

## SAMENVATTING VAN DE DIERGENEESMIDDELKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Metaxol 20/100 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing bevat:

#### **Werkzame bestanddelen:**

Trimethoprim                    20 mg  
Sulfamethoxazol    100 mg

#### **Hulpstoffen:**

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor gebruik in drinkwater.  
Heldere, lichtgele tot bruingele oplossing.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Doeldiersoorten

Varkens (mestvarkens) en kippen (slachtkuikens).

#### 4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Mestvarkens:

Behandeling en metafylaxe van:

- Diarree na het spenen (PWD) veroorzaakt door beta-hemolytische K88-positieve, K99-positieve of 987P *Escherichia coli*-stammen die gevoelig zijn voor trimethoprim-sulfamethoxazol.
- Secundaire bacteriële infecties veroorzaakt door *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp. en *Haemophilus parasuis* die gevoelig zijn voor trimethoprim-sulfamethoxazol .

Slachtkuikens:

Behandeling en metafylaxe van:

- Colibacillose veroorzaakt door *Escherichia coli*, gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol.
- Coryza veroorzaakt door *Avibacterium paragallinarum*, gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep/het koppel moet bewezen zijn alvorens het diergeneesmiddel te gebruiken.

#### 4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met ernstige lever- of nierziekte, oligurie of anurie.

Niet gebruiken bij dieren met verstoorde hematopoëse

Niet gebruiken bij bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden of trimethoprim of een van de hulpstoffen.

#### **4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is**

Ernstig zieke dieren kunnen een verminderde eetlust hebben en minder water drinken. Zo nodig dient de concentratie van het diergeneesmiddel in het drinkwater te worden aangepast om te verzekeren dat de aanbevolen dosis wordt toegediend. Indien de concentratie van het diergeneesmiddel al te sterk wordt verhoogd, bestaat echter de kans dat de dieren door de slechte smaak minder medicinaal drinkwater gaan drinken. Daarom dient regelmatig nagegaan te worden of de dieren voldoende drinken, vooral bij slachtkuikens.

Varkens dienen parenteraal behandeld te worden als ze te weinig drinken.

#### **4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik**

##### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Gezien de waarschijnlijke variabiliteit (tijd, geografische ligging) in de gevoeligheid van bacteriën voor gepotentieerde sulfonamiden, kan het optreden van resistentie van bacteriën verschillen van land tot land en zelfs van bedrijf tot bedrijf. Daarom wordt aanbevolen een bacteriologische steekproef en gevoeligheidstests uit te voeren. Het gebruik van het diergeneesmiddel moet gebaseerd worden op een kweek en gevoeligheidsbepaling van de micro-organismen afkomstig van ziektegevallen op het bedrijf of uit een recente eerdere ervaring op het bedrijf. Gebruik van het diergeneesmiddel dat afwijkt van de instructies in de SPK kan leiden tot een toename van het aantal bacteriën resistent voor sulfamethoxazol en trimethoprim en kan ook leiden tot een verminderde werking van combinaties van trimethoprim met andere sulfonamiden ten gevolge van mogelijke kruisresistentie. Er moet rekening worden gehouden met het officiële en lokale antimicrobiële beleid.

##### Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Sulfonamiden kunnen na injectie, inhalatie, ingestie of huidcontact overgevoeligheid (allergie) veroorzaken. Overgevoeligheid voor sulfonamiden kan leiden tot kruisreacties met andere antibiotica. Allergische reacties op deze stoffen kunnen soms ernstig zijn.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Als u na blootstelling aan het diergeneesmiddel symptomen ontwikkelt zoals huiduitslag, raadpleeg dan een arts en toon deze waarschuwing.

Tijdens het bereiden en toedienen van het medicinaal drinkwater dienen ondoordringbare handschoenen (bv. van rubber of latex) en een veiligheidsbril te worden gedragen. Omwille van het risico op ernstige oogschade dient men een veiligheidsbril te dragen wanneer men dit product mengt met het drinkwater.

In geval van aanraking met de ogen, dient het oog overvloedig met zuiver water te worden gespoeld en indien er irritatie optreedt, dient een arts te worden geraadpleegd. In geval van accidentele ingestie, dient een arts te worden geraadpleegd. De handen en de verontreinigde huid onmiddellijk na aanraking met het diergeneesmiddel wassen.

#### **4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)**

Het kan voorkomen dat kippen minder water drinken.

Zelden (bij meer dan 1 maar minder dan 10 van 10.000 dieren) kunnen overgevoeligheidsreacties optreden.

#### **4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht, lactatie of leg.

#### **4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Niet gebruiken in combinatie met andere diergeneesmiddelen.

#### 4.9 Dosering en toedieningsweg

Toedieningsweg: orale toediening via het drinkwater:

Het diergeneesmiddel kan direct aan het drinkwater worden toegevoegd om een therapeutische oplossing te bereiden met de berekende concentratie. Het diergeneesmiddel kan echter ook gebruikt worden in een geconcentreerde stock oplossing door 200 ml van het diergeneesmiddel toe te voegen per liter water en, indien nodig, deze oplossing verder te verdunnen.

Mestvarkens:

5 mg trimethoprim en 25 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 4 tot 7 dagen, overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel per 4,0 kg lichaamsgewicht per dag. Gebaseerd op de aanbevolen dosering, dagelijkse wateropname en het aantal en gewicht van de varkens die behandeld dienen te worden, kan de exacte dagelijkse hoeveelheid diergeneesmiddel volgens de volgende formule berekend worden:

$$\frac{\text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen varkens}}{\text{gemiddelde dagelijkse wateropname (l) per varken} \times 4,0} = \text{xx ml diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Slachtkuikens:

7,5 mg trimethoprim en 37,5 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 dagen, overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel per 2,67 kg lichaamsgewicht per dag. Gebaseerd op de aanbevolen dosering, dagelijkse wateropname en het aantal en gewicht van de kippen die behandeld dienen te worden, kan de exacte dagelijkse hoeveelheid diergeneesmiddel volgens de volgende formule berekend worden:

$$\frac{\text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen vogels}}{\text{gemiddelde dagelijkse wateropname (l) per vogel} \times 2,67} = \text{xx ml diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Om een correcte dosering te verzekeren, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

De dagelijkse hoeveelheid dient aan het drinkwater te worden toegevoegd zodanig dat alle medicatie binnen 24 uur geconsumeerd wordt. Gemedicineerd drinkwater en stockoplossingen moeten om de 24 uur vers worden bereid. Tijdens de behandeling mogen dieren geen toegang hebben tot andere waterbronnen behalve het gemedicineerd drinkwater. Echter, er moet voor worden gezorgd dat de dieren altijd over voldoende water beschikken.

Na het einde van de medicatieperiode dient het watervoorzieningssysteem naar behoren te worden gereinigd om inname van subtherapeutische hoeveelheden van de werkzame stof te vermijden.

Om de toepassing van een correcte dosering te verzekeren, dienen het lichaamsgewicht en de waterconsumptie zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. De inname van medicinaal water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de correcte dosis te verkrijgen, dient de concentratie van het diergeneesmiddel overeenkomstig te worden aangepast.

#### 4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Bij kippen zal acute overdosering waarschijnlijk niet optreden, aangezien deze dieren onwillig zijn het sterk geconcentreerde drinkwater te drinken (al te bittere smaak indien het drinkwater meer dan 2 liter diergeneesmiddel per 1000 liter drinkwater bevat). Chronische overdosering bij kippen resulteert in een sterk verminderde inname van water en voer en een groeiachterstand.

#### 4.11 Wachttermijnen

Varken: (Orgaan)vlees: 8 dagen.

Kip: (Orgaan)vlees: 5 dagen.

Niet toegestaan voor gebruik bij vogels die bestemd zijn om eieren voor humane consumptie te produceren.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: combinaties van sulfamethoxazol en trimethoprim.  
ATCvet-code: QJ01EW11

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Trimethoprim en sulfonamiden hebben een breed werkingsspectrum dat zowel grampositieve als gramnegatieve bacteriën omvat zoals *Streptococcus* spp. *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Avibacterium paragallinarum* en *E. coli* in vitro.

Sulfonamiden blokkeren de omzetting van para-aminobenzoëzuur naar dihydrofoliumzuur..

Sulfonamiden hebben een bacteriostatische werking.

Het werkingsmechanisme van trimethoprim berust op remming van het enzym dihydrofolaat-reductase, hetgeen dihydrofoliumzuur omvormt tot tetrahydrofoliumzuur.

Trimethoprim is eveneens bacteriostatisch en heeft in combinatie met sulfonamiden een bactericide werking.

Sulfonamiden en trimethoprim zorgen zo voor een opeenvolgende blokkade van twee enzymen die een belangrijke rol spelen in het metabolisme van bacteriën en protozoën. Er treedt een synergetisch effect op.

Bacteriële resistentie tegen trimethoprim en sulfonamiden kan via 5 hoofdmechanismen ontstaan: (1) verminderde permeabiliteit van de celwand en/of effluxpompen, (2) van nature ongevoelige doelenzymen, (3) veranderingen in de doelenzymen, (4) op mutatie of recombinatie gebaseerde veranderingen in de doelenzymen, en (5) een door geneesmiddelresistente doelenzymen verworven resistentie.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening worden trimethoprim en sulfamethoxazol snel en bijna volledig geabsorbeerd vanuit het darmkanaal. De biobeschikbaarheid van sulfamethoxazol is iets groter dan die van trimethoprim. De stof wordt naar alle weefsels gedistribueerd, behalve naar de hersenen. De longen, lever en nieren bevatten de hoogste concentraties.

Sulfonamiden worden op verschillende wijze gemetaboliseerd. De graad van acetylatie, hydroxylatie en glucuronidatie is onder andere afhankelijk van de diersoort en de leeftijd van het dier.

Trimethoprim wordt hoofdzakelijk in de lever gemetaboliseerd. Belangrijke metabole routes zijn O-methylering, N-oxydatie in de ringstructuur en alfa-hydroxylering. Sulfamethoxazol en trimethoprim worden vooral via de nieren uitgescheiden.

### 5.3 Milieukenmerken

Trimethoprim persisteert in de bodem.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

N-methylpyrrolidon

Propyleenglycol

Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)

Gezuiverd water

### 6.2 Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, moet het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.  
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 12 maanden.  
Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet in de vriezer bewaren.

### **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

1000 ml HDPE fles afgesloten met een kinderveilige LDPE schroefdop.  
5000 ml HDPE container afgesloten met een kinderveilige HDPE schroefdop.  
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

## **7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Dechra Regulatory BV  
Handelsweg 25  
NL-5531 AE Bladel  
Nederland

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE-V501164 (fles)  
BE-V501173 (container)

## **9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum eerste vergunningverlening: 14/09/2016

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

28/11/2019

## **VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK**

### **KANALISATIE**

Op diergeneeskundig voorschrift