

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

T.S.-Sol, oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en vleeskippen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzame bestanddelen:

Trimethoprim	20 mg
Sulfamethoxazol	80 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Methyl parahydroxybenzoaat (E 218)	1 mg
N-methylpyrrolidon	711 mg
Propyleen glycol (E 1520)	
Natrium hydroxide	
Gezuiverd water	

Heldere, gele oplossing

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Varken en kip (vleeskippen).

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Varkens:

Voor de behandeling van:

- Pleuropneumonie veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae*.
- Neonatale en speendiarree veroorzaakt door *Escherichia coli*.
- Sepsis en meningitis veroorzaakt door *E. coli*.
- Infectieuze polyserositis veroorzaakt door *Haemophilus suis*.
- Salmonellosis.
- Pneumonie, polyarthritis, en meningoencephalitis veroorzaakt door *Streptococcus suis*.
- Dermatitis veroorzaakt door *Staphylococcus hyicus*.

Vleeskippen:

Voor de behandeling van:

- Pullorum veroorzaakt door *Salmonella pullorum*.
- Paratyphoid infectie veroorzaakt door *Salmonella typhimurium*.
- Cholera veroorzaakt door *Pasteurella multocida*.
- Infectieuze coryza veroorzaakt door *Haemophilus gallinarum*.

3.3 Contra-indicaties

Geen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Ernstig zieke dieren kunnen een verminderde eetlust en een veranderd drinkpatroon hebben en dienen dientengevolge parenteraal gemediceerd te worden.

Bij een veranderde drinkwateropname bij vogels dient de concentratie zodanig aangepast te worden dat de aanbevolen dosering wordt gerealiseerd.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in de gevoeligheid van bacteriën voor sulfonamides, worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen.

Onoordeelkundig gebruik van het middel kan het aantal bacteriën dat resistent is tegen sulfonamides verhogen en kan daardoor de effectiviteit van behandeling met andere sulfonamides verminderen, als gevolg van kruisresistentie.

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

In verband met sensibilisatie en contactdermatitis dient bij de toepassing direct huidcontact vermeden te worden. Draag daartoe handschoenen.

Uit laboratoriumstudies met de hulpstof N-methylpyrrolidon bij konijnen en ratten is gebleken dat er sprake is van foetotoxische effecten. Het diergeneesmiddel mag niet worden toegediend door zwangere vrouwen en vrouwen die vermoedelijk zwanger zijn. Bij het hanteren van het diergeneesmiddel moeten vrouwen in de vruchtbare leeftijd persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit handschoenen dragen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Geen bekend.

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 voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij varkens en slachtkippen tijdens dracht, lactatie, leg of bij dieren bedoeld voor de fokkerij. Uit laboratoriumstudies met de hulpstof N-methylpyrrolidon bij konijnen en ratten is gebleken dat er sprake is van foetotoxische effecten. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Varkens: 24 mg sulfamethoxazol en 6 mg trimethoprim per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 4-7 dagen.

Vleeskippen: 24 mg sulfamethoxazol en 6 mg trimethoprim per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 4-7 dagen.

Toedieningswijze: oraal, via het drinkwater.

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

Sulfamethoxazol heeft een hoge therapeutische index. De normale dosering voor oraal gebruik is 12,5-25 mg/kg lichaamsgewicht, waar de LD50 in de meest gevoelige diersoort 2300 mg/kg lichaamsgewicht bedraagt na orale toediening.

Trimethoprim heeft eveneens een hoge therapeutische index. De normale dosering voor oraal gebruik is 2,5-5 mg/kg lichaamsgewicht, waar de LD50 in de meest gevoelige diersoort 200 mg/kg lichaamsgewicht bedraagt na orale toediening.

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 Wachtijd(en)

Varkens:

Vlees en slachtafval: 5 dagen.

Vleeskippen:

Vlees en slachtafval: 7 dagen.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ01EW11

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Sulfamethoxazol is een chemotherapeuticum met een grote activiteit tegen bacteriën, Rickettsiae en coccidiën. De werking is eerder bacteriostatisch dan bactericide. Het werkingsmechanisme berust op de analoge structuur van de sulfonamiden en het PABA (para-amino-benzoëzuur). In plaats van PABA wordt het sulfonamide geïncorporeerd in de synthese van foliumzuur, zodat een minderwaardig foliumzuur ontstaat. Gevoelige kiemen kunnen dit slechte foliumzuur niet meer gebruiken als groeifactor en worden op die manier geremd in hun ontwikkeling.

Trimethoprim heeft een breed antimicrobieel spectrum. Trimethoprim werkt in lage concentraties bacteriostatisch, terwijl hogere concentraties een bactericide effect hebben. Het werkingsmechanisme van trimethoprim berust op remming van het enzym dihydrofolaatreductase. Hierdoor wordt de omzetting van dihydrofoliumzuur tot tetrahydrofoliumzuur geremd en aldus de DNA-vorming belemmerd.

Indien trimethoprim en sulfamethoxazol worden gecombineerd, is de antibacteriële werking synergistisch versterkt.

Resistentie tegen sulfonamiden komt veel voor als gevolg van jarenlange toepassing.

Resistentieontwikkeling vindt plaats via chromosomale of plasmidengemedieerde mechanismen.

Resistentie veroorzaakt een gestoorde opname van de werkzame stof door de microbiële cellen. Er vindt productie plaats van een ongevoelig dihydropteroaatenzym en in geval van een chromosomaal gemedieerde resistentie ook een verhoogde productie van PABA. Resistentie-ontwikkeling tegen één sulfonamide resulteert in het algemeen in resistentie tegen alle sulfonamiden.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale (p.o.) toediening worden trimethoprim en sulfamethoxazol snel en nagenoeg volledig vanuit het maagdarmkanaal geresorbeerd.

Sulfamethoxazol en trimethoprim verdelen zich snel en goed over de verschillende organen, waarbij weefselconcentraties voor sulfamethoxazol veelal lager zijn dan de gelijktijdige plasmawaarden ($V_d < 1 \text{ l/kg}$), terwijl deze voor trimethoprim hoger zijn ($V_d > 1 \text{ l/kg}$).

Sulfonamiden worden langs verschillende wegen gemetaboliseerd. De mate van acetylatie, hydroxylatie en glucuronidatie is afhankelijk van o.a. diersoort en leeftijd.

Ook trimethoprim wordt in de lever in belangrijke mate gemetaboliseerd. Belangrijke metabole routes zijn O-methylering, N-oxydatie in de ringstructuur en alfa-hydroxylering.

De eliminatie van sulfamethoxazol en trimethoprim vindt voornamelijk plaats via de nieren.

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: 24 maanden.

Houdbaarheid na verdunning volgens instructies: 24 uur.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Beschermen tegen bevriezing.

Beschermen tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

De verpakking bestaat uit een 1 liter HDPE container met een LDPE schroefdop en een 5 liter HDPE container met een HDPE schroefdop.

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

REG NL 8076

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 21 september 1994

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

11 oktober 2023

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>).

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD –
GECOMBINEERD ETIKET EN BIJSLUITER**

HDPE container

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

T.S.-Sol, oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en vleeskippen

2. SAMENSTELLING

Werkzame bestanddelen:

Trimethoprim	20 mg/ml
Sulfamethoxazol	80 mg/ml

Hulpstoffen:

Methyl parahydroxybenzoaat (E 218)	1 mg/ml
N-methylpyrrolidon	711 mg/ml

Heldere, gele oplossing

3. VERPAKKINGSGROOTTE

1 L
5 L

4. DOELDIERSOORT(EN)

Varken en kip (vleeskippen).

5. INDICATIES VOOR GEBRUIK

Indicaties voor gebruik

Varkens:

Voor de behandeling van:

- pleuropneumonie veroorzaakt door *Actinobacillus pleuropneumoniae*;
- neonatale en speendiarree veroorzaakt door *Escherichia coli*;
- sepsis en meningitis veroorzaakt door *E. coli*;
- infectieuze polyserositis veroorzaakt door *Haemophilus suis*;
- salmonellosis;
- pneumonie, polyarthritis, en meningoencephalitis veroorzaakt door *Streptococcus suis*;
- dermatitis veroorzaakt door *Staphylococcus hyicus*.

Vleeskippen:

Voor de behandeling van:

- pullorum veroorzaakt door *Salmonella pullorum*;
- paratyphoid infectie veroorzaakt door *Salmonella typhimurium*;
- cholera veroorzaakt door *Pasteurella multocida*;
- infectieuze coryza veroorzaakt door *Haemophilus gallinarum*.

6. CONTRA-INDICATIES

Contra-indicaties

Geen.

7. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

Ernstig zieke dieren kunnen een verminderde eetlust en een veranderd drinkpatroon hebben en dienen dientengevolge parenteraal gemediceerd te worden.

Bij een veranderde drinkwateropname bij vogels dient de concentratie zodanig aangepast te worden dat de aanbevolen dosering wordt gerealiseerd.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in de gevoeligheid van bacteriën voor sulfonamides, worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen.

Onoordeelkundig gebruik van het middel kan het aantal bacteriën dat resistent is tegen sulfonamides verhogen en kan daardoor de effectiviteit van behandeling met andere sulfonamides verminderen, als gevolg van kruisresistentie.

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

In verband met sensibilisatie en contactdermatitis dient bij de toepassing direct huidcontact vermeden te worden. Draag daartoe handschoenen.

Uit laboratoriumstudies met de hulpstof N-methylpyrrolidon bij konijnen en ratten is gebleken dat er sprake is van foetotoxische effecten. Het diergeneesmiddel mag niet worden toegediend door zwangere vrouwen en vrouwen die vermoedelijk zwanger zijn. Bij het hanteren van het diergeneesmiddel moeten vrouwen in de vruchtbare leeftijd persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit handschoenen dragen.

Dracht, lactatie of leg:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij varkens en slachtkippen tijdens dracht, lactatie, leg of bij dieren bedoeld voor de fokkerij. Uit laboratoriumstudies met de hulpstof N-methylpyrrolidon bij konijnen en ratten is gebleken dat er sprake is van foetotoxische effecten.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Belangrijke onverenigbaarheden:

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

8. BIJWERKINGEN

Bijwerkingen

Geen bekend.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet

in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem.

9. DOSERING VOOR ELKE DIERSOORT, TOEDIENINGSWIJZEN EN TOEDIENINGSWEGEN

Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Varkens: 24 mg sulfamethoxazol en 6 mg trimethoprim per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 4-7 dagen.

Vleeskippen: 24 mg sulfamethoxazol en 6 mg trimethoprim per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 4-7 dagen.

Toedieningswijze: oraal, via het drinkwater.

10. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Aanwijzingen voor een juiste toediening

11. WACHTTIJDEN

Wachttijden

Varkens:

Vlees en slachtafval: 5 dagen.

Vleeskippen:

Vlees en slachtafval: 7 dagen.

12. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25°C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Beschermen tegen bevriezing.

Beschermen tegen licht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de container na Exp. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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 van toepassing zijn.

Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

14. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

15. NUMMERS VAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN VERPAKKINGSGROOTTEN

REG NL 8076

Verpakkingsgrootten

Een HDPE container van 1 of 5 liter.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

16. DATUM WAAROP HET ETIKET VOOR HET LAATST IS HERZIEN

Datum waarop het etiket voor het laatst is herzien

11 oktober 2023

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

17. CONTACTGEGEVENS

Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
NL-4941 VX Raamsdonksveer
Tel +31-162-582000
pharmacovigilance@dopharma.com

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Dopharma B.V.
Zalmweg 24
NL-4941 VX Raamsdonksveer

18. OVERIGE INFORMATIE

Overige informatie

KANALISATIE:
UDD

19. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

20. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp.

Houdbaarheid na verdunning volgens instructies: 24 uur

21. PARTIJNUMMER

Lot