

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Cubarmix Equi 400 mg/g + 80 mg/g poeder voor oraal gebruik voor paarden.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzame bestanddelen:

Trimethoprim 80 mg
Sulfadiazine 400 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Vanillesmaakstof
Lactosemonohydraat

Wit tot crèmekleurig poeder.

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoorten**

Paard.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de behandeling van infecties veroorzaakt door micro-organismen die gevoelig zijn voor de combinatie van sulfadiazine en trimethoprim, zoals infecties van de bovenste luchtwegen en wondinfecties.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen (of andere sulfonamiden) of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij paarden met ernstige leverparenchym schade of nierschade. Niet gebruiken bij paarden met bloeddyscrasieën of hartritmestoornissen.

3.4 Speciale waarschuwingen

In geval van infecties met etterende aandoeningen worden combinaties van trimethoprim-sulfonamiden niet aanbevolen vanwege een verminderde werkzaamheid onder dergelijke omstandigheden.

Kruisresistentie is aangetoond tussen sulfadiazine en andere sulfonamiden. Gebruik van het diergeneesmiddel dient zorgvuldig overwogen te worden indien gevoeligheidsbepalingen resistentie tegen sulfonamiden hebben aangetoond, aangezien de werkzaamheid verminderd kan zijn.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Het gebruik bij paarden jonger dan 1 jaar moet worden vermeden.

Gedurende de behandeling moeten de dieren vrije toegang hebben tot drinkwater om mogelijke kristallurie te voorkomen.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen/-pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en lokale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Een smalspectrum antibioticatherapie met een lager risico op antimicrobiële resistentieselectie dient gebruikt te worden voor eerstelijnsbehandeling waar gevoeligheidstesten de waarschijnlijke werkzaamheid van deze aanpak suggereren.

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

Dit diergeneesmiddel kan overgevoeligheidsreacties veroorzaken na inademing, inslikken of contact met de huid. Overgevoeligheid voor sulfonamiden kan leiden tot kruisreacties met andere antibiotica. Allergische reacties op sulfonamiden kunnen soms ernstig zijn. Personen met een bekende overgevoeligheid voor sulfadiazine (of andere sulfonamiden) of trimethoprim moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Het diergeneesmiddel kan schadelijk zijn in geval van accidentele inname, inclusief hand-naar-mond contact, inademing of accidenteel contact met onbeschermdde huid en ogen. Dit diergeneesmiddel kan irritatie van de huid, ogen en luchtwegen veroorzaken.

Er moet voor worden gezorgd dat er geen stof wordt ingeademd en contact met huid en ogen moet worden vermeden. Zorg ervoor dat het diergeneesmiddel niet per ongeluk wordt ingeslikt, vooral niet door kinderen.

Persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit rubberen handschoenen, een veiligheidsbril en een stofmasker (halfgelaatsmasker voor eenmalig gebruik volgens EN149 of een niet-wegwerpbaar ademhalingsstoestel EN140 met een filter EN143) moeten worden gedragen bij het mengen of hanteren van het diergeneesmiddel. Niet roken, eten of drinken tijdens het hanteren van het diergeneesmiddel. Het diergeneesmiddel moet op een veilige plaats buiten het bereik en zicht van kinderen worden bewaard.

In geval van contact met de huid of ogen, onmiddellijk spoelen met veel water. Als u na blootstelling symptomen ontwikkelt, zoals huiduitslag, dient u een arts te raadplegen en deze waarschuwing aan de arts te tonen. Zwelling van het gezicht, de lippen of ogen of moeite met ademen zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische hulp. Handen wassen na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Paard:

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Spijverteringsstoornis (bijv. dunne ontlasting, diarree, colitis) ¹
Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens):	Overgevoeligheidsreactie (bijv. urticaria) Gebrek aan eetlust Leveraandoening Nieraandoening, niertubuli-aandoening ² Hematologische effecten (bijv. bloedarmoede, trombocytopenie of leukopenie) Hematurie, kristalurie

¹ De behandeling dient te worden gestaakt en indien nodig dient symptomatische behandeling te worden gestart.

² Tubulaire obstructie

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 de bijsluiter of primaire verpakking voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht of lactatie bij merries.

Dracht:

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten bij doseringen die hoger waren dan de therapeutische doseringen. Niet gebruiken tijdens de dracht.

Lactatie:

Bij toediening aan zogende merries komen kleine hoeveelheden trimethoprim en sulfadiazine in de moedermelk terecht. Gebruik wordt afgeraden tijdens lactatie.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is bekend dat gepotentieerde sulfonamiden, gebruikt in combinatie met alfa-2-adrenoceptoragonisten zoals detomidine, fatale aritmieën bij paarden kunnen veroorzaken. Niet gelijktijdig toedienen met para-aminobenzoëzuur (PABA). Lokale anesthetica uit de groep van para-aminobenzoëzuuresters (procaïne, benzocaïne, tetracaïne) kunnen de werking van sulfonamiden lokaal remmen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Toediening in het voer.

De aanbevolen dosis per toediening is 30 mg gecombineerde actieve bestanddelen per kg lichaamsgewicht, d.w.z. 25 mg sulfadiazine en 5 mg trimethoprim per kg lichaamsgewicht of 62,5 mg diergeneesmiddel/kg lichaamsgewicht (gelijk aan 12,5 g poeder per 200 kg lichaamsgewicht) eenmaal per dag toegediend gedurende 5 dagen.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde meetapparatuur wordt aangeraden.

Meng met een kleine hoeveelheid voer. Het wordt aanbevolen om geen ander voer te geven totdat het gemedicineerde voer is geconsumeerd.

Het diergeneesmiddel mag alleen worden toegediend voor de behandeling van dieren die individueel gevoerd worden.

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

In geval van overdosering kan dunne ontlasting of diarree worden waargenomen. Dit is over het algemeen zelflimiterend, maar de behandeling moet worden stopgezet en indien nodig kunnen verschijnselen symptomatisch worden behandeld, bijvoorbeeld vloeistoftherapie in geval van uitdroging.

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 Wachttijden

Vlees en slachtafval: 6 maanden

Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor humane consumptie produceren.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ01EW10

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Sulfadiazine (SDZ) behoort tot de groep sulfonamide chemotherapeutica, trimethoprim (TMP) tot de diaminopyrimidines.

Sulfadiazine remt de incorporatie van para-aminobenzoëzuur in foliumzuur en trimethoprim remt het enzym dihydrofolaatreductase, dat dihydrofoliumzuur omzet in tetrahydrofoliumzuur. TMP en SDZ werken synergetisch samen als een tijdsafhankelijk antimicrobieel middel met een dubbele blokkade van de purinesynthese, die nodig is voor DNA-synthese.

TMP-SDZ-combinaties hebben een brede bactericide werking tegen veel grampositieve en gramnegatieve aerobe bacteriën, maar een beperkte bacteriedodende werking tegen anaerobe bacteriën.

Bacteriële resistentie tegen trimethoprim en sulfonamiden kan worden gemedieerd via vijf hoofdmechanismen: veranderingen in de permeabiliteitsbarrière en/of effluxpompen, van nature ongevoelige doelenzymen, veranderingen in de doelenzymen, mutatie- of recombinatieveranderingen in de doelenzymen, en verworven resistentie door geneesmiddelresistente doelenzymen.

Kruisresistentie is aangetoond tussen de combinatie SDZ/TMP en combinaties van TMP met andere sulfonamiden. De verspreiding van de resistentiegenen van TMP/SDZ is voornamelijk chromosomaal, plasmide- en transposongecodeerd.

Sulfonamideresistentiegenen zijn chromosomaal (*folP*-genen) of extrachromosomaal gekoppeld, bijvoorbeeld aan integron 1 (*sulI*-genen) en plasmiden (*sul2*-genen). Het resultaat van de expressie van deze genen is een verandering in de structuur van het enzym dihydropteroaatsynthetase, waardoor sulfonamiden hun bindingsvermogen verliezen en hun werkingsmechanisme verstoord raakt. Er is sprake van wederzijdse kruisresistentie binnen de sulfonamidegroep.

TMP-resistentiegenen (*dfr*-genen) zijn chromosomaal of extrachromosomaal gekoppeld, bijvoorbeeld aan integron 1 en 2 of aan transposons. Extrachromosomale *dfr*-genen worden onderverdeeld in twee subgroepen. Er zijn momenteel meer dan 30 *dfr*-genen beschreven. Hun werking manifesteert zich

door een verandering in de structuur van het enzym dihydrofolaatreductase en de gevoeligheid ervan voor trimethoprim. Chromosomaal gekoppelde resistentie manifesteert zich ofwel door overproductie van dihydrofolaatreductase ofwel door functieverlies van het enzym thymidylaatsynthase.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Bij de aanbevolen dosering voor paarden van 30 mg werkzame stoffen (d.w.z. 25 mg sulfadiazine en 5 mg trimethoprim) per kg lichaamsgewicht worden gemiddelde maximale plasmaconcentraties van ongeveer 16,8 mg sulfadiazine/l en 1,9 mg trimethoprim/l bereikt na respectievelijk een mediane tijd van 2,6 en 0,9 uur. De plasmahalfwaardetijd van sulfadiazine is 7,7 uur en van trimethoprim 2,7 uur. Beide stoffen worden in de lever gemetaboliseerd; sulfadiazine door acetylering en glucuronidering en trimethoprim door hydroxylering en glucuronidering. De uitscheiding vindt voornamelijk plaats via de nieren, slechts in mindere mate via de feces.

Milieukeurmerken

Trimethoprim is persistent in de bodem.

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:

- Container: 3 jaar
- Sachet: 2 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking:

- Container: 3 maanden
- Sachet: direct gebruiken

Houdbaarheid na vermenging in het voer: direct gebruiken

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaartemperatuur.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Container: witte polypropyleen ronde container, afgesloten met een LDPE deksel.
De container bevat 500 g of 800 g diergeneesmiddel.

Sachet: voor eenmalig gebruik, wit, hittegeïsoleerd, 4-laags zakje met een binnenlaag van coëxtrusiecopolymeer + PE. De sachets bevatten 12,5 g, 37,5 g of 50 g diergeneesmiddel.
Verpakkingsgrootten:

- Sachets van 12,5 g verpakt in een kartonnen doos met 15 of 100 sachets.
- Sachets van 37,5 g verpakt in een kartonnen doos met 5, 10 of 100 sachets.
- Sachets van 50 g verpakt in een kartonnen doos met 5, 10 of 100 sachets.

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

Dopharma Research B.V.

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

BE-V666061 (Container)
BE-V666062 (Sachet)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 18/05/2026

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

18/05/2026

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>)