TRIMAZIN 90 %

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

TRIMAZIN 90 %, 750 mg/g + 150 mg/g, poeder voor gebruik in drinkwater/in het voer voor varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzame bestanddelen:
Per gram:
Natrii sulfadiazinum eq. sulfadiazinum 750 mg
Trimethoprimum 150 mg

Hulpstoffen:
Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater/in het voer

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Varken.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Behandeling van infecties veroorzaakt door kiemen gevoelig voor trimethoprim/sulfadiazine voor zover de farmacokinetiek van het antibioticum toelaat dat therapeutische concentraties bereikt worden op de plaats van de infectie.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij ernstige leveraandoeningen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:
Gedurende de hele behandelingsperiode moet er water ter beschikking staan van de dieren om kristalurie te vermijden.
Gebruik van het diergeneesmiddel dat afwijkt van de instructies gegeven in de SKP kan de prevalentie van bacteriën resistent aan sulfonamiden en/of trimethoprim verhogen, en kan het effect van een behandeling met stoffen van dezelfde klasse verminderen door mogelijke kruisresistentie.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:
Personen met een gekende overgevoeligheid voor trimethoprim of sulfonamiden zouden werken met het diergeneesmiddel moeten vermijden.
Voorkom stofvorming tijdens het mengen met het voeder. Vermijd elk contact met de huid en de ogen. Draag geschikte handschoenen en beschermende kleding. In geval van huidcontact: was met zeep en water. In geval van contact met de ogen: spoel met veel water.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In zeer zeldzame gevallen kunnen overgevoeligheidsreacties optreden.
Sulfonamiden kunnen in zeer zeldzame gevallen de nierfunctie (kristalurie, haematurie, urinaire blockage) alsook de haematopoietische functie (thrombocytopenie, anemie) aantasten.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:
- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het diergeneesmiddel kan gebruikt worden tijdens de lactatie.
De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht.
Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet combineren met andere diergeneesmiddelen.
Er kan een interactie optreden tijdens de simultane behandeling met actieve componenten die een invloed hebben op het metabolisme van de lever of de haematopoietische functie.
Procainezouten en foliumzuur hebben een antagonistisch effect op sulfonamiden.
Salicylaten verhogen het effect van sulfonamiden door verdringing uit hun plasma-eiwitbinding.

4.9 Dosering en toedieningsweg

De dosis bedraagt 30 mg actieve stoffen per kg lichaamsgewicht (= 25 mg/kg sulfadiazine en 5 mg/kg trimethoprim) per dag gedurende 3 tot 5 dagen.
Dit komt overeen met 1 g poeder per 30 kg lichaamsgewicht per dag.
Deze dagdosis wordt verdeeld over 2 gelijke dosissen die dan om de 12 uren worden toegediend.
Toe te dienen gemengd in het voeder of in het drinkwater.Om een correcte posologie te garanderen moet het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald worden om onderdosering te vermijden.

Toediening via het voer
Wanneer TRIMAZIN 90 % aan het diervoeder (meelvorm) wordt toegevoegd, kan homogeniteit verkregen worden door TRIMAZIN 90 % grondig te mengen door middel van een geschikte menginstallatie of te mengen met behulp van een betonmolen gedurende minimum 10 minuten. Na opmengen blijft TRIMAZIN 90 % gedurende 24 uur stabiel in het gemedicineerde voedsel, wat overeenkomt met een dagrantsoen.
Er kan ook gebruik gemaakt worden van een in-lijn (tussen voorraadsilo en de voederbak) gemonteerd doseerapparaat voor voedermedicatie waarbij het diergeneesmiddel in poedervorm nauwkeurig kan gedoseerd worden.

Toediening in het drinkwater
Bij toediening via het drinkwater kan de totale hoeveelheid TRIMAZIN 90 % nodig voor de behandeling van een groep dieren voor een halve dag (12 u) berekend worden met de volgende formule:

$$\text{Aantal g Trimazin 90 \% per 12 u} = \frac{0{,}0333\ (\text{g/kg}) \times \text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg)} \times \text{aantal dieren}}{2}$$

Deze hoeveelheid dient eerst opgelost te worden in een klein volume warm water (50-55°C), waarbij gedurende 5 minuten krachtig geroerd wordt (bv. door middel van een staafmixer).
De hoeveelheid warm water nodig voor deze vooroplossing kan als volgt berekend worden:

$$\text{Aantal liter te bereiden vooroplossing} = \frac{\text{Aantal g TRIMAZIN 90 \% per 12 u}}{5}$$

Op deze manier wordt een vooroplossing bekomen met een maximale concentratie van 5 gram TRIMAZIN 90 % per liter.
Omwille van oplosbaarheid mag deze maximale concentratie niet overschreden worden.
Deze vooroplossing wordt vervolgens al roerend toegevoegd aan een voorraadvat, waardoor een hoeveelheid gemedicineerd drinkwater bekomen wordt dat dient geconsumeerd te worden door de varkens binnen de 4 uur.

Tussen twee medicatieperiodes van 4 uur in, wordt niet-gemedicineerd drinkwater verstrekt.

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

Geen andere ongewenste effecten dan deze vermeld onder rubriek 4.6 worden verwacht na toediening van een overdosis.

4.11 Wachttijd(en)

Vlees en slachtafval: 12 dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: combinatiepreparaat van twee antimicrobiële stoffen, nl. trimethoprim en sulfadiazine
ATCvet-code: QJ01EW10

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Dit diergeneesmiddel is een combinatiepreparaat van twee antimicrobiële stoffen, nl. sulfadiazine en trimethoprim, in de verhouding van 5:1.
Sulfonamiden remmen de bacteriële synthese van dihydrofoliumzuur uit p-aminobenzoëzuur door competitieve inhibitie.
Trimethoprim remt de werking van het enzyme dihydrofoliumzuurreductase dat dihydrofoliumzuur reduceert tot tetrahydrofoliumzuur.
De actieve bestanddelen interfereren dus op twee verschillende niveaus met de synthese van tetrahydrofoliumzuur dat als co-factor fungeert bij de bacteriële synthese van DNA en RNA.
Deze dubbele inhibitie resulteert in een synergistisch en een snel bactericied effect tegenover verschillende Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën.
Resistentieontwikkeling tegenover sulfonamiden als gevolg van chromosomale mutaties ontstaat traag en geleidelijk. Plasmide-gemedieerde resistentie komt frequenter voor. Resistentie tegenover trimethoprim is meestal plasmide gemedieerd of door chromosomale synthese van een resistent dihydrofolate reductase enzyme. Kiemen met plasmide-gemedieerde resistentie vertonen vaak meervoudige resistentie, die vaak ook sulfonamide resistentie omvat.
Er bestaat kruisresistentie onder de sulfonamiden en tussen trimethoprim en andere dihydrofolate reductase inhibitoren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij varkens worden beide componenten na orale toediening snel en uitstekend geresorbeerd (Biologische beschikbaarheid: Sulfadiazine: ± 100 %; Trimethoprim: ± 73 %). De resorptie wordt weinig beïnvloed door de aanwezigheid van voedsel in het spijsverteringskanaal. Beide componenten vertonen een gelijkaardig farmacokinetisch patroon. Na enkelvoudige toediening van 30 mg actieve stof per kg lichaamgsgewicht aan niet-uitgevaste varkens bedragen de gemiddelde (n=8) farmacokinetische parameters voor *sulfadiazine*: C_{max} = 29,51 ± 8,26 µg/ml; t_{max} = 2,19 ± 0,82 h; $t_{1/2el}$ = 2,63 h. De gemiddelde farmacokinetische parameters voor *trimethoprim* bedragen: C_{max} = 1,20 ± 0,29 µg/ml; t_{max} = 1,80 ± 0,60 h; $t_{1/2el}$ = 2,73 h.
Na herhaalde toediening met het voeder aan de aanbevolen dosering van 15 mg actieve stof per kg lichaamsgewicht tweemaal per dag met intervallen van 12 uur gedurende 5 dagen fluctueren de gemiddelde plasma-concentraties tussen de behandelingen in (d.w.z. 6 uur na elke behandeling) tussen 4,16 en 7,60 µg/ml voor sulfadiazine en tussen 0,24 en 0,39 µg/ml voor trimethoprim.
Zowel trimethoprim als sulfadiazine verdelen zich goed in de lichaamsweefsels. De hoogste concentraties worden bereikt in de lever, de nieren en de urine. Sulfadiazine verdeelt zich voornamelijk over het extracellulaire compartiment (Distributievolume: ± 0,5-0,6 L/kg). De plasma-proteïnebinding bedraagt ± 30%. Het lipofiele trimethoprim wordt veel beter verdeeld in de weefsels dan sulfadiazine (Distributievolume: ± 2 L/kg). De plasma proteinebinding van trimethoprim is zeer hoog bij pasgeboren biggen (75-85 %), maar daalt vervolgens binnen de 1 à 2 weken tot 45-50 %.
Sulfadiazine wordt intensief gemetaboliseerd door oxydatie en acetylering. Bij varkens gebeurt de biodegradatie van sulfadiazine voornamelijk door acetylatie en in mindere mate door aromatische hydroxylatie. Biodegradatie van trimethoprim gebeurt hoofdzakelijk door oxydatie en daaropvolgende conjugatie.

Milieukenmerken

Trimethoprim persisteert in de grond.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natrii laurilsulfas
Lactosum monohydricum

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 36 maanden.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.
Houdbaarheid na oplossen in het drinkwater: 4 uur.
Houdbaarheid na opmengen in het voeder: 24 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C. Op een droge plaats bewaren. Bescherm tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium-gelamineerde zakken met 100 g, 500 g, 1 kg en 2 kg.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomenduit het gebruik van het diergeneesmiddel

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

Kela nv
Sint Lenaartseweg 48
2320 Hoogstraten
Tél. +32 3 34 00 411 – info@kela.health

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

BE-V230036

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 03/12/2001
Datum van laatste verlenging: 13/12/2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

29/03/2021

Verbodsmaatregelen ten aanzien van de verkoop, de levering en/of het gebruik

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.