

[Version 9,10/2021] corr. 11/2022

ANHANG I

FACHINFORMATION/ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Metaxol 20/100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoffe:

Trimethoprim	20	mg
Sulfamethoxazol	100	mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
N-Methylpyrrolidon (Ph. Eur.)	690,8 mg
Propylenglycol	
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)	
Gereinigtes Wasser	

Klare, blassgelbe bis braungelbe Lösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Schwein (Mastschwein) und Huhn (zur Fleischproduktion).

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Mastschwein:

Zur Behandlung und Metaphylaxe von:

- Durchfällen bei Absatzferkeln, die durch Trimethoprim-Sulfamethoxazol-empfindliche β -hämolytische K88-positive, K99-positive oder 987P *Escherichia coli* Stämme hervorgerufen werden.
- Bakteriellen Sekundärinfektionen, die durch Trimethoprim-Sulfamethoxazol-empfindliche Stämme von *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp. und *Haemophilus parasuis* hervorgerufen werden.

Huhn, zur Fleischproduktion:

Zur Behandlung und Metaphylaxe von:

- Colibazillose verursacht durch Trimethoprim-Sulfamethoxazol-empfindliche Stämme von *Escherichia coli*.
- *Coryza* verursacht durch Trimethoprim-Sulfamethoxazol-empfindliche Stämme von *Avibacterium paragallinarum*.

Vor Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung im Bestand bzw. in der Herde diagnostiziert worden sein.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren mit einer schweren Leber- oder Nierenerkrankung, Oligurie oder Anurie.
Nicht anwenden bei Tieren mit einem geschädigten hämatopoetischen System.
Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide oder Trimethoprim oder einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

Schwer erkrankte Tiere können einen verminderten Appetit und Wasserkonsum aufweisen. Falls erforderlich, ist die Konzentration des Tierarzneimittels im Trinkwasser entsprechend anzupassen, um die Aufnahme der empfohlenen Dosis zu gewährleisten. Wird die Konzentration des Tierarzneimittels jedoch zu stark erhöht, geht die Aufnahme des medikierten Wassers aus Geschmacksgründen zurück. Die Wasseraufnahme ist daher - insbesondere bei Broilern – regelmäßig zu überwachen. Bei unzureichender Wasseraufnahme sollten Schweine parenteral behandelt werden.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Wegen der anzunehmenden (zeitlich, geografisch) unterschiedlichen Resistenzsituation gegenüber potenzierten Sulfonamiden kann die Resistenzsituation von Land zu Land und sogar von Betrieb zu Betrieb stark variieren. Deshalb wird die Durchführung von bakteriologischen Probenahmen und Empfindlichkeitstests empfohlen. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf den Ergebnissen einer Kultivierung und Empfindlichkeitsprüfung von Erregern aus erkrankten Tieren des Betriebes oder auf jüngsten epidemiologischen Erkenntnissen des Betriebes beruhen. Eine von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung kann die Prävalenz Trimethoprim-Sulfamethoxazol-resistenter Bakterien erhöhen und auch die Wirksamkeit anderer Trimethoprim-Sulfonamid-Kombinationen aufgrund von Kreuzresistenz vermindern. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen und örtliche Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Sulfonamide können nach Injektion, Inhalation, Verschlucken oder nach Hautkontakt Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) hervorrufen. Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide kann zu Kreuzreaktionen mit anderen Antibiotika führen. Allergische Reaktionen auf diese Substanzen können gelegentlich schwerwiegend sein. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Treten nach der Handhabung Symptome wie z.B. Hautausschlag auf, ist ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Dieses Tierarzneimittel kann Haut- und Atemwegsreizungen sowie Augenschäden verursachen. Bei der Handhabung des Tierarzneimittels, einschließlich des Anmischens des Tierarzneimittels mit Trinkwasser, sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus undurchlässigen Handschuhen, z. B. aus Gummi oder Latex, und eine Schutzbrille tragen. Einatmen vermeiden. Bei versehentlichem Augenkontakt sollten die Augen mit reichlich klarem Wasser gespült werden. Bei anhaltender Reizung ist ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen.

Bei versehentlicher Einnahme, ist ein Arzt zu Rate ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Nach der Handhabung des Tierarzneimittels unverzüglich Hände und kontaminierte Haut waschen.

Laborstudien an Kaninchen und Ratten zum Hilfsstoff N-Methylpyrrolidon ergaben Hinweise auf fetotoxische Wirkungen. Das Tierarzneimittel sollte nicht von schwangeren Frauen und Frauen, bei denen eine Schwangerschaft vermutet wird, verabreicht werden. Gebärfähige Frauen sollten bei der Handhabung des Tierarzneimittels eine persönliche Schutzausrüstung bestehend aus Handschuhen tragen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Schwein:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Überempfindlichkeitsreaktion.
---	-------------------------------

Huhn:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Überempfindlichkeitsreaktion. Verminderte Wasseraufnahme.
---	--

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit, Laktation und Legeperiode:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode ist bei Schweinen und Hühnern oder bei zur Zucht bestimmten Tieren nicht belegt.

Laborstudien an Kaninchen und Ratten zum Hilfsstoff N-Methylpyrrolidon ergaben Hinweise auf fetotoxische Wirkungen. Nur gemäß der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt anwenden.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht gleichzeitig zusammen mit anderen Tierarzneimitteln anwenden.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Das Tierarzneimittel kann zur Herstellung einer therapeutischen Lösung in der errechneten Konzentration direkt ins Trinkwasser eingemischt werden. Alternativ kann eine konzentrierte Stammlösung durch Zugabe von 200 ml des Tierarzneimittels pro Liter Wasser hergestellt werden und anschließend weiter verdünnt werden.

Mastschwein:

5 mg Trimethoprim und 25 mg Sulfamethoxazol pro kg Körpergewicht pro Tag über 4 bis 7 Tage.

Dies entspricht 1 ml des Tierarzneimittels pro 4,0 kg Körpergewicht pro Tag.

Auf der Grundlage der empfohlenen Dosis, der täglichen Wasseraufnahme sowie der Anzahl und des Gewichts der zu behandelnden Tiere sollte die genaue tägliche Konzentration des Tierarzneimittels nach der folgenden Formel berechnet werden:

$$\frac{\text{Mittleres Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Schweine}}{\text{Mittlere Trinkwasseraufnahme (Liter) pro Schwein pro Tag} \times 4,0} = \frac{\text{xx ml Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser}}{\text{Trinkwasser}}$$

Huhn, zur Fleischproduktion:

7,5 mg Trimethoprim und 37,5 mg Sulfamethoxazol pro kg Körpergewicht pro Tag über 3 Tage. Dies entspricht 1 ml des Tierarzneimittels pro 2,67 kg Körpergewicht pro Tag.

Auf der Grundlage der empfohlenen Dosis, der täglichen Wasseraufnahme sowie der Anzahl und des Gewichts der zu behandelnden Tiere sollte die genaue tägliche Konzentration des Tierarzneimittels nach der folgenden Formel berechnet werden:

$$\frac{\text{Mittleres Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Hühner}}{\text{Mittlere Trinkwasseraufnahme (Liter) pro Huhn pro Tag} \times 2,67} = \frac{\text{xx ml Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser}}{\text{Trinkwasser}}$$

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht und die Wasseraufnahme so genau wie möglich ermittelt werden.

Die Tagesdosis ist dem Trinkwasser so beizufügen, dass die gesamte Medikation innerhalb von 24 Stunden aufgenommen wird. Das medikierte Trinkwasser sowie die Stammlösungen sollten alle 24 Stunden frisch hergestellt werden. Während des Behandlungszeitraums sollten die Tiere keinen Zugang zu anderen Wasserquellen als zum medikierten Wasser haben. Es muss jedoch sichergestellt werden, dass den Tieren immer ausreichend Wasser zur Verfügung steht.

Am Ende des Behandlungszeitraumes ist das Wasserversorgungssystem adäquat zu reinigen um die Aufnahme subtherapeutischer Wirkstoffmengen zu vermeiden.

Die Aufnahme von medikiertem Trinkwasser richtet sich nach dem klinischen Zustand der Tiere. Um die korrekte Dosierung zu erhalten, ist die Konzentration des Tierarzneimittels entsprechend anzupassen.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Bei Hühnern ist eine akute Überdosierung unwahrscheinlich, da die Vögel hoch konzentriertes medikiertes Trinkwasser nur widerwillig trinken (bei mehr als 2 Litern des Tierarzneimittels pro 1000 Liter Trinkwasser ist der Geschmack zu bitter). Eine chronische Überdosierung bei Hühnern hat eine stark reduzierte Wasser- und Futteraufnahme sowie eine verzögerte Wachstumsrate zur Folge.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

DE: Dieses Tierarzneimittel ist für die Zubereitung von medikiertem Trinkwasser bestimmt.

AT: Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Schwein: Essbare Gewebe 8 Tage.

Huhn: Essbare Gewebe 5 Tage.

Zu keinem Zeitpunkt bei Tieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QJ01EW11

4.2 Pharmakodynamik

In vitro weisen Trimethoprim und Sulfamethoxazol ein breites Wirkungsspektrum gegenüber grampositiven und gramnegativen Bakterien auf, einschließlich *Streptococcus* spp. *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Avibacterium paragallinarum* und *E. coli*. Sulfonamide hemmen die Umwandlung von Para-Aminobenzoessäure in Dihydrofolsäure. Ihre Wirkung ist bakteriostatisch.

Trimethoprim hemmt die Dihydrofolsäurereduktase, die Dihydrofolsäure in Tetrahydrofolsäure umwandelt.

Trimethoprim hat eine bakteriostatische Wirkung, in Kombination mit Sulfonamiden ist die Wirkung jedoch bakterizid. Sulfonamide und Trimethoprim führen zu einer sequentiellen Hemmung zweier Enzyme, die eine wesentliche Rolle im Stoffwechsel von Bakterien und Protozoen spielen. Ihre Wirkung ist synergistisch.

Bakterielle Resistenz gegenüber Trimethoprim und Sulfamethoxazol kann durch 5 verschiedene Mechanismen entstehen: (1) Veränderungen der Permeabilität und/oder Efflux-Pumpen, (2) natürlich unempfindliche Zielenzyme, (3) Veränderungen von Zielenzymen, (4) Veränderungen von Zielenzymen durch Mutation oder Rekombination, und (5) erworbene Resistenz durch Wirkstoff-resistente Zielenzyme.

4.3 Pharmakokinetik

Sulfamethoxazol und Trimethoprim werden nach oraler Verabreichung schnell und fast vollständig aus dem Darm resorbiert. Die Bioverfügbarkeit von Sulfamethoxazol ist geringfügig höher als die von Trimethoprim. Es verteilt sich in alle Gewebe mit Ausnahme des Gehirns. Die höchsten Konzentrationen finden sich in der Lunge, der Leber und den Nieren.

Sulfonamide werden auf verschiedenen Wegen verstoffwechselt. Der Grad der Acetylierung, Hydroxylierung und Glucuronidierung ist u.a. tierart- und altersabhängig. Trimethoprim wird zum großen Teil in der Leber verstoffwechselt. Wichtige Stoffwechselwege sind O-Methylierung, N-Oxidation der Ringstruktur und Alphahydroxylierung. Sulfamethoxazol und Trimethoprim werden hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden.

Umweltverträglichkeit

Trimethoprim ist persistent in Böden.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 1 Jahr.

Haltbarkeit nach Verdünnen oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 24 Stunden.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht einfrieren.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

HDPE-Flasche zu 1 Liter mit entnahmesicherem HDPE-Schraubverschluss.
HDPE-5 Liter-Kanister mit entnahmesicherem HDPE-Schraubverschluss.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.
Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Eurovet Animal Health B.V.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr.: 836987

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 07/07/2016

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

{TT/MM/JJJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).