

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

HYDROTRIM 500 MG/G + 100 MG/G POUDRE POUR ADMINISTRATION DANS L'EAU DE BOISSON/LE LAIT POUR BOVINS, OVINS, PORCINS ET POULETS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un g contient :

Substance(s) active(s) :

Sulfadiazine 500 mg

.....

(sous forme de sel de sodium)

(équivalent à 543,9 mg de sulfadiazine sodique)

Triméthoprine 100 mg

.....

Excipient(s) :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Polysorbate 80
Maltodextrine

Poudre de couleur blanc cassé à légèrement beige.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins (veaux pré-ruminants), ovins (agneaux pré-ruminants), porcins et poulets.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Veaux (pré-ruminants) et agneaux (pré-ruminants)

Traitement et métaphylaxie des infections respiratoires associées à *Mannheimia haemolytica* ou *Pasteurella multocida* et des infections associées à *Escherichia coli*.

La présence de la maladie dans le groupe doit être établie avant l'utilisation du médicament.

Porcins

Traitement et métaphylaxie des infections respiratoires associées à *Actinobacillus pleuropneumoniae* ou *Pasteurella multocida* et des infections associées à *Streptococcus suis* ou *Escherichia coli*.

La présence de la maladie dans le groupe doit être établie avant l'utilisation du médicament.

Poulets

Traitement et métaphylaxie de la colibacillose associée à *Escherichia coli*.

La présence de la maladie dans le lot doit être établie avant l'utilisation du médicament.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les ruminants.

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant de pathologies hépatiques ou rénales sévères, d'oligurie ou d'anurie.

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

3.4 Mises en garde particulières

Les animaux atteints de maladies graves peuvent avoir une diminution de l'appétit et de la consommation d'eau. Si nécessaire, la concentration dans l'eau de boisson du médicament vétérinaire devra être ajustée afin de s'assurer que la dose recommandée a bien été consommée.

Porcins, bovins (veaux pré-ruminants) et ovins (agneaux pré-ruminants) : la prise du médicament par les animaux peut être modifiée en raison de la maladie. En cas de consommation d'eau insuffisante, il est préférable d'utiliser un médicament vétérinaire injectable adapté prescrit par le vétérinaire.

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 sulfonamides potentialisés, l'apparition de résistance des bactéries peut varier d'un pays à l'autre, et même d'une ferme à l'autre, aussi des échantillons bactériologiques ainsi que des tests de sensibilité sont recommandés. C'est particulièrement important pour les infections dues à *E. coli* pour lesquelles un pourcentage élevé de résistance est observé (voir rubrique 4.2).

L'utilisation de ce médicament vétérinaire devrait être basée sur un test de sensibilité des bactéries isolées de l'animal. Si ceci n'est pas possible, le traitement devrait être basé sur des informations épidémiologiques locales (régionale, au niveau de l'exploitation) concernant la sensibilité des bactéries cibles.

L'utilisation du médicament vétérinaire en dehors des recommandations du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la sulfadiazine et au triméthoprim et peut diminuer l'efficacité des associations du triméthoprim avec d'autres sulfonamides, en raison de la possibilité de résistance croisée.

Les politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales doivent être prises en compte lors de l'utilisation de ce médicament vétérinaire.

Pour éviter une détérioration des reins due à une cristallurie pendant le traitement, il faut s'assurer que l'animal reçoive une quantité suffisante d'eau potable.

Cette association antimicrobienne ne doit être utilisée que lorsque des tests de diagnostic ont indiqué la nécessité d'une administration simultanée de chacune des substances actives.

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

Ce médicament vétérinaire contient de la sulfadiazine, du triméthoprim et du polysorbate 80, qui peuvent causer des réactions allergiques chez certaines personnes. L'hypersensibilité aux sulfonamides peut conduire à une réaction croisée avec d'autres antibiotiques. Les réactions allergiques à ces substances peuvent occasionnellement être graves.

Les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) connue aux sulfonamides, triméthoprim ou au polysorbate 80 doivent éviter tout contact avec ce médicament vétérinaire.

Eviter tout contact avec la peau et les yeux, durant la préparation et l'administration. Un équipement de protection personnel consistant en des gants imperméables (latex ou nitrile) (conforme à la directive 89/686/CEE et la norme EN374), de masques de protection, de lunettes de sécurité et des vêtements de protection adaptés doit être porté lors de la manipulation du médicament vétérinaire. En cas de contact accidentel avec les yeux ou la peau, laver la zone de contact avec beaucoup d'eau, et en cas d'éruption cutanée, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Ce médicament vétérinaire peut être nocif en cas d'ingestion. En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Se laver les mains après usage.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Poulets :

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Diminution de la consommation de boisson
Fréquence indéterminée (estimation impossible sur la base des données disponibles)	Réactions d'hypersensibilité

Bovins (veaux pré-ruminantes), ovins (agneaux pré-ruminantes) et porcins :

Fréquence indéterminée (estimation impossible sur la base des données disponibles)	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 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 ponte

Ne pas utiliser durant la gestation, la lactation ou la ponte.

Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes et fœtotoxiques.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Ne pas administrer en même temps qu'un coccidiostatique ou un médicament vétérinaire contenant des sulfonamides.

Ne pas associer à de l'acide para-aminobenzoïque (PABA).

Les sulfonamides potentialisent l'action des anticoagulants.

3.9 Voies d'administration et posologie

Administration dans l'eau de boisson / le lait (lait de remplacement) (voir les détails ci-dessous pour chacune des espèces cibles).

Bovins (veaux pré-ruminants) et ovins (agneaux pré-ruminants) :

12,5 mg de sulfadiazine et 2,5 mg de triméthoprime par kg de poids vif (correspondant à 25 mg du médicament vétérinaire par kg de poids vif), toutes les 12 heures pendant 4 à 7 jours consécutifs, à dissoudre dans le lait de remplacement.

Porcins :

25 mg de sulfadiazine et 5 mg de triméthoprime par kg de poids vif par jour (correspondant à 50 mg de médicament vétérinaire par kg de poids vif par jour), pendant 4 à 7 jours consécutifs, à dissoudre dans l'eau de boisson.

Poulets

25 mg de sulfadiazine et 5 mg de triméthoprime par kg de poids vif par jour (correspondant à 50 mg de médicament vétérinaire par kg de poids vif par jour), pendant 4 à 7 jours consécutifs, à dissoudre dans l'eau de boisson.

Conseils pour la préparation des solutions de médicament vétérinaire :

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

La prise 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 sulfadiazine et de triméthoprime.

L'utilisation d'un équipement de mesure convenablement étalonné est recommandée.

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

$$\frac{\text{mg de médicament vétérinaire / kg de poids vif / jour} \times \text{Poids moyen (kg) des animaux à traiter}}{\text{Consommation Moyenne journalière en eau de boisson (L/animal)}} = \text{mg de médicament vétérinaire par litre d'eau de boisson/de lait de remplacement}$$

Préparer la solution avec de l'eau potable fraîche (ou du lait de remplacement pour les bovins (veaux pré-ruminants)), immédiatement avant utilisation. Le lait de remplacement doit être préparé avant l'ajout du médicament vétérinaire. La solution doit être agitée vigoureusement pendant 5 minutes. Le lait de remplacement médicamenteux doit être consommé immédiatement après sa préparation. La consommation d'eau doit être surveillée à intervalles fréquents au cours du traitement. L'eau médicamenteuse doit être la seule source d'eau de boisson pendant la durée du traitement. Toute quantité d'eau médicamenteuse non consommée dans les 24 heures doit être jetée. Après la fin de la période de traitement, le système de distribution d'eau doit être nettoyé convenablement afin d'éviter la prise de doses sous-thérapeutiques des substances actives.

La solubilité maximale du médicament vétérinaire est de 1 g/L. Pendant la dissolution, la solution doit être agitée pendant au moins 2 minutes. La dissolution complète des solutions doit être vérifiée visuellement.

Pour les solutions mères et lors de l'utilisation d'un doseur, veillez à ne pas dépasser la solubilité maximale. Réglez les paramètres de débit de la pompe doseuse en fonction de la concentration de la solution mère et de la consommation d'eau de boisson des animaux à traiter.

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

Un surdosage en sulfonamides entraîne une toxicité rénale. Dans ce cas, l'administration du médicament vétérinaire doit être arrêtée.

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

Bovins (veaux pré-ruminants) :

Viande et abats : 12 jours.

Ovins (agneaux pré-ruminants) :

Viande et abats : 12 jours.

Porcins :

Viande et abats : 12 jours.

Poulets :

Viande et abats : 12 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

QJ01EW10

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le triméthoprim et la sulfadiazine ont un large spectre d'activité *in vitro* contre les bactéries Gram-positif et Gram-négatif, incluant *Streptococcus suis*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica* et *E. coli*. Les sulfonamides bloquent la conversion de l'acide para-benzoïque en acide dihydrofolique. Ils ont un effet bactériostatique.

Le triméthoprim inhibe la dihydrofolate réductase, qui convertit l'acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique.

L'effet du triméthoprim en association avec les sulfonamides est bactéricide. Les sulfonamides et le triméthoprim causent donc une série de blocages successifs de deux enzymes jouant un rôle important dans le métabolisme bactérien. Leur effet est synergique et temps-dépendant.

La résistance bactérienne au triméthoprim et aux sulfonamides peut être portée par 5 mécanismes principaux : (1) modifications de la perméabilité membranaire et/ou des pompes à efflux, (2) une insensibilité naturelle des enzymes cibles, (3) des modifications des enzymes cibles, (4) des changements des enzymes cibles liés à une mutation ou une recombinaison et (5) une résistance acquise des enzymes cibles aux substances actives.

Un résumé des données de sensibilité disponibles des *E.coli* issus de VetPath IV (années 2015 et 2016) et du rapport 2019 du Resapath est présenté ci-dessous.

Les données de sensibilité présentées ont montré des hauts niveaux de résistance au sein des souches d'*E.coli* isolées chez les porcs (39 % classées comme sensibles dans les données VetPath IV - n=333 et 51 % dans les données Resapath - n=1834).

Pour les bovins (veaux pré-ruminants), les données VetPath IV (n=230) ont montré une sensibilité de 70 %, tandis que selon les données Resapath des veaux non-ruminants (n=4148) et des ovins (agneaux pré-ruminants) (n=334), le pourcentage de sensibilité était respectivement de 60 % et 61 %.

Pour les poulets et les dindes, les données du programme VetPath IV (n=65) ont montré une sensibilité d'*E.coli* de 83 %.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Les propriétés pharmacocinétiques de la sulfadiazine et du triméthoprim dépendent des espèces. Avec une administration continue dans l'eau de boisson, la concentration à l'état d'équilibre est obtenue en approximativement deux jours.

Globalement, la sulfadiazine a une absorption orale rapide et presque complète avec une persistance importante des taux plasmatiques et une biodisponibilité orale variant de 80 à 90 %. Sa fixation aux protéines plasmatiques varie entre 28 et 80 %, selon les espèces (28 % chez les porcs, 49 % chez les bovins (veaux pré-ruminants), 80 % chez les poulets). Elle présente une large distribution dans la plupart des tissus et organes chez toutes les espèces. La sulfadiazine est métabolisée dans le foie, et excrétée principalement dans les urines.

Après administration orale, le triméthoprim est rapidement bien absorbé, avec une biodisponibilité variant de 80 à 90 %. Environ 30 % à 60 % du triméthoprim est lié aux protéines plasmatiques, cette fraction variant en fonction des espèces (49 % chez les porcs, 57 % chez les bovins (veaux pré-ruminants), 77 % chez les poulets) et il présente une large distribution dans la plupart des tissus et organes chez toutes les espèces. Les concentrations tissulaires, notamment dans les poumons, le foie et les reins sont souvent plus élevées que les concentrations plasmatiques correspondantes. Le triméthoprim est probablement métabolisé dans le foie, et principalement excrété dans les urines. Le taux d'élimination du triméthoprim est en général plus rapide que celui de la sulfadiazine chez toutes les espèces.

Propriétés environnementales

Le triméthoprim est persistant dans les sols.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Ne pas ajouter à de l'eau de boisson traitée par de l'hypochlorite de sodium à 5 ppm.

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 : 30 mois.

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

Durée de conservation après dissolution dans l'eau de boisson conforme aux instructions : 24 heures.

Durée de conservation après dissolution dans le lait de remplacement conforme aux instructions : 1 heure.

5.3 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Sachet plat de 100 g et sachet refermable zippé à fond carré de 1 kg en polyéthylène/aluminium/polyéthylène téréphtalate laminé.

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

HUVEPHARMA NV

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

BE-V662163

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 30/01/2024

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

30/01/2024

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>).