

BD/2022/REG NL 117064/zaak 910213

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Eurovet Animal Health BV te Bladel d.d. 24 september 2021 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Metaxol, 20/100 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 117064**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Metaxol, 20/100 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 117064**, zoals aangevraagd d.d. 24 september 2021, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Metaxol, 20/100 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen, REG NL 117064** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Metaxol, 20/100 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen, REG NL 117064** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. 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;

BD/2022/REG NL 117064/zaak 910213

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde 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.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 24 februari 2022

dhr. drs. J.A. Jonis

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

METAXOL 20/100 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzame bestanddelen:

Trimethoprim 20 mg
Sulfamethoxazol 100 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor gebruik in drinkwater.
Heldere, lichtgele tot bruingele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Varken (vleesvarkens) en kip (vleeskuikens).

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Vleesvarkens:

Behandeling en metafylaxe van:

- Diarree na het spenen (PWD) veroorzaakt door bèta-hemolytische K88-positieve, K99-positieve of 987P *Escherichia coli*-stammen die gevoelig zijn voor trimethoprim-sulfamethoxazol.
- Secundaire bacteriële infecties veroorzaakt door *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp. en *Haemophilus parasuis* die gevoelig zijn voor trimethoprim-sulfamethoxazol.

Vleeskuikens:

Behandeling en metafylaxe van:

- Colibacillose veroorzaakt door *Escherichia coli*, gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol.
- Coryza veroorzaakt door *Avibacterium paragallinarum*, gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep/het koppel moet zijn vastgesteld alvorens het diergeneesmiddel te gebruiken.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met ernstige lever- of nierziekte, oligurie of anurie.
Niet gebruiken bij dieren met verstoorde hemopoëse.
Niet gebruiken bij bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden of trimethoprim of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Ernstig zieke dieren kunnen een verminderde eetlust hebben en minder water drinken. Zo nodig dient de concentratie van het diergeneesmiddel in het drinkwater te worden aangepast om te verzekeren dat de aanbevolen dosis wordt toegediend. Indien de concentratie van het diergeneesmiddel al te sterk wordt verhoogd, zullen de dieren minder gemedicineerd drinkwater gaan drinken vanwege de smaak. Daarom dient regelmatig te worden nagegaan of de dieren voldoende drinken, vooral bij vleeskuikens. Varkens dienen parenteraal behandeld te worden als ze te weinig drinken.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in de gevoeligheid van bacteriën voor gepotentieerde sulfonamiden, kan het optreden van resistentie van bacteriën verschillen van land tot land en zelfs van bedrijf tot bedrijf. Daarom worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen. Het gebruik van het diergeneesmiddel moet gebaseerd worden op een kweek en gevoeligheidsbepaling van de micro-organismen afkomstig van ziektegevallen op het bedrijf of uit een recente eerdere ervaring op het bedrijf. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen sulfamethoxazol en trimethoprim verhogen en de effectiviteit van behandeling met combinaties van trimethoprim met andere sulfonamiden verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie. 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

Sulfonamiden kunnen na injectie, inhalatie, ingestie of huidcontact overgevoeligheid (allergie) veroorzaken. Overgevoeligheid voor sulfonamiden kan leiden tot kruisreacties met andere antibiotica. Allergische reacties op deze stoffen kunnen soms ernstig zijn.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Als u na blootstelling aan het diergeneesmiddel symptomen ontwikkelt, zoals huiduitslag, raadpleeg dan een arts en toon deze waarschuwing.

De hulpstof N-methylpyrrolidon (NMP) kan ongeboren kinderen schaden; daarom dienen vrouwen in de vruchtbare leeftijd tijdens de toediening van het diergeneesmiddel elke blootstelling, door spatten op de huid of accidentele zelfinjectie, absoluut te vermijden. Het diergeneesmiddel mag niet worden toegediend door (mogelijk) zwangere vrouwen of vrouwen die zwanger proberen te worden. Dit diergeneesmiddel kan irritatie van de huid en luchtwegen en oogletsel veroorzaken.

Tijdens het bereiden en toedienen van het medicinaal drinkwater dienen ondoordringbare handschoenen (bv. van rubber of latex) en een veiligheidsbril te worden gedragen, alsook bij het mengen van het diergeneesmiddel met drinkwater. Inademing vermijden.

In geval van aanraking met de ogen, dient het oog overvloedig met zuiver water te worden gespoeld en indien er irritatie optreedt, dient een arts te worden geraadpleegd. In geval van accidentele ingestie, dient een arts te worden geraadpleegd. De handen en de verontreinigde huid onmiddellijk na aanraking met het diergeneesmiddel wassen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Verminderde wateropname bij kippen komt zelden voor.
Overgevoeligheidsreacties treden zelden op.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht, lactatie of leg.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet gebruiken in combinatie met andere diergeneesmiddelen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Toedieningsweg: voor gebruik in het drinkwater:

Het diergeneesmiddel kan direct aan het drinkwater worden toegevoegd om een therapeutische oplossing te bereiden met de berekende concentratie. Het diergeneesmiddel kan echter ook gebruikt worden in een geconcentreerde voorraadoplossing door 200 ml van het diergeneesmiddel toe te voegen per liter water en, indien nodig, deze oplossing verder te verdunnen.

Vleesvarkens:

5 mg trimethoprim en 25 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 4 tot 7 dagen, overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel per 4,0 kg lichaamsgewicht per dag. Gebaseerd op de aanbevolen dosering, dagelijkse wateropname en het aantal en gewicht van de varkens die behandeld dienen te worden, kan de exacte dagelijkse hoeveelheid diergeneesmiddel volgens de volgende formule berekend worden:

$$\frac{\text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen varkens}}{\text{gemiddelde dagelijkse wateropname (l) per varken} \times 4,0} = \text{xx ml diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Vleeskuikens:

7,5 mg trimethoprim en 37,5 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 dagen, overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel per 2,67 kg lichaamsgewicht per dag. Gebaseerd op de aanbevolen dosering, dagelijkse wateropname en het aantal en gewicht van de kippen die behandeld dienen te worden, kan de exacte dagelijkse hoeveelheid diergeneesmiddel volgens de volgende formule berekend worden:

$$\frac{\text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen vogels}}{\text{gemiddelde dagelijkse wateropname (l) per vogel} \times 2,67} = \text{xx ml diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht en de waterconsumptie zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

De dagelijkse hoeveelheid dient zodanig aan het drinkwater te worden toegevoegd dat alle medicatie binnen 24 uur geconsumeerd wordt. Gemedicineerd drinkwater en voorraadoplossingen moeten om de 24 uur vers worden bereid. Tijdens de behandeling mogen dieren geen toegang hebben tot andere waterbronnen behalve het gemedicineerd drinkwater. Er moet echter voor worden gezorgd dat de dieren altijd over voldoende water beschikken.

Na het einde van de medicatieperiode dient het watervoorzieningssysteem naar behoren te worden gereinigd om inname van sub-therapeutische hoeveelheden van het werkzame bestanddeel te vermijden.

De inname van medicinaal water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de correcte dosis te verkrijgen, dient de concentratie van het diergeneesmiddel dienovereenkomstig te worden aangepast.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Bij kippen zal acute overdosering waarschijnlijk niet optreden, aangezien deze dieren onwillig zijn het sterk geconcentreerde drinkwater te drinken (al te bittere smaak indien het drinkwater meer dan 2 liter diergeneesmiddel per 1000 liter drinkwater bevat). Chronische overdosering bij kippen resulteert in een sterk verminderde inname van water en voer en een groeiachterstand.

4.11 Wachttijden

Varken: vlees en slachtafval: 8 dagen.

Kip: vlees en slachtafval: 5 dagen.

Niet gebruiken bij vogels die (bestemd zijn om) eieren voor humane consumptie te produceren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: combinaties van sulfamethoxazol en trimethoprim.

ATCvet-code: QJ01EW11

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Trimethoprim en sulfonamiden hebben een breed werkingsspectrum dat zowel grampositieve als gramnegatieve bacteriën omvat, zoals *Streptococcus* spp., *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Avibacterium paragallinarum* en *E. coli* in vitro.

Sulfonamiden blokkeren de omzetting van para-aminobenzoëzuur naar dihydrofoliumzuur.

Sulfonamiden hebben een bacteriostatische werking.

Het werkingsmechanisme van trimethoprim berust op remming van het enzym dihydrofolaat-reductase, hetgeen dihydrofoliumzuur omvormt tot tetrahydrofoliumzuur.

Trimethoprim is eveneens bacteriostatisch en heeft in combinatie met sulfonamiden een bactericide werking.

Sulfonamiden en trimethoprim zorgen zo voor een opeenvolgende blokkade van twee enzymen die een belangrijke rol spelen in het metabolisme van bacteriën en protozoën. Er treedt een synergetisch effect op.

Bacteriële resistentie tegen trimethoprim en sulfonamiden kan via 5 hoofdmechanismen ontstaan:

(1) verminderde permeabiliteit van de celwand en/of effluxpompen, (2) van nature ongevoelige doelenzymen, (3) veranderingen in de doelenzymen, (4) op mutatie of recombinatie gebaseerde veranderingen in de doelenzymen, en (5) een door geneesmiddelresistente doelenzymen verworven resistentie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening worden trimethoprim en sulfamethoxazol snel en bijna volledig geabsorbeerd vanuit het darmkanaal. De biologische beschikbaarheid van sulfamethoxazol is iets groter dan die van trimethoprim. De stof wordt naar alle weefsels gedistribueerd, behalve naar de hersenen. De longen, lever en nieren bevatten de hoogste concentraties.

Sulfonamiden worden op verschillende wijze gemetaboliseerd. De graad van acetylatie, hydroxylatie en glucuronidatie is onder andere afhankelijk van de diersoort en de leeftijd van het dier.

Trimethoprim wordt hoofdzakelijk in de lever gemetaboliseerd. Belangrijke metabole routes zijn O-methylering, N-oxydatie in de ringstructuur en alfa-hydroxylering. Sulfamethoxazol en trimethoprim worden vooral via de nieren uitgescheiden.

Milieukenmerken

Trimethoprim persisteert in de bodem.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

N-methylpyrrolidon
Propyleenglycol
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Gezuiverd water

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 1 jaar.

Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

1 liter HDPE fles afgesloten met een verzegelde HDPE schroefdop.

5 liter HDPE container afgesloten met een verzegelde HDPE schroefdop.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen 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

Eurovet Animal Health BV
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

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

REG NL 117064

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 10 juni 2016
Datum van laatste verlenging: 28 april 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

23 februari 2022

KANALISATIE
UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
Etiket voor de primaire verpakking met openscheurbare bijsluiter:
Buitenzijde van de openscheurbare bijsluiter

FLES 1 LITER / CONTAINER 5 LITER

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Metaxol 20/100 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen
Trimethoprim / Sulfamethoxazol

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Per ml:

Werkzame bestanddelen:

Trimethoprim 20 mg

Sulfamethoxazol 100 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor gebruik in drinkwater.
Heldere, lichtgele tot bruingele oplossing.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

1 liter, 5 liter

5. DOELDIERSOORT(EN)

Varken (vleesvarkens) en kip (vleeskuikens).

6. INDICATIE(S)

■

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Toedieningsweg: voor gebruik in het drinkwater.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

Wachttijden:

Varken: vlees en slachtafval: 8 dagen.

Kip: vlees en slachtafval: 5 dagen.

Niet gebruiken bij vogels die (bestemd zijn om) eieren voor humane consumptie te produceren.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN) INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {maand/jaar}

Na aanbreken tot uiterlijk ___/___/___ gebruiken.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 1 jaar.

Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet in de vriezer bewaren.

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

Verwijdering: Lees vóór gebruik 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**

Eurovet Animal Health BV

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Nederland

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

REG NL 117064

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot: {nummer}

B. BIJSLUITER

**Binnenzijde van de openscheurbare bijsluiter
FLES 1 LITER / CONTAINER 5 LITER**

BIJSLUITER

Metaxol 20/100 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen :

Eurovet Animal Health BV
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Genera Inc.
Svetonedeljska cesta 2
Kalinovica
10436 Rakov Potok
Kroatië

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Metaxol 20/100 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen
Trimethoprim / Sulfamethoxazol

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml:

Werkzame bestanddelen:

Trimethoprim 20 mg
Sulfamethoxazol 100 mg

Heldere, lichtgele tot bruingele oplossing.

4. INDICATIES

Vleesvarkens:

Behandeling en metafylaxe van:

- Diarree na het spenen (PWD) veroorzaakt door bèta-hemolytische K88-positieve, K99-positieve of 987P *Escherichia coli*-stammen die gevoelig zijn voor trimethoprim-sulfamethoxazol.
- Secundaire bacteriële infecties veroorzaakt door *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp. en *Haemophilus parasuis* die gevoelig zijn voor trimethoprim-sulfamethoxazol.

Vleeskuikens:

Behandeling en metafylaxe van:

- Colibacillose veroorzaakt door *Escherichia coli*, gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol.
- Coryza veroorzaakt door *Avibacterium paragallinarum*, gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep/het koppel moet zijn vastgesteld alvorens het diergeneesmiddel te gebruiken.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij dieren met ernstige lever- of nierziekte, oligurie of anurie.

Niet gebruiken bij dieren met verstoorde hemopoëse.

Niet gebruiken bij bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden of trimethoprim of één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Verminderde wateropname komt bij kippen zelden voor.

Overgevoeligheidsreacties treden zelden op.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

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

Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem (zie CBG-MEB website).

7. DOELDIERSOORTEN

Varken (vleesvarkens) en kip (vleeskuikens).

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

Toedieningsweg: voor gebruik in het drinkwater.

Het diergeneesmiddel kan direct aan het drinkwater worden toegevoegd om een therapeutische oplossing te bereiden met de berekende concentratie. Het diergeneesmiddel kan echter ook gebruikt worden in een geconcentreerde voorraadoplossing door 200 ml van het diergeneesmiddel toe te voegen per liter water en, indien nodig, deze oplossing verder te verdunnen.

Vleesvarkens:

5 mg trimethoprim en 25 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 4 tot 7 dagen, overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel per 4,0 kg lichaamsgewicht per dag. Gebaseerd op de aanbevolen dosering, dagelijkse wateropname en het aantal en gewicht van de varkens die

behandeld dienen te worden, kan de exacte dagelijkse hoeveelheid diergeneesmiddel volgens de volgende formule berekend worden:

$$\frac{\text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen varkens}}{\text{gemiddelde dagelijkse wateropname (l) per varken} \times 4,0} = \text{xx ml diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Vleeskuikens:

7,5 mg trimethoprim en 37,5 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 dagen, overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel per 2,67 kg lichaamsgewicht per dag. Gebaseerd op de aanbevolen dosering, dagelijkse wateropname en het aantal en gewicht van de kippen die behandeld dienen te worden, kan de exacte dagelijkse hoeveelheid diergeneesmiddel volgens de volgende formule berekend worden:

$$\frac{\text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen vogels}}{\text{gemiddelde dagelijkse wateropname (l) per vogel} \times 2,67} = \text{xx ml diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht en de waterconsumptie zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

De dagelijkse hoeveelheid dient zodanig aan het drinkwater te worden toegevoegd dat alle medicatie binnen 24 uur geconsumeerd wordt. Gemedicineerd drinkwater en voorraadoplossingen moeten om de 24 uur vers worden bereid.

Tijdens de behandeling mogen dieren geen toegang hebben tot andere waterbronnen behalve het gemedicineerd drinkwater. Er moet echter voor worden gezorgd dat de dieren altijd over voldoende water beschikken.

Na het einde van de medicatieperiode dient het watervoorzieningssysteem naar behoren te worden gereinigd om inname van subtherapeutische hoeveelheden van het werkzame bestanddeel te vermijden.

De inname van medicinaal water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de correcte dosis te verkrijgen, dient de concentratie van het diergeneesmiddel dienovereenkomstig te worden aangepast.

10. WACHTTIJDEN

Varken: vlees en slachtafval: 8 dagen.

Kip: vlees en slachtafval: 5 dagen.

Niet gebruiken bij vogels die (bestemd zijn om) eieren voor humane consumptie te produceren.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet in de vriezer bewaren.

Niet te gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 1 jaar.

Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

Ernstig zieke dieren kunnen een verminderde eetlust hebben en minder water drinken. Zo nodig dient de concentratie van het diergeneesmiddel in het drinkwater te worden aangepast om te verzekeren dat de aanbevolen dosis wordt toegediend. Indien de concentratie van het diergeneesmiddel al te sterk wordt verhoogd, zullen de dieren minder gemedicineerd drinkwater gaan drinken vanwege de smaak. Daarom dient regelmatig te worden nagegaan of de dieren voldoende drinken, vooral bij vleeskuikens. Varkens dienen parenteraal behandeld te worden als ze te weinig drinken.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in de gevoeligheid van bacteriën voor gepotentieerde sulfonamiden, kan het optreden van resistentie van bacteriën verschillen van land tot land en zelfs van bedrijf tot bedrijf. Daarom worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen. Het gebruik van het diergeneesmiddel moet gebaseerd worden op een kweek en gevoeligheidsbepaling van de micro-organismen afkomstig van ziektegevallen op het bedrijf of uit een recente eerdere ervaring op het bedrijf. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in deze bijsluiter kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen sulfamethoxazol en trimethoprim verhogen en de effectiviteit van behandeling met combinaties van trimethoprim met andere sulfonamiden verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie. 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

Sulfonamiden kunnen na injectie, inhalatie, ingestie of huidcontact overgevoeligheid (allergie) veroorzaken. Overgevoeligheid voor sulfonamiden kan leiden tot kruisreacties met andere antibiotica. Allergische reacties op deze stoffen kunnen soms ernstig zijn.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Als u na blootstelling aan het diergeneesmiddel symptomen ontwikkelt zoals huiduitslag, raadpleeg dan een arts en toon deze waarschuwing.

De hulpstof N-methylpyrrolidon (NMP) kan ongeboren kinderen schaden; daarom dienen vrouwen in de vruchtbare leeftijd tijdens de toediening van het diergeneesmiddel elke blootstelling, door spatten op de huid of accidentele zelfinjectie, absoluut te vermijden. Het diergeneesmiddel mag niet worden toegediend door (mogelijk) zwangere vrouwen of vrouwen die zwanger proberen te worden. Dit diergeneesmiddel kan irritatie van de huid en luchtwegen en oogletsel veroorzaken.

Tijdens het bereiden en toedienen van het medicinaal drinkwater dienen ondoordringbare handschoenen (bv. van rubber of latex) en een veiligheidsbril te worden gedragen, alsook bij het mengen van het diergeneesmiddel met drinkwater. Inademing vermijden.

In geval van aanraking met de ogen, dient het oog overvloedig met zuiver water te worden gespoeld en indien er irritatie optreedt, dient een arts te worden geraadpleegd. In geval van accidentele ingestie, dient een arts te worden geraadpleegd. De handen en de verontreinigde huid onmiddellijk na aanraking met het diergeneesmiddel wassen.

Dracht, lactatie of leg:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht, lactatie of leg.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Niet gebruiken in combinatie met andere diergeneesmiddelen.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Bij kippen zal acute overdosering waarschijnlijk niet optreden, aangezien deze dieren onwillig zijn het sterk geconcentreerde drinkwater te drinken (al te bittere smaak indien het drinkwater meer dan 2 liter diergeneesmiddel per 1000 liter drinkwater bevat). Chronische overdosering bij kippen resulteert in een sterk verminderde inname van water en voer en een groeiachterstand.

Onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE AFVALMATERIAAL**

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

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

23 februari 2022

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootten: 1 liter en 5 liter.

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

Gelieve voor alle informatie over dit diergeneesmiddel contact op te nemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

REG NL 117064

KANALISATIE
UDD

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD –
GECOMBINEERDE ETIKET EN BIJSLUITER**

Fles 1 liter / container 5 liter

**1. Naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en de
fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte, indien verschillend**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen :

Eurovet Animal Health BV
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Genera Inc.
Svetonedeljska cesta 2
Kalinovica
10436 Rakov Potok
Kroatië

2. Benaming van het diergeneesmiddel

Metaxol 20/100 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen
Trimethoprim / Sulfamethoxazol

3. Gehalte aan werkzame en overige bestanddelen

Per ml:

Werkzame bestanddelen:

Trimethoprim 20 mg
Sulfamethoxazol 100 mg

4. Farmaceutische vormOplossing voor gebruik in drinkwater.

Heldere, lichtgele tot bruingele oplossing.

5. Verpakkingsgrootte

1 liter, 5 liter

6. Indicaties

Vleesvarkens:

Behandeling en metafylaxe van:

- Diarree na het spenen (PWD) veroorzaakt door bèta-hemolytische K88-positieve, K99-positieve of 987P *Escherichia coli*-stammen die gevoelig zijn voor trimethoprim-sulfamethoxazol.
- Secundaire bacteriële infecties veroorzaakt door *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp. en *Haemophilus parasuis* die gevoelig zijn voor trimethoprim-sulfamethoxazol.

Vleeskuikens:

Behandeling en metafylaxe van:

- Colibacillose veroorzaakt door *Escherichia coli*, gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol.
- Coryza veroorzaakt door *Avibacterium paragallinarum*, gevoelig voor trimethoprim-sulfamethoxazol.

De aanwezigheid van de ziekte in de groep/het koppel moet zijn vastgesteld alvorens het diergeneesmiddel te gebruiken.

7. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met ernstige lever- of nierziekte, oligurie of anurie.

Niet gebruiken bij dieren met verstoorde hemopoëse.

Niet gebruiken bij bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden of trimethoprim of één van de hulpstoffen

8. Bijwerkingen

Verminderde wateropname bij kippen komt zelden voor.

Overgevoeligheidsreacties treden zelden op.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)..

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

Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem (zie CBG-MEB website).

<h2>9. Doeldiersoorten</h2>

Varken (vleesvarkens) en kip (vleeskuikens).

10. Dosering voor elke doeldiersoort, toedieningsweg en wijze van gebruik

Toedieningsweg: voor gebruik in het drinkwater.

Het diergeneesmiddel kan direct aan het drinkwater worden toegevoegd om een therapeutische oplossing te bereiden met de berekende concentratie. Het diergeneesmiddel kan echter ook gebruikt worden in een geconcentreerde voorraadoplossing door 200 ml van het diergeneesmiddel toe te voegen per liter water en, indien nodig, deze oplossing verder te verdunnen.

Vleesvarkens:

5 mg trimethoprim en 25 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 4 tot 7 dagen, overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel per 4,0 kg lichaamsgewicht per dag. Gebaseerd op de aanbevolen dosering, dagelijkse wateropname en het aantal en gewicht van de varkens die behandeld dienen te worden, kan de exacte dagelijkse hoeveelheid diergeneesmiddel volgens de volgende formule berekend worden:

$$\frac{\text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen varkens}}{\text{gemiddelde dagelijkse wateropname (l) per varken} \times 4,0} = \text{xx ml diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Vleeskuikens:

7,5 mg trimethoprim en 37,5 mg sulfamethoxazol per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 dagen, overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel per 2,67 kg lichaamsgewicht per dag. Gebaseerd op de aanbevolen dosering, dagelijkse wateropname en het aantal en gewicht van de kippen die behandeld dienen te worden, kan de exacte dagelijkse hoeveelheid diergeneesmiddel volgens de volgende formule berekend worden:

$$\frac{\text{gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen vogels}}{\text{gemiddelde dagelijkse wateropname (l) per vogel} \times 2,67} = \text{xx ml diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

11. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht en de waterconsumptie zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

De dagelijkse hoeveelheid dient zodanig aan het drinkwater te worden toegevoegd dat alle medicatie binnen 24 uur geconsumeerd wordt. Gemedicineerd drinkwater en voorraadoplossingen moeten om de 24 uur vers worden bereid. Tijdens de behandeling mogen dieren geen toegang hebben tot andere waterbronnen behalve het gemedicineerd drinkwater. Er moet echter voor worden gezorgd dat de dieren altijd over voldoende water beschikken.

Na het einde van de medicatieperiode dient het watervoorzieningssysteem naar behoren te worden gereinigd om inname van sub-therapeutische hoeveelheden van het werkzame bestanddeel te vermijden.

De inname van medicinaal water hangt af van de klinische toestand van de dieren. Om de correcte dosis te verkrijgen, dient de concentratie van het diergeneesmiddel dienovereenkomstig te worden aangepast.

12. Wachttijden

Wachttijden:

Varken: vlees en slachtafval: 8 dagen.

Kip: vlees en slachtafval: 5 dagen.

Niet gebruiken bij vogels die (bestemd zijn om) eieren voor humane consumptie te produceren.

13. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet in de vriezer bewaren.

Niet te gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP.

De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

14. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

Ernstig zieke dieren kunnen een verminderde eetlust hebben en minder water drinken. Zo nodig dient de concentratie van het diergeneesmiddel in het drinkwater te worden aangepast om te verzekeren dat de aanbevolen dosis wordt toegediend. Indien de concentratie van het diergeneesmiddel al te sterk wordt verhoogd, zullen de dieren minder gemedicineerd drinkwater gaan drinken vanwege de smaak. Daarom dient regelmatig te worden nagegaan of de dieren voldoende drinken, vooral bij vleeskuikens. Varkens dienen parenteraal behandeld te worden als ze te weinig drinken.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Als gevolg van een waarschijnlijke variatie (in de loop van de tijd of geografisch gezien) in de gevoeligheid van bacteriën voor gepotentieerde sulfonamiden, kan het optreden van resistentie van bacteriën verschillen van land tot land en zelfs van bedrijf tot bedrijf. Daarom worden bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten aanbevolen. Het gebruik van het diergeneesmiddel moet gebaseerd worden op een kweek en gevoeligheidsbepaling van de micro-organismen afkomstig van ziektegevallen op het bedrijf of uit een recente eerdere ervaring op het bedrijf. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven op dit etiket kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen sulfamethoxazol en trimethoprim verhogen en de effectiviteit van behandeling met combinaties van trimethoprim met andere sulfonamiden verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie. 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:

Sulfonamiden kunnen na injectie, inhalatie, ingestie of huidcontact overgevoeligheid (allergie) veroorzaken. Overgevoeligheid voor sulfonamiden kan leiden tot kruisreacties met andere antibiotica. Allergische reacties op deze stoffen kunnen soms ernstig zijn.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Als u na blootstelling aan het diergeneesmiddel symptomen ontwikkelt zoals huiduitslag, raadpleeg dan een arts en toon deze waarschuwing.

De hulpstof N-methylpyrrolidon (NMP) kan ongeboren kinderen schaden; daarom dienen vrouwen in de vruchtbare leeftijd tijdens de toediening van het diergeneesmiddel elke blootstelling, door spatten op de huid of accidentele zelfinjectie, absoluut te vermijden. Het diergeneesmiddel mag niet worden toegediend door (mogelijk) zwangere vrouwen of vrouwen die zwanger proberen te worden. Dit diergeneesmiddel kan irritatie van de huid en luchtwegen en oogletsel veroorzaken.

Tijdens het bereiden en toedienen van het medicinaal drinkwater dienen ondoordringbare handschoenen (bv. van rubber of latex) en een veiligheidsbril te worden gedragen, alsook bij het mengen van het diergeneesmiddel met drinkwater. Inademing vermijden.

In geval van aanraking met de ogen, dient het oog overvloedig met zuiver water te worden gespoeld en indien er irritatie optreedt, dient een arts te worden geraadpleegd. In geval van accidentele ingestie, dient een arts te worden geraadpleegd. De handen en de verontreinigde huid onmiddellijk na aanraking met het diergeneesmiddel wassen.

Dracht en lactatie of leg:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht, lactatie of leg.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Niet gebruiken in combinatie met andere diergeneesmiddelen.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Bij kippen zal acute overdosering waarschijnlijk niet optreden, aangezien deze dieren onwillig zijn het sterk geconcentreerde drinkwater te drinken (al te bittere smaak indien het drinkwater meer dan 2 liter diergeneesmiddel per 1000 liter drinkwater bevat). Chronische overdosering bij kippen resulteert in een sterk verminderde inname van water en voer en een groeiachterstand.

Onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

15. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of eventueel afvalmateriaal

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

16. De datum waarop het etiket voor het laatst is herzien

23 februari 2022

17. Overige informatie

Verpakkingsgrootten: 1 liter en 5 liter.

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

18. 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

19. Vermelding “Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

20. Uiterste gebruiksdatum

EXP: {maand/jaar}

Na aanbreken tot uiterlijk ___/___/___ gebruiken.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 1 jaar.

Houdbaarheid na verdunning of reconstitutie volgens instructies: 24 uur.

21. Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

REG NL 117064

22. Partijnummer fabrikant

Lot {nummer}