

BD/2019/REG NL 113625/zaak 700757

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwalITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van A.A.-Vet Diergeneesmiddelen N.V. te Biddinghuizen d.d. 29 november 2018 tot verlenging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **A.A.-TRIM 40 mg/ml en 200mg/ml, oplossing voor injectie**, ingeschreven onder nummer **REG NL 113625**;

Gelet op artikel 2.15 en artikel 2.17 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **A.A.-TRIM 40 mg/ml en 200mg/ml, oplossing voor injectie**, ingeschreven onder nummer **REG NL 113625**, van A.A.-Vet Diergeneesmiddelen N.V. te Biddinghuizen, wordt verlengd.
2. De handelsvergunning wordt verlengd voor onbepaalde tijd.
3. De eventueel gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **A.A.-TRIM 40 mg/ml en 200mg/ml, oplossing voor injectie, REG NL 113625** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
4. De eventueel gewijzigde etikettering- en bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **A.A.-TRIM 40 mg/ml en 200mg/ml, oplossing voor injectie, REG NL 113625** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2019/REG NL 113625/zaak 700757

5. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;
- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

6. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

7. De verlengde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

BD/2019/REG NL 113625/zaak 700757

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 12 september 2019

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

A.A.-TRIM 40 mg/ml en 200 mg/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzame bestanddelen:

Trimethoprim 40 mg
Sulfamethoxazol 200 mg

Hulpstoffen:

Benzylalcohol (E1519) 9 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoorten**

Rund, kalf, varken, hond en kat.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Rund/Kalf:

- Luchtweginfecties veroorzaakt door *Pasteurella spp.*, *Salmonella dublin*, *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium pyogenes*, *Haemophilus somnus* en *Fusobacterium necrophorum*.
- Infecties van het maagdarmkanaal veroorzaakt door *E.coli* en *Salmonella spp.*
- Urogenitaalinfecties veroorzaakt door *Corynebacterium spp.*, *Streptococcus spp.*, *E.coli* en *Salmonella spp.*
- Wondinfecties veroorzaakt door grampositieve en gramnegatieve (aërobe en anaërobe) bacteriën.

Varken:

- Luchtweginfecties veroorzaakt door *Pasteurella multocida*, *Streptococcus spp.* en *Haemophilus spp.*
- Infecties van het maagdarmkanaal veroorzaakt door *E.coli* en *Salmonella spp.*
- Urogenitaalinfecties veroorzaakt door *E.coli*, *Corynebacterium suis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* en *Streptococcus spp.*,
- Wondinfecties veroorzaakt door *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium spp.* *E.coli* en anaërobe bacteriën.

Hond/Kat:

Luchtweginfecties, urogenitaalinfecties, infecties van het maagdkanaal en wondinfecties, veroorzaakt door voor trimethoprim en sulfamethoxazol gevoelige bacteriën op geleide van een specifiek antibiogram.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij:

- dieren met ernstige nierfunctiestoornissen
- overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Per injectieplaats niet meer dan 20 ml toedienen.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

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

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

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

- Op de injectieplaats kunnen ontstekingsreacties en necrose worden waargenomen ten gevolge van weefselirritaties;
- Anemie;
- Leukopenie;
- Thrombocytopenie;
- Bij honden bestaat de kans op het ontstaan van niet septische arthritis bij toediening van bepaalde trimethoprim sulfonamide combinaties;
- Keratoconjunctivitis sicca bij de hond.

4.7 Gebruik tijdens dracht en lactatie

Kan tijdens de dracht worden gebruikt.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend

4.9 Dosering en toedieningsweg

Uitsluitend intramusculair toedienen.

De dosering bedraagt 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 4 mg trimethoprim en 20 mg sulfamethoxazol per kg) per dag, verdeeld over twee doses, gedurende 5 dagen.

Per injectieplaats niet meer dan 20 ml toedienen.

Massage van de injectieplaats versnelt de verspreiding.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Bij overdosering zijn geen andere ongewenste effecten bekend dan de bijwerkingen genoemd in rubriek 4.6.

4.11 Wachttijden

Rund:

Vlees en slachtafval : 12 dagen

Melk : 4 dagen

Kalf en varken:

Vlees en slachtafval : 12 dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: sulfonamiden en trimethoprim

ATCvet-code: QJ01EW11

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Het diergeneesmiddel is een lichtgele injectievloeistof en bevat als werkzame bestanddelen trimethoprim en sulfamethoxazol. De combinatie van trimethoprim en sulfamethoxazol heeft in vitro een potentiërende en in vivo een additionele en soms ook potentiërende antibacteriële werking, omdat beide componenten in de purinesynthese ingrijpen, waardoor een wederzijdse potentiëring ontstaat.

Door verschillen in de purinesynthese van de bacterie- en de dierlijke cel is de werking van beide componenten selectief en in therapeutische doseringen wordt alleen het bacteriële purinemetabolisme beïnvloed.

Het antibacteriële spectrum van trimethoprim met sulfamethoxazol omvat grampositieve en gramnegatieve bacteriën, met name *streptococcon*, *staphylococcon*, *E.Coli*, *Salmonella spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Pasteurella spp.*, *Proteus spp.*, *Haemophilus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Shigella spp.*, *Bordetella bronchiseptica* en *Erysipelothrix rhusiopathiae*. De ontwikkeling van bacteriële resistentie tegen de combinatie van trimethoprim en sulfamethoxazol kan noodzaken tot het bepalen van de gevoeligheid van de causatieve pathogenen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De absorptie van beide werkzame stoffen na intramusculaire toediening is snel. Effectieve concentraties worden binnen 1 uur bereikt, en piekconcentraties binnen 4 uur.

Trimethoprim wordt in hoge mate in weefsels en lichaamsvloeistoffen opgenomen; concentraties in weefsel, met name longen, lever en nieren, is hoger dan de plasmaconcentratie. Ongeveer 30 - 60% wordt aan plasma-eiwitten gebonden. Met name in runderen wordt een groot gedeelte omgezet in de lever, in andere diersoorten wordt circa 50% van de dosering onveranderd uitgescheiden, voornamelijk in de urine, maar een aanzienlijk gedeelte ook in de feces. De plasmahalfwaardetijd is lang in de meeste dieren, waardoor de effectieve concentraties meestal voor minimaal 12 uur worden behouden.

Na parenterale injectie wordt sulfamethoxazol over het gehele lichaam verdeeld. De aanwezigheid van trimethoprim vermindert de distributie over het lichaam doordat trimethoprim eerder door de weefsels wordt opgenomen: Trimethoprim is meer lipofiel dan sulfamethoxazol, welke juist tamelijk hydrofiel is. Mate van binding van sulfamethoxazol aan plasma-eiwitten varieert per diersoort maar kan tot 90% bedragen. Sulfamethoxazol wordt in runderen sneller afgebroken dan in andere diersoorten. De afbraak vindt met name via acetylering en conjugatie plaats, waarbij de afbraakproducten voornamelijk via de urine worden uitgescheiden. De plasmahalfwaardetijd verschilt per diersoort, circa 3 uur in varkens en 10 uur in runderen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzylalcohol
Glycerolformal,
Dimethylacetamide
Natriumhydroxide
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar
Houdbaarheid na eerste aanprikken van flacon: 30 dagen

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden de 25°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Bruine glazen (Type II) 100 of 250 ml flacon, met butylrubber stop en aluminium felscapsule.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AA-Vet Diergeneesmiddelen N.V.
Loofklapper 6-8
8256 SL Biddinghuizen

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG.NL 113625

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 17 April 2013
Datum van laatste verlenging: 17 april 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11 september 2019

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE EN SECUNDAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Omdoos + Kleurloze glazen flacon met butylrubber stop en aluminium felscapsule****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

A.A.-trim 40 mg/ml en 200 mg/ml, oplossing voor injectie voor rund, kalf, varken, hond en kat
Trimethoprim
Sulfamethoxazol

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml:
trimethoprim 40 mg
sulfamethoxazol 200 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 ml
250 ml

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund, kalf, varken, hond en kat

6. INDICATIES

Rund/Kalf:
Luchtweginfecties, infecties van het maagdarmkanaal, wondinfecties.

Varken:
Luchtweginfecties, infecties van het maagdarmkanaal, urogenitaal infecties, wondinfecties.

Hond/Kat:
Luchtweginfecties, urogenitaal infecties, infecties van het maagdarmkanaal en wondinfecties.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN VAN TOEDIENING

Intramusculair.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJDEN

Wachttijden:

Rund:

Vlees en slachtafval : 12 dagen

Melk : 4 dagen

Kalf en varken:

Vlees en slachtafval: 12 dagen

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

Aangeprikte flacon: 30 dagen

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren onder 25° C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, indien van toepassing**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

AA-Vet Diergeneesmiddelen N.V.
Loofklapper 6-8
8256 SL Biddinghuizen

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG.NL 113625

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

A.A.-TRIM 40 mg/ml en 200 mg/ml, oplossing voor injectie.

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

AA-Vet Diergeneesmiddelen N.V.
Loofklapper 6-8
8256 SL Biddinghuizen

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

A.A.-TRIM 40 mg/ml en 200 mg/ml, oplossing voor injectie voor rund, kalf, varken, hond en kat.

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Werkzaam bestanddelen:

Per ml:

trimethoprim 40 mg
sulfamethoxazol 200 mg

Hulpstoffen:

Benzylalcohol (E1519)

4. INDICATIES

Rund/Kalf:

- Luchtweginfecties veroorzaakt door *Pasteurella spp.*, *Salmonella dublin*, *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium pyogenes*, *Haemophilus somnus* en *Fusobacterium necrophorum*.
- Infecties van het maagdkanaal veroorzaakt door *E.coli* en *Salmonella spp.*
- Urogenitaalinfecties veroorzaakt door *Corynebacterium spp.*, *Streptococcus spp.*, *E.coli* en *Salmonella spp.*
- Wondinfecties veroorzaakt door grampositieve en gramnegatieve (aërobe en anaërobe) bacteriën.

Varken:

- Luchtweginfecties veroorzaakt door *Pasteurella multocida*, *Streptococcus spp.* en *Haemophilus spp.*
- Infecties van het maagdkanaal veroorzaakt door *E.coli* en *Salmonella spp.*
- Urogenitaalinfecties veroorzaakt door *E.coli*, *Corynebacterium suis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* en *Streptococcus spp.*,
- Wondinfecties veroorzaakt door *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium spp.* *E.coli* en anaërobe bacteriën.

Hond/Kat:

Luchtweginfecties, urogenitaalinfecties, infecties van het maagdarmkanaal en wondinfecties, veroorzaakt door voor trimethoprim en sulfamethoxazol gevoelige bacteriën op geleide van een specifiek antibiogram.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij:

- overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.
- dieren met ernstige nierfunctiestoornissen.

6. BIJWERKINGEN

- Op de injectieplaats kunnen ontstekingsreacties en necrose worden waargenomen ten gevolge van weefselirritaties;
- Anemie;
- Leukopenie;
- Thrombocytopenie;
- Bij honden bestaat de kans op het ontstaan van niet septische arthritis bij toediening van bepaalde trimethoprim sulfonamide combinaties;
- Keratoconjunctivitis sicca bij de hond.

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORTEN

Rund, kalf, varken, hond en kat.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT , TOEDIENINGSWEG EN WIJZE VAN GEBRUIK

Uitsluitend intramusculair toedienen.

De dosering bedraagt 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 4 mg trimethoprim en 20 mg sulfamethoxazol per kg) per dag, verdeeld over twee doses, gedurende 5 dagen.

Per injectieplaats niet meer dan 20 ml toedienen.

Massage van de injectieplaats versnelt de verspreiding.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden

10. WACHTTIJDEN

Rund:

Vlees en slachtafval : 12 dagen

Melk : 4 dagen

Kalf en varken:

Vlees en slachtafval : 12 dagen

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25° C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP:.

Houdbaarheid na eerste aanprikken van flacon: 30 dagen

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Per injectieplaats niet meer dan 20 ml toedienen.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door de persoon die het geneesmiddel aan de dieren toedient

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

Gebruik tijdens dracht en lactatie

Kan tijdens de dracht worden gebruikt.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Bij overdosering zijn geen andere ongewenste effecten bekend dan de bijwerkingen genoemd in rubriek 6

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd via afvalwater of huishoudelijk afval.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

11 september 2019

15. OVERIGE INFORMATIE

Kleurloze glazen flacon, 100 ml of 250 ml, met butylrubber stop en aluminium felscapsule.

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

REG.NL 113625

KANALISATIE

UDD