

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

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Bigram, 200 mg/ml + 40 mg/ml, Injektionslösung für Pferde, Rinder, Schweine

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält

Wirkstoffe:

Sulfadimidin-Natrium	215,8 mg
(entspricht: Sulfadimidin)	200,0 mg)
Trimethoprim	40,0 mg

Sonstige Bestandteile:

N-Methylpyrrolidon	580,0 mg
Benzylalkohol	20,0 mg

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

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung Klare, gelbe Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierarten

Pferd, Rind, Schwein

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierarten

Pferde, Rinder, Schweine: zur Behandlung von Infektionserkrankungen im frühen Stadium der Infektion, die durch Sulfadimidin- und Trimethoprim-empfindliche Erreger hervorgerufen sind: Primär- und Sekundärinfektionen des Atmungsapparates, des Magen-Darm-Traktes, des Harn- und Geschlechtsapparates, der Haut und der Klauen.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Acidurie.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide oder Trimethoprim. Nicht anwenden bei Resistenz gegen Sulfonamide oder Trimethoprim.

Nicht anwenden bei schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen. Nicht anwenden bei Schädigungen des hämatopoetischen Systems.

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

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

Nicht anwenden bei Stuten, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist. Nicht gleichzeitig mit bakterizid wirkenden Antibiotika verabreichen.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine Angaben.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

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 Tieren erfordert eine strenge Indikationsstellung. Beim Pferd können nach intravenöser Injektion lebensbedrohliche anaphylaktische oder anaphylaktoide Schockreaktionen auftreten.

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 Sulfamidin- 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. Gesichtsschwellungen, Augenschwellungen oder Anschwellen der Lippen), holen Sie sofort ärztliche Hilfe und legen Sie die Gebrauchsinformation vor. Während der Anwendung nicht essen, trinken oder rauchen.

Laborstudien an Kaninchen und Ratten zum Hilfsstoff N-Methylpyrrolidon ergaben Hinweise auf fetotoxische Wirkungen. Gebärfähige Frauen, Schwangere oder Frauen, bei denen eine Schwangerschaft vermutet wird, sollten das Tierarzneimittel mit äußerster Vorsicht anwenden, um eine unbeabsichtigte Selbstinjektion zu vermeiden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Allergische Reaktionen; Blutbildveränderungen; Nieren- und Leberschädigungen. Im Injektionsbereich können Reizerscheinungen bis hin zu Nekrosen nach Anwendung auftreten. Nach intravenöser Applikation kommt es beim Rind in Einzelfällen zu kurz dauernden systemischen Reaktionen (Dyspnoe, Exzitation). Beim Pferd können nach intravenöser Injektion lebensbedrohliche anaphylaktische oder anaphylaktoide Schockreaktionen auftreten. Bei gleicher Anwendungsart sind bei narkotisierten oder sedierten Pferden in Einzelfällen schwere Kreislaufstörungen mit oder ohne Todesfolge beschrieben worden. Insbesondere bei langanhaltender Behandlung mit Sulfonamiden kann es gelegentlich zu auf Kristallausfällung hinweisenden Symptomen (Hämaturie, Kristallurie, Nierenkoliken, zwanghafter Harnabsatz) kommen. Bei auf Kristallausfällung hinweisenden Symptomen (Hämaturie, Kristallurie, Nierenkoliken, zwanghafter Harnabsatz) ist die Behandlung mit Sulfonamiden sofort abzubrechen und Flüssigkeit, u.U. mit Zusatz von Natriumbikarbonat, zu verabreichen. 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 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 Tier)

- 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 Bigram 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 unter folgender Adresse: <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist bei Pferden, Rindern und Schweinen oder bei zur Zucht bestimmten Tieren nicht belegt. Laborstudien an Kaninchen und Ratten zum Hilfsstoff N-Methylpyrrolidon ergaben Hinweise auf fetotoxische Wirkungen. Nur gemäß der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt anwenden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Die Vermischung mit anderen Arzneimitteln in einer Spritze sollte aufgrund möglicher Inkompatibilitäten vermieden werden. Lokalanästhetika aus der Gruppe der Paraaminobenzoessäureester (Procain, Tetracain) können die Wirkung von Sulfadimidin lokal aufheben.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur intramuskulären oder intravenösen Anwendung.

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

16 - 24 mg Gesamtwirkstoff aus Sulfadimidin-Na + Trimethoprim/kg KGW/Tag entsprechend 1 ml je 10 - 15 kg KGW z.B.

<u>Tierart</u>	<u>kg KGW</u>	<u>bei 1 ml je 15 kg = 16 mg/kg KGW</u>	<u>bei 1 ml je 10 kg = 24 mg/kg KGW</u>	<u>Verabreichungsart</u>
<u>Pferd</u>	450 - 600	30 - 40 ml	45 - 60 ml	i.v.
<u>Pony</u>	150 - 300	10 - 20 ml	15 - 30 ml	i.v.
<u>Fohlen</u>	50 - 150	4 - 10 ml	5 - 15 ml	i.v.
<u>Rind</u>	450 - 600	30 - 40 ml	45 - 60 ml	i.m., i.v.
<u>Jungrind</u>	150 - 300	10 - 20 ml	15 - 30 ml	i.m., i.v.
<u>Kalb</u>	50 - 150	4 - 10 ml	5 - 15 ml	i.m., i.v.
<u>Zuchtsau</u>	120 - 200	8 - 15 ml	12 - 20 ml	i.m., i.v.
<u>Mastschwein</u>	75 - 150	5 - 10 ml	8 - 15 ml	i.m., i.v.
<u>Läufer</u>	30 - 40	2 - 3 ml	3 - 4 ml	i.m.
<u>Absatzferkel</u>	15 - 30	1 - 2 ml	2 - 3 ml	i.m.
<u>Saugferkel</u>	2 - 15	0,13 - 1 ml	0,2 - 1,5 ml	i.m.

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

Bei der intravenösen Injektion langsam injizieren.

Aufgrund der geweber reizenden Eigenschaften von Bigram sollten größere Injektionsvolumina auf mehrere Injektionsstellen verteilt werden. Ein maximales Injektionsvolumen von 20 ml pro Injektionsstelle sollte nicht überschritten werden.

Die Behandlungsdauer beträgt im Allgemeinen 3 - 5 Tage. Sollte nach 3 Behandlungstagen keine deutliche Besserung des Krankheitszustandes eingetreten sein, sind eine Überprüfung der Diagnose und ggf. eine Therapieumstellung durchzuführen.

Hinweis:

Bei intravenöser Verabreichung können beim Pferd lebensbedrohliche Schockreaktionen auftreten. Diese Applikationsart sollte daher bei dieser Tierart nur bei vitaler Indikation und in Form einer kleinen Vorinjektion mit anschließender Beobachtung des Patienten sowie langsamer Hauptinjektion erfolgen. Die Injektionslösung sollte dabei annähernd Körpertemperatur besitzen. Bei den ersten Anzeichen einer Unverträglichkeit ist die Injektion abzubrechen und eventuell eine Schockbehandlung einzuleiten.

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

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

Zusätzlich zu Vitamin K- oder Folsäure-Gabe ist eine Erhöhung der renalen Sulfonamidausscheidung durch alkalisierende Mittel (z.B. Natriumbikarbonat) angezeigt. Bei niedrigem pH-Wert des Harns, wie dies bei Carnivoren physiologischerweise der Fall ist, oder bei Erkrankungen, bei denen der pH-Wert gesenkt oder der renale Urinfluss erniedrigt ist, ist bei Sulfonamiden mit einer Auskristallisation in den Nierentubuli zu rechnen, wobei Inappetenz, Hämaturie, Kristallurie, Nierenkoliken und zwanghafter Harnabsatz auftreten. Beim Auftreten solcher Symptome ist die Behandlung abzubrechen und ausreichend Flüssigkeit u.U. mit Zusatz von Natriumbicarbonat zuzuführen.

4.11 Wartezeiten

Schwein

Essbare Gewebe: 10 Tage

Rind, Pferd

Essbare Gewebe: 12 Tage

Rind

Milch: 5 Tage

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika

ATCvet-Code: QJ01EW03

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Stoff- oder Indikationsgruppe: antimikrobiell wirksame Kombination aus Sulfadimidin und Trimethoprim. Sulfadimidin kommt in Kombination mit Trimethoprim im Mischungsverhältnis 5 Teile Sulfadimidin+ 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 (E. coli, Shigella- Arten, Klebsiella-Arten, Proteus vulgaris, Pasteurella-Arten, Staphylokokken, Actinomyces-Arten u.a.) sowie kokzidiostatisch gegen verschiedene Eimeria-Arten (E. tenella, E. necatrix, E. maxima, E. brunetti, E. acervulina u.a.). Wie allgemein bei den Sulfonamiden, muss auch bei Sulfadimidin/Trimethoprim mit Resistenzen 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. Die Toxizität von Sulfadimidin ist beim Labortier gering. Für Trimethoprim sind bei Dosierungen ab 100 mg/kg Körpergewicht teratogene Effekte an Ratten nachgewiesen.

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

6.2 Inkompatibilitäten

Chloramphenicol, Derivate der p-Aminobenzoesäure.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis	3 Jahre
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses:	28 Tage
Nach Ablauf dieser Frist sind im Behältnis verbleibende Reste des Arzneimittels zu verwerfen.	

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Vor Licht schützen.

- 6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung
Braunglasflasche verschlossen durch einen Gummistopfen mit einer Aluminium-Mittelabrieb-Sicherheitskappe.
100 ml Flasche
12 x 100 ml Flaschen
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
aniMedica GmbH
Im Südfeld 9
48308 Senden-Bösensell
8. ZULASSUNGSNUMMER
Zul.-Nr.: 6954.00.00
9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG
05.08.1985 / 05.09.2005
10. STAND DER INFORMATION
05.2023
11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG
Nicht zutreffend.
12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT
Verschreibungspflichtig