

**FACHINFORMATION/
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Dofatrim-ject 40 mg/ml + 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält:

Wirkstoffe:

Trimethoprim 40 mg
Sulfadoxin 200 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Propylenglykol	103-105 mg
(1,3-Dioxolan-4-yl)methanol-1,3-Dioxan-5-ol-Gemisch (1:3) (Glycerol-Formal)	603-616 mg
Natriumchlorid	
Natriumhydroxid	
2-Aminoethan-1-ol	
Wasser für Injektionszwecke	
Pyrrolidin-2-on	

Klare, gelbbraune Lösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind (Kalb) und Schwein

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Kalb und Schwein:

Zur Behandlung von Infektionserkrankungen im frühen Stadium der Infektion, die durch Sulfadoxin- und Trimethoprimempfindliche Erreger hervorgerufen sind: Primär- und Sekundärinfektionen des Atmungsapparates, des Magen-Darm-Traktes, des Harn- und Geschlechtsapparates, der Haut und der Gelenke.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen.

Nicht anwenden bei Tieren mit Schädigung des hämatopoetischen Systems.

Nicht anwenden bei trächtigen Tieren wegen des Gehaltes an 1,3-Dioxolan-4-ylmethanol-1,3-Dioxan-5-ol (1:3) (Glycerol-Formal).

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen, den Hilfsstoffen oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Resistenzen gegenüber den Wirkstoffen.

Nicht anwenden bei Krankheiten, die mit verminderter Flüssigkeitsaufnahme bzw. Flüssigkeitsverlusten einhergehen.

Die intravenöse Applikation nicht anwenden bei vorausgegangener oder gleichzeitiger Applikation von zentralnervös wirkenden Substanzen (z. B. Anästhetika, Neuroleptika).

3.4 Besondere Warnhinweise

Aufgrund des Gehaltes an Propylenglycol können bei intravenöser Injektion in seltenen Fällen lebensbedrohliche Schockreaktionen auftreten. Die Injektionslösung sollte daher langsam verabreicht werden und annähernd Körpertemperatur besitzen. Bei den ersten Anzeichen einer Unverträglichkeit ist die Injektion abzubrechen und ggf. eine Schockbehandlung einzuleiten.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Bei der intravenösen Injektion langsam injizieren.

Aufgrund der gewebereizenden Eigenschaften des Tierarzneimittels sollten größere Injektionsvolumen auf mehrere Injektionsstellen verteilt werden.

Zur Vermeidung von Nierenschädigungen durch Kristallurie ist während der Behandlung für eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu sorgen. Eventuell kann der Harn alkalisiert werden.

Die Anwendung bei Neugeborenen erfordert eine strenge Indikationsstellung.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Berücksichtigung einer Empfindlichkeitsprüfung (Antibiogramm) und entsprechend den offiziellen und örtlichen Regelungen zum Einsatz von Antibiotika erfolgen.

Eine von dieser Fachinformation abweichende Anwendung des Produktes kann die Prävalenz von Sulfadoxin- und/oder Trimethoprim-resistenten Bakterien erhöhen und die Effektivität einer Behandlung mit Sulfonamiden und/oder Trimethoprim aufgrund potenzieller Kreuzresistenz reduzieren.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Der direkte Kontakt des Arzneimittels mit der Haut oder den Schleimhäuten des Anwenders ist wegen der Gefahr einer Sensibilisierung zu vermeiden.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden sollten nicht mit diesem Tierarzneimittel in Kontakt kommen.

Suchen Sie im Falle einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Kontakt mit dem Tierarzneimittel (z.B. Hautrötung) ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Im Falle schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Gesichtsschwellungen, Augenschwellungen oder Anschwellen der Lippen), holen Sie sofort ärztliche Hilfe und legen Sie die Packungsbeilage oder das Etikett vor. Während der Anwendung nicht essen, trinken oder rauchen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rind (Kalb) und Schwein

Gelegentlich (1 bis 10 Tiere / 1 000 behandelte Tiere):	Hämaturie, Kristallurie, Nierenkoliken, zwanghafter Harnabsatz ¹
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Dyspnoe, Exzitation ²
Unbestimmte Frequenz (Aufgrund fehlender Daten kann keine Häufigkeit geschätzt werden.)	Reaktion an der Applikationsstelle ³ Allergische Reaktion ⁴ Blutbildveränderungen Nieren- und Leberschädigung

¹ Insbesondere bei langanhaltender Behandlung mit Sulfonamiden. Bei auf Kristallausfällung hinweisenden Symptomen (Hämaturie, Kristallurie, Nierenkoliken, zwanghafter Harnabsatz) ist die Behandlung mit Sulfonamiden sofort abzubrechen und Flüssigkeit, u.U. mit Zusatz von Natriumkarbonat zu verabreichen.

² Nach intravenöser Applikation beim Rind, kurz andauernd

³ Nach intramuskulärer Applikation

⁴ Beim Auftreten von allergischen Reaktionen, ist das Arzneimittel sofort abzusetzen und symptomatisch zu behandeln: Bei anaphylaktischen Schockreaktionen: Epinephrin (Adrenalin) und Glukokortikoide i.v.; bei allergischen Hautreaktionen: Antihistaminika und/oder Glukokortikoide.

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 das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber zu senden. Die Kontaktdaten sind im Abschnitt „Kontaktangaben“ der Packungsbeilage angegeben. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Das Tierarzneimittel darf wegen des Gehaltes an (1,3-Dioxolan-4-yl)methanol-1,3-Dioxan-5-ol-Gemisch (1:3) (Glycerol-Formal) nicht bei trächtigen Tieren angewendet werden.

3.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Lokalanästhetika aus der Gruppe der Paraaminobenzoesäureester (Procain, Tetracain) können die Wirkung von Sulfonamiden lokal aufheben.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

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

Zur intramuskulären oder intravenösen Anwendung.

16 mg (13,3 mg Sulfadoxin + 2,7 mg Trimethoprim) /kg KGW entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels / 15 kg KGW.

In besonders schweren Erkrankungsfällen:

Erhöhung auf 24 mg (20 mg Sulfadoxin + 4 mg Trimethoprim) / kg KGW entsprechend 1 ml des Tierarzneimittels / 10 kg KGW.

Die angegebenen Dosierungen gelten nur bei vorliegender Empfindlichkeit der Erreger gegen beide Einzelkomponenten.

Bei der intravenösen Injektion langsam injizieren.

Aufgrund der gewebereizenden Eigenschaften des Tierarzneimittels sollten größere Injektionsvolumen auf mehrere Injektionsstellen verteilt werden.

Behandlungsdauer:

Die Behandlungsdauer beträgt im Allgemeinen 3 Tage.

Nach Abklingen der Krankheitserscheinungen sollte noch mindestens 2 Tage weiter verabreicht werden. Sollte nach 3 Behandlungstagen keine deutliche Besserung des Krankheitszustandes eingetreten sein, ist eine Überprüfung der Diagnose und ggf. eine Therapieumstellung durchzuführen.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Nach Resorption hoher Sulfonamidmengen werden vor allem ataktische Bewegungen, Muskelzucken und -krämpfe sowie komatöse Zustände und Leberschädigungen beobachtet. Die symptomatische Behandlung der neurotrophen Effekte erfolgt durch Gabe von zentral sedierenden Substanzen, z. B. Barbiturate.

Zusätzlich zu Vitamin K- oder Folsäure-Gabe ist eine Erhöhung der renalen Sulfonamid-Ausscheidung durch alkalisierende Mittel (z. B. Natriumbikarbonat) angezeigt.

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

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

<u>Kälber:</u>	essbare Gewebe:	8 Tage
<u>Schweine:</u>	essbare Gewebe	10 Tage

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QJ01EW13

4.2 Pharmakodynamik

Der Wirkungsmechanismus der Kombination beruht auf einem blockierenden Sequentialeffekt beider Substanzen im bakteriellen Folsäurestoffwechsel. Die Kombination besitzt eine überadditive Wirkungsintensität und lässt damit eine erhebliche Dosisreduzierung der Einzelkomponenten zu.

Das Wirkungsspektrum der Wirkstoffkombination entspricht dem der Sulfonamide. Die Wirkung richtet sich demnach gegen zahlreiche grampositive und gramnegative Bakterien (*E. coli*, *Shigella*-Arten, *Klebsiella* Arten, *Proteus vulgaris*, *Pasteurella*-Arten, Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken, Salmonellen, *Actinomyces* Arten u. a.) sowie kokzidiostatisch gegen verschiedene *Eimeria*-Arten.

Aufgrund der Resistenzlage muss bei Sulfadoxin/Trimethoprim mit Resistenzen im gesamten Wirkungsbereich gerechnet werden. Die Resistenzen gegen ein der Komponenten bedingt den Wegfall des für den Therapieerfolg wichtigen synergistischen Effektes der Kombination. Die Resistenz gegen ein Sulfonamid betrifft immer die ganze Gruppe der Sulfonamide.

Beide Komponenten der Kombination werden nach parenteraler Verabreichung ebenso gut wie die Einzelsubstanzen resorbiert. Maximale Blutspiegel werden innerhalb von etwa 1 - 8 Stunden erreicht. Die Eliminationshalbwertszeiten bewegen sich in einem Bereich von etwa 7 - 16 (bis etwa 25) Stunden (Sulfadoxin) bzw. etwa 0,5-3,0 (bis etwa 4) Stunden (Trimethoprim). Sulfadoxin und Trimethoprim

verteilen sich in alle Gewebe, wobei das Verteilungsvolumen von Trimethoprim höher ist als das von Sulfadoxin.

Das Tierarzneimittel ist ein antibakteriell wirksames Chemotherapeutikum.

4.3 Pharmakokinetik

Für die Festsetzung der Wartezeit ist die Ausscheidung von Sulfadoxin wertbestimmend.

Trimethoprim wird nach teilweiser Metabolisierung (vorwiegend über N-Oxidation) durch Harn und Kot ausgeschieden. Sulfadoxin wird wie die meisten Sulfonamide überwiegend durch N4-Acetylierung metabolisiert. Die Ausscheidung von Sulfadoxin-Muttersubstanz und ihrer Metabolite erfolgt hauptsächlich über den Harn (in geringem Umfang auch über Milch, Galle und Speichel), wobei die Metabolite schneller eliminiert werden. Die Gefahr von Kristallausfällungen in der Niere durch Überschreiten der Löslichkeitsgrenze ist bei ausreichender Flüssigkeitszufuhr und bestimmungsgemäßer Dosierung gering.

Die Toxizität von Sulfadoxin ist beim Labortier gering. Für Trimethoprim sind bei Dosierungen ab 100 mg/kg Körpergewicht teratogene Effekte an Ratten nachgewiesen.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden. Eine galenische Inkompatibilität besteht gegenüber Präparaten, die Calcium enthalten sowie gegenüber anderen Elektrolytlösungen.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 5 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Unter 25 °C lagern.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Braunglas (Typ II) Flasche mit 100 ml Injektionslösung, mit Brombutylstopfen und Bördelverschlusskappe aus Aluminium.

Faltschachtel mit 1 x 100 ml

Bündelpackung mit 12 x 100 ml

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

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Dopharma Research B.V.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

32617.00.00

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 24/10/1996.

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

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

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