

## **Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)**

### **1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:**

Hefro trim 215,8/40 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine  
Sulfadimidin-Natrium, Trimethoprim

### **2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:**

1 ml enthält:

#### **Wirkstoff(e):**

Sulfadimidin-Natrium	215,8 mg
Trimethoprim	40,0 mg

#### **Sonstige Bestandteile:**

Benzylalkohol	20,0 mg
---------------	---------

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

### **3. Darreichungsform:**

Wässrige Injektionslösung

### **4. Klinische Angaben:**

#### **4.1 Zieltierart(en):**

Rind, Schwein

#### **4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):**

Bei Rindern, Kälbern, Schweinen, Ferkeln, Läufern zur Behandlung von Infektions-erkrankungen im frühen Stadium der Infektion, die durch Sulfadimidin- und Trimethoprim-empfindliche Erreger hervorgerufen sind:

Infektionen der Atemwege und Lungen, des Magen-Darm-Kanals und des Harn- und Geschlechtsapparates. Bakterielle Sekundärinfektionen bei und nach Virus-erkrankungen, besonders des Respirationssystems und des Magen-Darm-Kanals, Wund- und Nabelinfektionen, Infektionen der Klauen (Panaritium, Kronsaum- phlegmone). Die Anwendung von *Hefro trim* sollte unter Berücksichtigung eines Antibiogramms erfolgen.

#### **4.3 Gegenanzeigen:**

Nicht anwenden bei:

- Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide oder Trimethoprim,
- Resistenzen gegen Sulfonamide oder Trimethoprim,
- schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen,
- Schädigungen des hämatopoetischen Systems,
- Krankheiten, die mit verminderter Flüssigkeitsaufnahme bzw. Flüssigkeitsverlust einhergehen,
- vorausgegangener oder gleichzeitiger Applikation von zentralnervös wirksamen Substanzen (z.B. Anästhetika, Neuroleptika).

#### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Die intravenöse Injektion sollte langsam vorgenommen werden.

#### 4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Zur Vermeidung von Nierenschädigungen durch Kristallurie ist während der Behandlung für ausreichende Flüssigkeit zu sorgen; eventuell kann der Harn alkalisiert werden.

#### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:**

Die Anwendung bei neugeborenen Tieren 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 Sulfadimidin- 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 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) einen Arzt auf und legen Sie die Packungsbeilage oder das Etikett vor. Im Falle schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Gesichtsschwellung, Augenschwellung oder Anschwellen der Lippen) holen Sie sofort ärztliche Hilfe und legen Sie die Gebrauchsinformation vor. Während der Anwendung nicht essen, trinken oder rauchen.

N-Methylpyrrolidon führte in Laborstudien an Kaninchen und Ratten zu Missbildungen bei Föten. Frauen im gebärfähigen Alter sollten das Tierarzneimittel mit großer Vorsicht anwenden, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden. Schwangere Frauen oder Frauen, bei denen der Verdacht auf eine Schwangerschaft besteht, sollten das Tierarzneimittel nicht handhaben, bei versehentlicher Selbstinjektion ist ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage vorzuzeigen.

#### 4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Leberschädigungen, Nierenschädigungen, einhergehend mit Hämaturie, Kristallurie, Nierenkolik, Inappetenz, zwanghaftem Harnabsatz, allergische Reaktionen, Blutbildveränderungen. Bei Schweinen (Jungtieren) ist bei länger dauernder Behandlung (auch mit Dosierungen unter 50 mg/kg KGW) ein hämorrhagisches Syndrom mit Todesfällen beschrieben worden. Die Behandlung

ist daher auf die vorgeschriebene Dauer zu begrenzen. Nach bisherigen Erkenntnissen kann bei Schweinen eine Vitamin K-Substitution das Risiko des Auftretens eines hämorrhagischen Syndroms vermindern. Einstreuulose Haltung stellt infolge verminderter Möglichkeit zur Koprophagie und damit fehlender Aufnahme von Vitamin K einen prädisponierenden Faktor dar.

Beim Auftreten o.g. Nebenwirkungen ist ein sofortiges Absetzen von *Hefro trim* erforderlich.

Gegenmaßnahmen:

Bei Hinweisen auf Nierenschädigung: Flüssigkeitszufuhr und Harnalkalisierung.

Bei anaphylaktischem Schock: Epinephrin (Adrenalin) und Glukokortikoide.

Bei allergischen Hautreaktionen: Antihistaminika und/oder Glukokortikoide.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen während der Behandlung)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von *Hefro trim* sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 39 - 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://www.vet-uaw.de>).

#### 4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Die Anwendung bei trächtigen Tieren erfordert eine strenge Indikationsstellung.

#### 4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Vermischungen sind wegen möglicher Inkompatibilitäten zu vermeiden.

#### 4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zur tiefen intramuskulären oder langsamen intravenösen Injektion.

1 ml je 10 - 15 kg KGW, z.B.:

Tierart	kg KGW	bei 1 ml/15 kg KGW = 16 mg/kg KGW	bei 1 ml/10 kg KGW = 24 mg/kg KGW
Rind	450 - 600	30 - 40 ml	45 - 60 ml i.m., i.v.
Jungrind	150 - 300	10 - 20 ml	15 - 30 ml i.m., i.v.
Kalb	50 - 150	4 - 10 ml	5 - 15 ml i.m., i.v.
Zuchtsau	120 - 200	8 - 15 ml	12 - 20 ml i.m., i.v.
Mastschwein	75 - 150	5 - 10 ml	8 - 15 ml i.m., i.v.

Läufer	30 - 40	2 - 3 ml	3 - 4 ml i.m.
Absatzferkel	15 - 30	1 - 2 ml	2 - 3 ml i.m.
Saugferkel	2 - 15	0,5 - 1 ml	0,5 - 1 ml i.m.

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

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

Zur Initialbehandlung und bei Jungtieren empfiehlt es sich, die höhere Dosis (1 ml je 10 kg KGW) zu wählen.

Aufgrund der gewebereizenden Eigenschaften von *Hefro trim* sollten größere Injektionsvolumina auf mehrere Injektionsstellen verteilt werden. Ein maximales Injektionsvolumen von 20 ml pro Injektionsstelle sollte nicht überschritten werden.

Je nach Schwere der Erkrankung sollte eine mehrmalige Behandlung im Abstand von 24 Stunden durchgeführt werden. Die Behandlung ist an 4 aufeinanderfolgenden Tagen durchzuführen. Sollte nach 3 Behandlungstagen keine deutliche Besserung des Krankheitszustandes eingetreten sein, ist eine Überprüfung der Diagnose und ggf. eine Therapieumstellung durchzuführen.

#### 4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Nach Überdosierungen können ataktische Bewegungen, Muskelzuckungen und -krämpfe sowie komatöse Zustände und Leberschädigungen auftreten. *Hefro trim* ist sofort abzusetzen. Die neurotrophen Effekte sind symptomatisch durch Gabe von zentral sedierenden Substanzen (z.B. Barbiturate) zu behandeln.

#### 4.11 Wartezeit(en):

Schwein:	(essbare Gewebe)	10 Tage
Rind:	(essbare Gewebe)	12 Tage
Milch (Rind)		5 Tage

### 5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sulfadimidin und Trimethoprim  
ATCvet-Code: QJ01EW03

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Sulfadimidin kommt in Kombination mit Trimethoprim im Mischungsverhältnis 5 Teile Sulfadimidin und 1 Teil Trimethoprim zur Anwendung. 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 (*Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus vulgaris*, *Pasteurella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Actinomyces spp.* u.a.) sowie kokzidiostatisch gegen verschiedene *Eimeria spp.* (*Eimeria tenella*, *Eimeria necatrix*, *Eimeria maxima*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria acervulina* u.a.). Aufgrund der Resistenzlage muß, wie allgemein bei den Sulfonamiden, auch bei

Sulfadimidin/Trimethoprim mit Resistenzen im gesamten Wirkungsbereich gerechnet werden. Die Resistenz gegen eine der beiden 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.

## 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Beide Komponenten der Kombination werden nach parenteraler Verabreichung schnell resorbiert; maximale Blutplasmaspiegel werden innerhalb von etwa 1 - 6 Stunden erreicht. Die Eliminationshalbwertszeiten bewegen sich in einem Bereich von etwa 3 - 16 Stunden (Sulfadimidin) bzw. etwa 0,5 - 3,0 (bis etwa 4) Stunden (Trimethoprim). Sulfadimidin und Trimethoprim verteilen sich in alle Gewebe, wobei das Verteilungsvolumen von Trimethoprim höher ist als das von Sulfadimidin. Die Elimination von unverändertem und metabolisiertem Sulfadimidin erfolgt über die Niere, wobei insbesondere bei saurem Urin (Fleischfresser) durch Überschreiten der Löslichkeitsgrenze eine Kristallausfällung auftreten kann. Trimethoprim wird nach teilweiser Metabolisierung (vorwiegend über N-Oxidation) durch Harn und Kot ausgeschieden.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Benzylalkohol, N-Methylpyrrolidon, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure 10 %ig

### 6.2 Inkompatibilitäten:

Aufgrund chemisch-physikalischer Inkompatibilitäten sollten Mischspritzen vermieden werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre  
Haltbarkeit nach erstmaligem Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

### 6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht über 25 °C lagern. Vor Licht schützen!

### 6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung:

Durchstechflasche (Klarglas, hydrolytische Klasse II) mit 100 ml Injektionslösung  
Packung mit 12 Durchstechflaschen (Klarglas, hydrolytische Klasse II) mit je 100 ml Injektionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

### 6.6 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.

**7. Zulassungsinhaber:**

BREMER PHARMA GMBH  
Werkstr. 42  
34414 Warburg  
Tel. +49 (0) 5642 9809 0  
Fax. +49 (0) 5642 9809 12  
E-Mail: contact@bremer-pharma.de

**8. Zulassungsnummer:**

5103.00.00

**9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:**

04.06.1984 / 18.02.2005

**10. Stand der Information**

**11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung**

Nicht zutreffend

**12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig