

FACHINFORMATION IN FORM DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS (SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS)

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 Lösung zum Eingeben enthält:

Wirkstoff(e):

Trimethoprim	20 mg
Sulfamethoxazol	100 mg

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser.
Klare, blassgelbe bis braungelbe Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Schwein (Mastschwein) und Huhn (Broiler)

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Mastschweine:

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*, *Actino-bacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp. und *Haemophilus parasuis* hervorgerufen werden.

Broiler:

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.

4.3 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 bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden oder Trimethoprim oder einem der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

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 Arzneimittels 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.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

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 gegenüber Sulfonamiden kann zu Kreuzreaktionen mit anderen Antibiotika führen. Allergische Reaktionen gegenüber diesen Substanzen können gelegentlich schwerwiegend sein. Bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden sollte der Umgang mit dem Tierarzneimittel vermieden werden. Treten nach der Handhabung Symptome wie z.B. Hautausschlag auf, ist ein Arzt zu Rate zu ziehen und dieser Warnhinweis vorzuzeigen.

Der Hilfsstoff N-Methylpyrrolidon (NMP) kann ungeborene Kinder schädigen; deshalb sollten Frauen im gebärfähigen Alter sehr vorsichtig sein, um versehentlichen Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel bei der Handhabung zu vermeiden. Wenn Sie schwanger sind, vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, sollten Sie dieses Tierarzneimittel nicht verabreichen.

Dieses Tierarzneimittel kann Haut- und Atemwegsreizungen sowie Augenschäden verursachen.

Während der Handhabung des Tierarzneimittels sollten undurchlässige Handschuhe (z.B. aus Gummi oder Latex) und eine Schutzbrille getragen werden, auch beim Einmischen des Tierarzneimittels ins Trinkwasser.

Einatmen vermeiden.

Bei Augenkontakt die Augen mit reichlich klarem Wasser spülen; falls eine Reizung auftritt, ist ein Arzt aufzusuchen.

Im Falle einer versehentlichen Einnahme ist ein Arzt zu Rate zu ziehen.

Nach Gebrauch des Tierarzneimittels unverzüglich Hände und kontaminierte Haut waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Bei Hühnern kann es in seltenen Fällen zu einer verringerten Wasseraufnahme kommen. In seltenen

Fällen können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- 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 Anwendung von Metaxol 20/100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 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 Internetseite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode ist nicht belegt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Nicht gleichzeitig zusammen mit anderen Tierarzneimitteln anwenden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Art der Anwendung: 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.

Mastschweine:

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. Anhand der empfohlenen Dosierung, der täglichen Trinkwassermenge sowie der Anzahl und des Gewichtes der zu behandelnden Schweine lässt sich die benötigte Tagesmenge des Tierarzneimittels präzise anhand der nachfolgenden Formel ermitteln:

$$\frac{\text{Mittleres Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Schweine}}{\text{Mittlere Trinkwasseraufnahme (Liter) pro Schwein pro Tag} \times 4.0} = \text{xx ml Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser}$$

Broiler:

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. Anhand der empfohlenen Dosierung, der täglichen Trinkwassermenge sowie der Anzahl und des Gewichtes der zu behandelnden Broiler lässt sich die benötigte Tagesmenge des Tierarzneimittels präzise anhand der

nachfolgenden Formel ermitteln:

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

Um eine genaue Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht und die Wasseraufnahme möglichst genau bestimmt 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 des medikierten Trinkwassers ist abhängig vom klinischen Zustand der Tiere. Um eine korrekte Dosierung zu erreichen, ist die Konzentration des Tierarzneimittels entsprechend anzupassen.

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

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 Futtermittelaufnahme sowie eine verzögerte Wachstumsrate zur Folge.

4.11 Wartezeit(en)

Schweine: essbare Gewebe 8 Tage

Hühner: essbare Gewebe 5 Tage

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sulfonamid- und Trimethoprim-Kombinationen.

ATCvet code: QJ01EW11

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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 Dihydrofolsäurereductase, 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.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Sulfamethoxazol und Trimethoprim werden nach oraler Verabreichung schnell und fastvollständig 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.

Umwelteigenschaften

Trimethoprim ist persistent in Böden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

N-Methylpyrrolidon
Propylenglycol
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Gereinigtes Wasser

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 1 Jahr
Haltbarkeit nach Verdünnung oder Zubereitung gemäß den Anweisungen: 24 Stunden

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimitteloder 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

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE BLADEL
NIEDERLANDE

8. ZULASSUNGSNUMMER

402212.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 23/05/2016
Datum der letzten Verlängerung: 28/04/2021

10. STAND DER INFORMATION

...

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig