

# Gut kombiniert, exakt dosiert!



Nur **1 x**  
täglich 40 g auf  
600 kg KGW

## Trioxin<sup>®</sup> Kompaktat 250/50 mg/g

für ausgewachsene Pferde  
und Fohlen geeignet

 **bela-pharm**  
Arzneimittelfabrik

# Wirkstoff Sulfadimethoxin



## Sulfadimethoxin: das „längere“ Sulfonamid

Sulfonamide und Trimethoprim (Diaminopyrimidin) bieten in Kombination den Effekt der überadditiven Wirkungsintensität, in deren Folge durch den entstehenden Synergismus beide Wirkstoffe in ihrer Dosierung gegenüber einer Einzelanwendung deutlich gesenkt werden können. Der duale Eingriff in den Folsäurestoffwechsel der Bakterien führt durch Synergismus zur Umwandlung der bakteriestatischen Wirkung der Einzelsubstanzen in eine bakterizide Wirkung der Wirkstoffkombination.

Bei empfindlichen Bakterien tritt eine Wirkung nicht sofort ein, sondern erst nach einer konzentrationsabhängigen Latenzzeit, da die bereits von den Bakterien synthetisierte Folsäure erst verbraucht wird. Nur bei Zellen, die selbstständig Folsäure produzieren, zeigen Sulfonamide ihre Wirkung, die Aufnahme exogener Folsäure, wie sie auch im Wirtsorganismus stattfindet, wird nicht beeinflusst.

Sulfonamide sind vor allem in frühen Stadien der Infektion wirksam, diese Phase ist durch eine ausgeprägte Folsäuresynthese gekennzeichnet. Die Aktivierung des retikuloendothelialen Systems des Wirtsorganismus in der akuten Phase ermöglicht zusätzlich, die durch das Sulfonamid in ihrer Vermehrungsfähigkeit und Vitalität geschädigten Keime zu phagozytieren (1). Die Auswahl der Sulfonamidkomponente führt bei gleichem Wirkungsspektrum zu unterschiedlichen Anwendungsintervallen. Bedingt sind diese Unterschiede durch unterschiedliche pharmakokinetische Vorgänge.

Sulfadimethoxin zeigt beim Pferd, wie die meisten oral anwendbaren Sulfonamide, eine gute biphasische Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt (2). Das Verteilungsvolumen in den Geweben ist relativ hoch und entspricht dem Gesamtkörperwasser (1). Für die Wirkstoffkombination Sulfadimethoxin und Ormetoprim



konnte zusätzlich in einer Studie die gute Verteilung im Endometrium von Stuten nachgewiesen werden, wobei die Werte im Endometrium und in Peritoneal- und Synovialflüssigkeit 25–30% der gemessenen Serumkonzentration von Sulfadimethoxin betrug. Ebenso konnte der Nachweis erbracht werden, dass die orale Behandlung mit Sulfadimethoxin + Ormetoprim in einer Dosierung von 22,9 mg/kg + 4,6 mg/kg (initial einmalig 45,8 mg/kg + 9,2 mg/kg) und einem Behandlungsintervall von 24 h zu einer konstanten Plasmakonzentration von Sulfadimethoxin >50 µg/ml führt (3). Die Plasmaproteinbindung variiert je nach Wirkstoff und Spezies, van Duijkeren konnte eine Abhängigkeit von der Wirkstoffkonzentration im Plasma feststellen (4). Eine hohe Proteinbindung erhöht deutlich die Halbwertszeit im Plasma (5).

**Die langen Eliminationshalbwertszeiten von Sulfadimethoxin sind auch eine Folge seiner beträchtlichen Rückresorption über die Nierentubuli (6).**

**Sulfonamide haben die Eigenschaft, sich vor allem in entzündeten Geweben, gut zu verteilen, da physiologische Schranken durchlässiger werden (1).**

In einer 1991 von Fey durchgeführten Versuchsreihe an 7 gesunden Pferden wurde der Einfluss von Fütterung und

Chemotherapeutikum auf die Zusammensetzung der Kotflora untersucht. Parallel dazu wurden vorhandene Hemmstoffnachweise modifiziert, um zu überprüfen, ob antimikrobiell wirksame Rückstände des Arzneimittels in Serum und Kot vorhanden sind, außerdem wurden die Pferde labordiagnostisch überwacht. Für die Untersuchungen wurde eine Sulfadimethoxin-Trimethoprim-Kombination (250/50 mg/g), zugelassen für die Therapie von Atemwegsinfektionen beim Pferd, in einer Dosierung der Wirkstoffkombination von 20 mg/kg mehrmals über 10 Tage oral verabreicht.

Fey konnte nachweisen, dass Fütterung und Arzneimittel keinen Einfluss auf die Kotkonsistenz hatten. Die Gabe des Arzneimittels hatte geringere Auswirkungen auf die Kotflora als die vorgenommenen Futterwechsel. Mittels der Hemmstoffuntersuchungen in Serum und Kotflüssigkeit konnte regelmäßig antimikrobielle Wirkung nachgewiesen werden. Außerdem kam es unter Gabe des Chemotherapeutikums zu keiner selektiven Vermehrung einer Keimart in den untersuchten Kotproben. Fey bewies mit ihrer Arbeit, dass die mehrmalige, sich jeweils über 10 Tage erstreckende Gabe des Arzneimittels, auch bei unterschiedlichen Fütterungen von Pferden ohne Magen-Darm-Erkrankungen gut vertragen wird; aufgrund der Ergebnisse der Blutuntersuchungen konnte das Risiko von Nieren- und Leberschäden als äußerst gering eingestuft werden (7).

### Pharmakokinetische Daten unterschiedlicher Sulfonamide beim Pferd

Eliminationshalbwertszeit	
Sulfadimethoxin	11–18 h
Sulfadimidin	10–13 h
Sulfadiazin	3–10 h
Sulfamerazin	5–9 h

(1)

Plasmaproteinbindung	
Sulfadimethoxin	93,0 %
Sulfadimidin	50,5–73,3 %
Sulfadiazin	20,0–43,3 %
Sulfamerazin	43,3 %

(8)

Zeitpunkt maximale Plasmakonzentration- $T_{max}$	
Sulfadimethoxin	8 h (bei 45,8 mg/kg oral)
Sulfadimidin	2,36 h (bei 100 mg/kg oral)
Sulfadiazin	1,83 ± 2,04 h bis 2,59 ± 0,48 h (nach 25 mg/kg Sulfadiazin und 5 mg/kg Trimethoprim oral)
Sulfamerazin	3,05 h ± 0,975 h (nach 60 mg/kg oral)

(8)

Maximale Plasmakonzentration- $C_{max}$	
Sulfadimethoxin	80,9 µg/ml (bei 45,8 mg/kg oral)
Sulfadimidin	93,7 µg/ml (bei 100 mg/kg oral)
Sulfadiazin	10,8–40,2 ± 14,74 µg/ml (nach 25 mg/kg Sulfadiazin und 5 mg/kg Trimethoprim oral)
Sulfamerazin	52,8 µg/ml (nach 60 mg/kg oral)

(8)



# Wirkstoff Sulfadimethoxin



## Literaturangaben:

1: Potschka, H. (2014)  
Sulfonamide

In: Löscher W., Richter A., Potschka, H. (Hrsg)  
*Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*  
Enke-Verlag, Teil 2, Kapitel 20.2.11, S.321-326

2: Duijkeren van E., Vulto A.G., Sloet van, Oldruitenborgh Oosterbann M.M., Kessels, B.G.F., van Miert, A.S.J.P.A.M., Breukink, H.J. (1995).  
Pharmacokinetics of trimethoprim/sulphachlorpyridazine in horses after oral, nasogastric and intravenous administration.  
*Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, Volume 18, Issue 1, P.47-53*

3: Brown, M.P., Gronwall, R.R., Houston, A.E. (1989)  
Pharmacokinetics and Body Fluid and Endometrial Concentrations of Ormetoprim-Sulfadimethoxine in Mares  
*Can J Vet Res 1989; 53: 12-16*

4: Van Duijkeren, E., Vulto, A. G. U., Van Miert, A. S. (1994b)  
Trimethoprim/sulfonamide combinations in the horse: a review.  
*Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, Volume 17, P. 64-73*

5: Papich, M.G. (2018)  
Sulfonamids and Potentiated Sulfonamids  
In: Jim E. Riviere, DVM, PhD, DSc (hon) and Mark G. Papich, DVM, MS (Hrsg.)  
*Veterinary Pharmacology and Therapeutics*  
Wiley-Blackwell, Teil 9, Kapitel 32, S.796-825

6: Plumb, D.C. (2015)  
Sulfadimethoxine  
In: Donald C. Plumb, Pham.D. (Hrsg.)  
*Plumb's Veterinary Drug Handbook*  
John Wiley & Sons, Inc., S.992-993

7: Fey, K., (1994)  
Auswirkungen der peroralen Gabe von *Sulfadimethoxin/Trimethoprim (Trafigal 30% ad us.vet.)* beim Pferd  
Inaugural-Dissertation-Fachbereich Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen

8: CliniPharm/CliniTox:  
Ein computerunterstütztes Informationssystem für die Pharmakotherapie und klinische Toxikologie,  
<https://www.vetpharm.uzh.ch/cpthome.htm>, 2021

# Trioxin® Kompaktat 250/50 mg/g



## Gebrauchsinformation Trioxin® Kompaktat

250/50 mg/g, Granulat zum Eingeben für *Pferde, Rinder und Schweine*

Wirkstoff: Sulfadimethoxin / Trimethoprim

### BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

#### Trioxin® Kompaktat

250/50 mg/g Granulat zum Eingeben für *Pferde, Rinder und Schweine*

Wirkstoff: Sulfadimethoxin / Trimethoprim

### WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

1 g Granulat enthält:

#### Wirkstoff(e):

Sulfadimethoxin	250,0 mg
Trimethoprim	50,0 mg

Weißes bis fast weißes Granulat

### ANWENDUNGSGEBIET(E)

*Pferde, Rinder und Schweine:*

Zur Behandlung von Infektionskrankheiten im frühen Stadium der Infektion, die durch Sulfadimethoxin- und Trimethoprim-empfindliche Erreger hervorgerufen sind: Primär- und Sekundärinfektionen

- des Atmungsapparates,
- des Magen-Darmtraktes und
- des Harn- und Geschlechtsapparates.

### GEGENANZEIGEN

- Acidurie
- Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide oder Trimethoprim
- Resistenzen gegen Sulfonamide oder Trimethoprim
- Schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen
- Störungen des hämatopoetischen Systems
- Krankheiten, die mit verminderter Flüssigkeitsaufnahme bzw. Flüssigkeitsverlusten einhergehen
- Nicht bei Stuten anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

### NEBENWIRKUNGEN

Besonders nach oraler Verabreichung hoher Dosen können Verdauungsstörungen auftreten. Allergische Reaktionen, Blutbildveränderungen, Nieren- und Leberschädigungen.

Bei Schweinen (Jungtiere) ist bei länger dauernder Behandlung ein hämorrhagisches Syndrom mit Todesfällen beschrieben worden. Die Behandlung ist daher auf die vorgeschriebene Dauer zu begrenzen. Nach bisherigen Erkenntnissen ist bei Schweinen während der Behandlung die gleichzeitige prophylaktische Vitamin-K-Supplementierung sinnvoll. Einstreulose Flatdeckhaltung sowie Ganzspaltenböden verhindern die Koprophagie und damit die Aufnahme von Vitamin K; diese Haltungsformen stellen einen prädisponierenden Faktor dar.

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 Natriumbicarbonat 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.

Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, teilen Sie diese Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

### ZIELTIERARTEN

*Pferd, Rind, Schwein*



# Trioxin® Kompaktat 250/50 mg/g



## DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

Zum Eingeben über das Futter

*Pferde, Rinder und Schweine:*

20 mg Gesamtwirkstoff aus Sulfadimethoxin + Trimethoprim/kg KGW/Tag, entsprechend 66,7 mg Trioxin® Kompaktat / kg KGW/Tag.

Bei Muttersauen tägliche Medikation 3-4 Tage vor und 2-3 Tage nach dem Geburtstermin.

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

Das Granulat ist vor jeder Applikation so in einen Teil des Futters einzumischen, dass eine vollständige Durchmischung erreicht wird. Diese Mischung ist vor der eigentlichen Fütterung zu verabreichen.

Es ist darauf zu achten, dass die vorgesehene Dosis jeweils restlos aufgenommen wird.

Um eine gleichmäßige Futteraufnahme für alle Tiere zu gewährleisten, ist ein ausreichendes Futterplatzangebot sicherzustellen. Bei Auslaufhaltung sollten die Tiere während der Behandlung im Stall gehalten werden.

Die Behandlungsdauer beträgt im allgemeinen 3-7 Tage. Nach Abklingen der Krankheitserscheinungen sollte noch mindestens 2 Tage weiter verabreicht werden.

Sollte nach 3 Behandlungstagen keine deutliche Besserung des Krankheitszustandes eingetreten sein, ist eine Überprüfung der Diagnose und ggf. eine Therapieumstellung durchzuführen.

Bei Tieren mit deutlich gestörtem Allgemeinbefinden und/oder bei Tieren mit Inappetenz muss eine parenterale Therapie erfolgen.

Nach Behandlungsende sind die Futtertröge und Kotplätze gründlich zu reinigen.

## HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Siehe linke Spalte (Art der Anwendung)

## WARTEZEITEN

Essbare Gewebe von	
<i>Pferd, Rind und Schwein:</i>	10 Tage
Milch vom <i>Rind:</i>	5 Tage

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

## BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen notwendig.

Haltbarkeit nach Anbruch: 14 Tage

Im Behältnis verbleibende Restmengen des Arzneimittels sind nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums nach Anbruch zu verwerfen.

Das Arzneimittel nach Ablauf des auf Behältnis und äußerer Umhüllung angegebenen Verfalldatums nicht mehr anwenden.

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

## BESONDERE WARNHINWEISE

### Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Aufgrund der Resistenzlage muss, wie allgemein bei den Sulfonamiden, auch bei Sulfadimethoxin/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.

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

*Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:*

Die Anwendung von Trioxin® Kompaktat sollte unter Berücksichtigung eines Antibiotogramms erfolgen. Zur Vermeidung von Nierenschädigungen durch Kristallurie ist während der Behandlung für eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu sorgen; eventuell kann der Harn alkalisiert werden.

*Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:*

Zur Vermeidung einer Sensibilisierung oder einer Kontaktdermatitis, sind direkter Hautkontakt sowie Einatmung bei der Be- und Verarbeitung und/oder Anwendung zu vermeiden. Tragen Sie dazu eine Staubmaske und Handschuhe.

### Wechselwirkungen mit anderen Mitteln:

Lokalanästhetika aus der Gruppe der Paraaminoben-zoesäureester (Procain, Tetracain) können die Wirkung von Sulfonamiden lokal aufheben.

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

Die Anwendung bei trächtigen Tieren und Neugeborenen erfordert eine strenge Indikationsstellung.

Bei Sulfonamiden ist die sichere Anwendung während der Trächtigkeit nicht erwiesen. Sie sollten nur angewendet werden, wenn die Vorteile einer Behandlung klar die Risiken überwiegen.

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

Bei Überdosierungen sind die noch im Magen befindlichen Substanzreste durch salinische Laxantien zu entfernen.

Zusätzlich zu Vitamin K- oder Folsäure-Gabe ist eine Erhöhung der renalen Sulfonamid-Ausscheidung durch alkalisierende Mittel (z.B. Natriumbicarbonat) angezeigt.

### Inkompatibilitäten:

Vermischungen mit anderen Arzneimitteln sind wegen der Gefahr von Inkompatibilitäten zu vermeiden.

### BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEM TIERARZNEIMITTEL ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

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.

## PACKUNGSGRÖSSE(N)

OP 1 × 40 g  
OP 7 × 40 g  
OP 35 × 40 g  
OP 1 × 1 kg  
OP 6 × 1 kg  
OP 12 × 1 kg  
OP 24 × 1 kg  
OP 6 × 2,5 kg  
BP 7 × (1 × 40 g)  
BP 35 × (1 × 40 g)  
BP 6 × (1 × 1 kg)  
BP 12 × (1 × 1 kg)  
BP 24 × (1 × 1 kg)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## ZULASSUNGSINHABER

Bela-Pharm GmbH & Co. KG  
Lohner Straße 19, D-49377 Vechta

**Zul.-Nr.: 8718.00.01**

**Stand: 12.03.2015**

**Verschreibungspflichtig!**

