

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants
Glycerol formal
Propyleneglycol
Chloride de sodium
Hydroxide de sodium
Ethanolamine
Azote
2-pyrrolidon
L'eau injectable

Solution claire, jaune-brune.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins et porcs.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement d'infections dues à des micro-organismes sensibles à l'association sulfadoxine/triméthoprim, et dans lequel les concentrations actives atteindront le lieu d'infection.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux présentant les troubles hépatiques et rénaux.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une sensibilité connue au sulfonamide.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant des anomalies hématologiques.

3.4 Mises en gardes particulières

Comme la voie d'administration intraveineuse comprend des risques de choc cardiorespiratoire, elle ne peut être utilisée que dans le traitement d'infections aiguës exigeant un traitement diligent. Le risque de la

manifestation d'effets indésirables est d'autant plus grand dans les circonstances climatologiques particulières de température et hygrométrie élevées.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

La sélection d'une résistance évolue chez certains micro-organismes. Il est conseillé de réaliser un antibiogramme avant d'utiliser le médicament vétérinaire.

En cas d'une réaction allergique, le traitement doit être arrêté.

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

En cas de sensibilisation et dermatite de contact, il faut éviter le contact direct avec la peau pendant l'application. Porter des gants.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Bovins et porcs:

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles):	Des réactions autour du site d'injection ¹ Troubles rénaux (cristallurie, hématurie,...) ² Troubles de la formation du sang (anémie, thrombocytopénie) ²
--	---

¹Après administration intramusculaire et sous cutanée

² Causée par les sulfamides

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 16 de la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation:

L'utilisation n'est pas recommandée pendant la gestation.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'administration simultanée avec des produits qui ont un effet sur le métabolisme hépatique ou la formation du sang.

Un excès de PABA dans les tissus nécrotiques peuvent influencer le fonctionnement de la combinaison.

3.9 Voies d'administration et posologie

Le médicament vétérinaire est une solution injectable et peut être administré en injection intramusculaire, sous cutanée ou intraveineuse aux bovins et porcs dans les doses suivantes:

15 mg d'activité par kg de poids vif (environ 3ml/50 kg).

Dans les maladies graves, la dose peut être augmentée jusqu'à 25 mg d'activité par kg de poids vif pour les animaux pesant moins de 200 kg.

Durée maximale du traitement:

Bovins: 5 jours

Porcs: 3 jours

Il est recommandé de ne pas injecter plus de 20 ml sur un seul point d'injection.

Afin d'assurer un dosage correct, il est nécessaire de déterminer le poids vif aussi précisément que possible pour éviter un sous-dosage.

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

La dose normale en cas d'usage parentéral est de 10 à 20 mg de sulfadoxine et de 2-4 mg de triméthoprim par kg de poids vif. La LD50 la plus faible dans l'espèce animale la plus sensible (souris) est de 2900 mg de sulfadoxine par kg de poids vif après administration sous cutanée et intrapéritonéale et de 200 mg de triméthoprim par kg de poids vif après administration intraveineuse.

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: 8 jours.

Lait: 2 jours.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet:

QJ01EW13

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La sulfadoxine est un chimiothérapeutique à grande action bactéricide, et agit sur les Rickettsies et coccidies. Son effet est plutôt bactériostatique que bactéricide. Le mécanisme d'action réside dans la structure analogue des sulfonamides et du PABA (acide paraaminobenzoïque). Au lieu du PABA, le sulfonamide est incorporé dans la synthèse de l'acide folique, ainsi un acide folique inférieur se produit. Des germes sensibles ne peuvent plus utiliser cet acide folique inférieur comme facteur de croissance et suspendent leur développement. Le triméthoprim a un large spectre antimicrobien. Le triméthoprim est d'action bactériostatique en basses concentrations, tandis qu'il est d'action bactéricide en concentrations

élevées. Le mécanisme d'action du triméthoprimé réside dans l'inhibition de l'enzyme de la dihydrofolate réductase. Ainsi la transformation de l'acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique est inhibée et de cette façon, la formation du AND aussi. Cette inhibition réside dans une structure analogue du triméthoprimé et de la moitié ptéridine de l'acide dihydrofolique. Finalement la présence restreinte de la thymine C dans le milieu biologique est responsable de l'activité de cette substance in vivo. Les deux composants interviennent dans de différents stades dans la purinosynthèse des bactéries. Ainsi un double blocage est réalisé. La combinaison du triméthoprimé et de la sulfadoxine a un effet synergique et dans de nombreux cas un effet bactéricide vis-à-vis de la plupart des bactéries Gram-positifs et Gram-négatifs, à l'exception de certains germes anaérobies (*Clostridium* spp), *Pseudomonas aeruginosa*, spirochètes, *Chlamydia* et *Mycoplasmes*.

Des études récentes (DGZ 2010) montrent que:

- Chez *E.coli* : résistance 65% (porcs) et 71% (bovins)
- Chez *Salmonella* : résistance 39% (porcs) et 13% (bovins)
- Chez *Pasteurella multocida* : résistance 13% (porcs) et 4% (bovins)
- Chez *Mannheimia haemolytica* : 100% sensibles
- Chez *Actinobacillus pleuropneumoniae* : résistance 1%

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

La sulfadoxine et le triméthoprimé sont rapidement et presque entièrement résorbés à partir du point d'injection, après injection i.m. La sulfadoxine et le triméthoprimé se diffusent rapidement et bien dans les différents organes. Les concentrations tissulaires de la sulfadoxine sont généralement plus basses que les taux plasmatiques simultanées ($V_d < 1$ l/kg), tandis qu'elles sont plus élevées pour le triméthoprimé ($V_d > 1$ l/kg). La sulfadoxine est métabolisée dans le foie par acétylation, hydroxylation, glucuronisation et formation des esters de sulphate. Le triméthoprimé est métabolisé dans le foie dans une large mesure. D'importantes voies métaboliques sont O-méthylation, N-oxydation dans la structure annulaire et alpha-hydroxylation.

Les sulfonamides sont principalement excrétés par voie urinaire. La bile, les fèces, le lait maternel et la sueur sont des voies d'excrétion de moindre importance. Le clearing rénal du métabolite N4-acétyl et des métabolites hydroxiques est d'environ le décuple comparé à celui de la matière de base.

Chez la plupart des espèces animales, plus de 50% de la dose administrée de triméthoprimé est excrétée inchangée dans l'urine, tandis qu'une petite quantité est excrétée dans les fèces.

Les principaux paramètres pharmacocinétiques du le médicament vétérinaire après administration i.v. sont:

	SULFADOXINE			TRIMETHOPRIME		
	Vd l/kg	T½ heure	Cl l/(min*kg)	Vd l/kg	T½ heure	Cl l/(min*kg)
Veaux (n=3)	0,37 ± 0,03	11,1 ± 0,7	0,00045 ± 0,00005	1,77 ± 0,25	1,46 ± 0,23	0,0140 ± 0,0006
Porcs (n=8)	0,38 ± 0,04	7,93 ± 1,09	0,033 ± 0,005	2,32 ± 1,29	2,52 ± 0,89	0,017 ± 0,004

Chez les veaux, la biodisponibilité absolue après administration i.m. du le médicament vétérinaire est de 86% pour aussi bien la sulfadoxine que le triméthoprimé. Après injection i.m. de le médicament vétérinaire en dosage de 1 ml par 15 kg de poids vif, des pics plasmatiques de 27 mg de sulfadoxine/l et de 0.4 mg de triméthoprimé/l sont atteints après environ 5 heures pour la sulfadoxine et après 3 heures environ pour le triméthoprimé.

Chez les porcs, la biodisponibilité absolue après administration i.m. du le médicament vétérinaire est de 94% pour la sulfadoxine et de 62% pour le triméthoprim. Après injection i.m. de le médicament vétérinaire en dosage de 1 ml par 15 kg de poids vif, des pics plasmatiques de 28 mg de sulfadoxine/l et de 0.8 mg de triméthoprim/l sont atteints après environ 3 heures pour la sulfadoxine et après 2 heures environ pour le triméthoprim.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 5 ans.

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

5.3 Précautions particulières de conservation

Ne pas conserver au réfrigérateur ou ne pas congeler.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Le récipient consiste dans un flacon d'injection en verre brun, fermé d'un bouchon en caoutchouc et d'un opercule en aluminium.

La bouteille contient 100 ou 250 ml de produit.

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-V215555

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 07/17/2000

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

25/04/2023

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>).