

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΟΝΟΜΑΣΙΑ, ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ, ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ
ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΖΩΙΚΑ ΕΙΔΗ, ΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ Ή ΑΙΤΩΝ**

Κράτος μέλος	Αιτών ή κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία προϊόντος	Φαρμακοτεχνική ή μορφή	Περιεκτικότητα	Ένδειξη	Συνιστώμενη δόση Συχνότητα και οδός χορήγησης
Κάτω Χώρες	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Κάτω Χώρες	Methoxasol-T	Διάλυμα για χορήγηση από το στόμα.	Τριμεθοπρίμη 20 mg/ml Σουλφαμεθοξαζόλη 100 mg/ml N-μεθυλ-2-πυρρολιδόνη	Χοίροι: Λοιμώξεις των βρόγχων προκαλούμενες από το <i>Pasteurella multocida</i> . Εντερικές λοιμώξεις προκαλούμενες από τα <i>Escherichia coli</i> και <i>Salmonella spp.</i> Ουρογεννητικές λοιμώξεις προκαλούμενες από το <i>Escherichia coli</i> . Μη φωτόκες όρνιθες: Λοιμώξεις των βρόγχων προκαλούμενες από τα <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> και <i>Pasteurella spp.</i>	Από στόματος χρήση, με το πόσιμο νερό. Χοίροι: 2,5-5 mg τριμεθοπρίμης και 12,5-25 mg σουλφαμεθοξαζόλης ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους την ημέρα επί 3-5 ημέρες. Όρνιθες: 5-12 mg τριμεθοπρίμης και 25-58 mg σουλφαμεθοξαζόλης ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους την ημέρα επί 3-5 ημέρες.
Γερμανία	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Κάτω Χώρες	Methoxasol-T	Όπως στις Κάτω Χώρες	Όπως στις Κάτω Χώρες	Θεραπευτική αγωγή λοιμώξεων προκαλούμενων από βακτήρια ευαίσθητα στην τριμεθοπρίμη και τη σουλφαμεθοξαζόλη. Χοίροι: <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> , <i>Staphylococcus hyicus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Haemophilus spp.</i> , <i>Pasteurella haemolytica</i> , <i>Salmonella choleraesuis</i> , <i>Salmonella thyphimurium</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> και <i>Staphylococcus spp.</i> Κοτόπουλα: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> και <i>E. coli</i> .	Από στόματος χρήση, με το πόσιμο νερό. Το Methoxasol-T πρέπει να χορηγείται καθημερινά με το πόσιμο νερό για χρονικό διάστημα 3-4 ημερών Χοίροι: 20,8 mg σουλφαμεθοξαζόλης και 4,2 mg τριμεθοπρίμης ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους την ημέρα επί 3-4 ημέρες. Κοτόπουλα: 27,5 mg σουλφαμεθοξαζόλης και 5,5 mg τριμεθοπρίμης ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους την ημέρα επί 3-4 ημέρες.

Κράτος μέλος	Αιτών ή κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία προϊόντος	Φαρμακοτεχνική ή μορφή	Περιεκτικότητα	Ένδειξη	Συνιστώμενη δόση Συχνότητα και οδός χορήγησης
Αυστρία	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Κάτω Χώρες	Methoxasol – Lösung für Schweine und Hühner	Όπως στις Κάτω Χώρες	Όπως στις Κάτω Χώρες	Για τη θεραπεία αναπνευστικών, ουρογεννητικών, γαστροεντερικών και δερματικών λοιμώξεων προκαλούμενων από παθογόνους παράγοντες ευαίσθητους στην τριμεθοπρίμη και τη σουλφαμεθοξαζόλη, σε χοίρους και πουλερικά (κοτόπουλα).	Όπως στη Γερμανία
Πολωνία	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Κάτω Χώρες	Methoxasol	Όπως στις Κάτω Χώρες	Όπως στις Κάτω Χώρες	Για τη θεραπεία λοιμώξεων προκαλούμενων από οργανισμούς ευαίσθητους σε συνδυασμό τριμεθοπρίμης και σουλφαμεθοξαζόλης. Χοίροι: Λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού προκαλούμενες από τα <i>Pasteurella multocida</i> και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> . Λοιμώξεις του πεπτικού συστήματος προκαλούμενες από τα <i>Escherichia coli</i> και <i>Salmonella spp.</i> Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος προκαλούμενες από το <i>Escherichia coli</i> . Όρνιθες: Λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού προκαλούμενες από τα <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> και <i>Pasteurella multocida</i> . Λοιμώξεις του πεπτικού συστήματος προκαλούμενες από το <i>Salmonella spp.</i> <i>Πολυαρθρίτιδα</i> προκαλούμενη από ευαίσθητα <i>Escherichia coli</i> .	Από στόματος χρήση, με το πόσιμο νερό. Χοίροι: 24 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους, που ισοδυναμεί με 1 λίτρο φαρμάκου σε 500 λίτρα πόσιμου νερού, επί 3-4 ημέρες. Όρνιθες: 33 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους, που ισοδυναμεί με 1 λίτρο φαρμάκου σε 750 λίτρα πόσιμου νερού, επί 3-4 ημέρες.

Κράτος μέλος	Αιτών ή κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία προϊόντος	Φαρμακοτεχνική ή μορφή	Περιεκτικότητα	Ένδειξη	Συνιστώμενη δόση Συχνότητα και οδός χορήγησης
Ουγγαρία και Λιθουανία	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Κάτω Χώρες	Methoxasol	Όπως στις Κάτω Χώρες	Όπως στις Κάτω Χώρες	Για τη θεραπεία χοίρων και μη φωτόκων ορνίθων που πάσχουν από λοιμώδεις νόσους του αναπνευστικού συστήματος προκαλούμενες από βακτήρια ευαίσθητα στη σουλφαμεθοξαζόλη και την τριμεθοπρίμη (π.χ. <i>A. pleuropneumoniae</i> χοίρων και <i>E. coli</i> ορνιθοειδών), καθώς και για προφυλακτική χρήση.	Από στόματος χρήση, με το πόσιμο νερό. Χοίροι: 24 mg δραστικού συστατικού ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους ή 200 ml φαρμάκου ανά 1.000 χιλιόγραμμο σωματικού βάρους την ημέρα. Πουλερικά: 33 mg δραστικού συστατικού ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους ή 275 ml φαρμάκου ανά 1.000 χιλιόγραμμο σωματικού βάρους την ημέρα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

1. Εισαγωγή και ιστορικό

Το 1999 το Methoxasol-T έλαβε άδεια κυκλοφορίας στις Κάτω Χώρες μέσω διαδικασίας εθνικής αναγνώρισης, αλλά το 2001 η Γερμανία αρνήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν. Η Γερμανία έκρινε ότι η αποτελεσματικότητα του Methoxasol-T, όπως αυτή διατυπώθηκε από τον αιτούντα, δεν ήταν επαρκώς τεκμηριωμένη και, ως εκ τούτου, το φαρμακευτικό προϊόν ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρό κίνδυνο στα ζώα για τη θεραπεία των οποίων προορίζεται. Σε ό,τι αφορά τις υπόλοιπες χώρες στις οποίες το Methoxasol-T έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας, ήτοι την Αυστρία, την Πολωνία, την Ουγγαρία και τη Λιθουανία, οι εν λόγω άδειες έχουν αποτελέσει αντικείμενο της παρούσας διαδικασίας. Κανένα άλλο κράτος μέλος, πέραν της Γερμανίας, δεν αρνήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.

2. Συζήτηση

1.1. Ζητήματα που τέθηκαν στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας

1. Να παράσχει το φάκελο που υποβλήθηκε κατά την αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για κάθε κράτος μέλος που αναφέρθηκε ανωτέρω (περιλαμβανομένης και της Γερμανίας) και, εφόσον είναι εφικτό, για κάθε άλλο κράτος μέλος ή χώρα του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) σχετικά με:
 - α το Μέρος I Περίληψη του φακέλου, περιλαμβανομένης της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, των αναφορών των εμπειρογνομόνων και της ποσοτικής και ποιοτικής σύνθεσης του προϊόντος
 - β το Μέρος IV Προκλινικές και κλινικές πληροφορίες.
Όσο το δυνατόν περισσότερα έγγραφα αλλά τουλάχιστον η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος να υποβληθούν στην αγγλική γλώσσα.
2. Να παράσχει πληροφορίες σχετικά με κάθε προσθήκη, αφαίρεση ή αλλαγή που πραγματοποιήθηκε μετά από την αρχική υποβολή αίτησης στις πληροφορίες που ζητούνται στο σημείο 1.
3. Να περιγράψει λεπτομερώς τις διαφορές που υπάρχουν μεταξύ των φακέλων σε ό,τι αφορά τις πληροφορίες που ζητούνται στα σημεία 1 και 2.
4. Να αιτιολογήσει τη συμμόρφωση του φακέλου, στη μορφή που έχει υποβληθεί σε κάθε κράτος μέλος ή χώρα του ΕΟΧ, σε ό,τι αφορά τις απαιτήσεις του παραρτήματος I της οδηγίας 2001/82/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε.
5. Να λάβει υπόψη ιδιαιτέρως τα ζητήματα που αναφέρονται στο παράρτημα της ειδοποίησης παραπομπής που απέστειλε η Γερμανία σχετικά με τους λόγους άρνησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.
6. Να αιτιολογήσει με δεδομένα που συλλέχθηκαν υπό πραγματικές συνθήκες, τη χρήση του προϊόντος και την καταλληλότητα της συνιστώμενης δόσης για κάθε μία από τις αιτούμενες ενδείξεις σε χοίρους, εκτός από τη θεραπεία και την πρόληψη της αναπνευστικής νόσου των χοίρων η οποία προκαλείται από *A. pleuropneumoniae* το οποίο παρουσιάζει ευαισθησία στην τριμεθοπρίμη και την σουλφαμεθοξαζόλη.
7. Να αιτιολογήσει με δεδομένα που συλλέχθηκαν υπό πραγματικές συνθήκες, τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και την καταλληλότητα της συνιστώμενης δόσης για κάθε μία από τις αιτούμενες ενδείξεις για πουλερικά. Απαιτείται σχολιασμός για την παρούσα χρήση του προϊόντος σε πουλερικά υπό πραγματικές συνθήκες και ειδικότερα για τη δόση που χρησιμοποιείται ή συνταγογραφείται από χειρουργούς κτηνιάτρους.
8. Να προτείνει και να αιτιολογήσει με δεδομένα τη διάρκεια ζωής του προϊόντος, περιλαμβανομένης της διάρκειας ζωής του εν χρήσει προϊόντος (ανοιγμένη συσκευασία), εάν συντρέχει περίπτωση.
9. Να προτείνει και να αιτιολογήσει ένα εναρμονισμένο κείμενο ΠΧΠ, περιλαμβανομένης της δοσολογίας και του τρόπου χορήγησης καθώς και τους χρόνους αναμονής για χοίρους και πουλερικά.

1.2. Διαφορές μεταξύ των φακέλων

Ο φάκελος που υποβλήθηκε στις Κάτω Χώρες ήταν αποκλειστικά βιβλιογραφικός. Ο φάκελος που απεστάλη στη Γερμανία και περιείχε απαντήσεις στον κατάλογο των ερωτημάτων καθώς και ο φάκελος που απεστάλη στην Πολωνία, στην Ουγγαρία και στη Λιθουανία ήταν σχεδόν ίδιοι, αλλά περιείχαν περαιτέρω πειραματικές κλινικές μελέτες. Η Αυστρία παρέλαβε έναν φάκελο παρόμοιο με αυτόν που εστάλη αρχικά στη Γερμανία.

Μπορεί λοιπόν να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι οι φάκελοι βάσει των οποίων τα κράτη μέλη έλαβαν τις αποφάσεις τους ήταν σε μεγάλο βαθμό παρόμοιοι, όχι όμως ίδιοι. Το φαρμακευτικό προϊόν που παρασκευάστηκε προς πώληση στις διάφορες αγορές φαίνεται να είναι το ίδιο.

1.3. Αποτελεσματικότητα σε χοίρους

Η CVMP αξιολόγησε μία πιλοτική μελέτη, μία βασική πειραματική μελέτη, 2 αναφορές δοκιμών υπό πραγματικές συνθήκες, καθώς και άλλα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα, τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες και την ανοχή του φαρμάκου από τα ζώα που υποβλήθηκαν από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

Η CVMP αποδέχεται ότι έχει καταδειχθεί ο ισχυρισμός για την αποτελεσματικότητα της δόσης των 25mg/kg για χρονικό διάστημα 4 ημερών για τη θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων σε χοίρους.

Η CVMP συμφωνεί ότι στις περιπτώσεις που η θεραπεία επικεντρώνεται στην αντιμετώπιση αναπνευστικών λοιμώξεων σε χοίρους, δεν απαιτείται η διενέργεια πρόσθετων μελετών σε πραγματικές συνθήκες για την κατάδειξη της αποτελεσματικότητας έναντι άλλων οργανισμών με παρόμοια επίπεδα ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) όπως για το *A. Pleuropneumonia*. Ωστόσο, για τη χρήση του προϊόντος απαιτείται επιβεβαίωση της ύπαρξης συγκεκριμένης λοίμωξης και επιβεβαίωση για την ανάγκη χορήγησης βακτηριολογικής θεραπείας.

Σε ό,τι αφορά τις ΠΧΠ των Κάτω Χωρών, της Αυστρίας και της Πολωνίας, στις οποίες περιλαμβάνονται ενδείξεις του Methoxasol-T που καλύπτουν ουρογεννητικές, γαστρεντερικές και δερματικές λοιμώξεις, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν έχουν υποβληθεί δεδομένα προς στήριξη των εν λόγω ισχυρισμών.

Σύμφωνα με περαιτέρω πρόσθετα δεδομένα για την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση που προέρχονται από διάφορες δημοσιεύσεις (περιλαμβανομένων και δύο δημοσιεύσεων του 2004 οι οποίες καταδεικνύουν την ευαισθησία διαφόρων απομονώσεων από δείγματα αναπνοής χοίρων από τη Δανία) και από την παρακολούθηση της ανθεκτικότητας που διεξήγαγε η BVL (αρμόδια εθνική αρχή της Γερμανίας) το 2006, η CVMP μπορεί να δεχτεί την προτεινόμενη αναθεώρηση της ένδειξης:

Χοίροι: Θεραπεία και πρόληψη αναπνευστικών λοιμώξεων προκαλούμενων από *Actinobacillus pleuropneumoniae* το οποίο παρουσιάζει ευαισθησία στην τριμεθοπρίμη και στην σουλφαμεθοξαζόλη, στις περιπτώσεις όπου έχει διαγνωσθεί η ύπαρξη της νόσου στο κοπάδι. Η ανθεκτικότητα έναντι ενισχυμένων σουλφοναμιδών ενδέχεται να ποικίλλει. Για το λόγο αυτό, η χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να στηρίζεται στην καλλιέργεια και στην ευαισθησία μικροοργανισμών προερχόμενων από περιστατικά ασθένειας σε αγροκτήματα ή να στηρίζεται σε προηγούμενη πρόσφατη εμπειρία στο αγρόκτημα.

1.4. Αποτελεσματικότητα σε κρεατοπαραγωγά ορνίθια

Η CVMP αξιολόγησε μία πειραματική μελέτη για την κλινική αποτελεσματικότητα του Methoxasol-T στη θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων προκαλούμενων από *E.coli* σε ορνίθια, καθώς και βιβλιογραφικά δεδομένα και δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης τα οποία υπέβαλε ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας.

Σε ό,τι αφορά την σχέση οφέλους/κινδύνου για τα είδη των πουλερικών για τα οποία προορίζεται το φάρμακο, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι:

- Παρά το γεγονός ότι δεν έχει υποβληθεί μια τελική κλινική μελέτη υπό πραγματικές συνθήκες με τη χρήση της συνιστώμενης δοσολογίας του φαρμακευτικού προϊόντος, λαμβανομένων υπόψη των προκλινικών μελετών, του τεχνητού μοντέλου λοίμωξης, του ιστορικού χρήσης και των λοιπών συναφών πληροφοριών που παρέχονται, των διαφόρων σταδίων διαχείρισης κινδύνου που διατυπώνονται επί του παρόντος στην προτεινόμενη ΠΧΠ και επισημαίνοντας το γεγονός ότι οι ενδείξεις για τη χρήση του προϊόντος είναι περιορισμένες, η σχέση οφέλους/κινδύνου είναι θετική.
- Η διαθεσιμότητα ενός εγκεκριμένου κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει δραστικές ουσίες εκτός των φθοροκινολονών μπορεί να θεωρηθεί ενδεχομένως ως έμμεσο όφελος το οποίο δεν σχετίζεται άμεσα με τον σκοπό της παρούσας διαδικασίας παραπομπής (αφού η αποτελεσματικότητα πρέπει να καταδεικνύεται ανεξάρτητα για κάθε φαρμακευτικό προϊόν).
- Οι συνθήκες χρήσης που προτείνονται στην ΠΧΠ εμποδίζουν τη χρήση σε πτηνά που βρίσκονται σε περίοδο αναπαραγωγής και περιορίζουν τη χρήση του προϊόντος με βάση τις δοκιμές καλλιέργειας και ευαισθησίας μικροοργανισμών προερχόμενων από αγροκτήματα στα οποία διαπιστώθηκε η νόσος.

Η CVMP μπορεί να δεχτεί την προτεινόμενη αναθεώρηση της ένδειξης:

Ορνίθια κρεατοπαραγωγής: Θεραπεία και πρόληψη αναπνευστικών λοιμώξεων που προκαλούνται από *Escherichia coli* το οποίο παρουσιάζει ευαισθησία στην τριμεθοπρίμη και στην σουλφαμεθοξαζόλη, σε περιπτώσεις όπου έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη της νόσου στο κοπάδι.

Η ανθεκτικότητα έναντι ενισχυμένων σουλφοναμιδών ενδέχεται να ποικίλλει. Για το λόγο αυτό, η χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να στηρίζεται στην καλλιέργεια και την ευαισθησία μικροοργανισμών που λαμβάνονται από περιστατικά ασθένειας σε αγροκτήματα ή να στηρίζεται σε προηγούμενη πρόσφατη εμπειρία στο αγρόκτημα.

1.5. Διάρκεια ζωής

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παρουσίασε 3 μελέτες για τη διάρκεια ζωής και τη διάρκεια ζωής του εν χρήσει προϊόντος. Σύμφωνα με τις εν λόγω μελέτες, η διάρκεια ζωής που αιτήθηκε για το Methoxasol-T είναι 36 μήνες. Καθώς δεν έχει διεξαχθεί καμία μελέτη σχετικά με την ψύξη του φαρμακευτικού προϊόντος στην ΠΧΠ, πρέπει να περιληφθεί η ακόλουθη διατύπωση: Μην καταψύχετε.

Τα αποτελέσματα της δοκιμής σταθερότητας του εν χρήσει προϊόντος μετά από αποθήκευση επί 15 μήνες σε θερμοκρασία 25°C και σχετική υγρασία 60% και της δοκιμής του εν χρήσει προϊόντος 12 μήνες μετά από το άνοιγμα της συσκευασίας κατέδειξαν ότι η σταθερότητα του προϊόντος είναι αποδεκτή.

Τέλος, για συμπτυκνωμένα και θεραπευτικά διαλύματα του φαρμακευτικού προϊόντος Methoxasol-T καταδεικνύεται 24ωρη διάρκεια ζωής εν χρήσει.

1.6. Εναρμόνιση ΠΧΠ

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας έχει προτείνει μια καινούργια εναρμονισμένη ΠΧΠ.

Στις περιπτώσεις όπου οι ενδείξεις τόσο για χοίρους όσο και για κρεατοπαραγωγά ορνίθια περιορίζονται σε αναπνευστικές λοιμώξεις, η CVMP κρίνει αποδεκτή την αιτούμενη τροποποίηση.

Η CVMP αποδέχεται επίσης τη δόση ως έχει καθώς αυτή είναι σύμφωνη με τις δόσεις που χρησιμοποιήθηκαν στις πειραματικές μελέτες και στις μελέτες υπό πραγματικές συνθήκες.

Ο χρόνος αναμονής για το Methoxasol-T ποικίλλει μεταξύ των χωρών της ΕΕ και διαμορφώνεται σε 3-5 ημέρες για τους χοίρους και σε 6-10 ημέρες για τις όρνιθες που δεν βρίσκονται σε περίοδο ωοτοκίας. Ο ΚΑΚ πρότεινε χρόνο αναμονής διάρκειας 5 ημερών για χοίρους και 6 ημερών για ορνίθια κρεατοπαραγωγής. Σύμφωνα με μια μελέτη για τα κατάλοιπα σε χοίρους, εισηγήθηκε χρόνο αναμονής διάρκειας 3 ημερών. Δεν ακολουθήθηκε καμία στατιστική προσέγγιση καθώς οι συγκεντρώσεις τριμεθοπρίμης και σουλφομεθοξαζόλης στους μύες, το ήπαρ, τους νεφρούς και τον

λιπόδη ιστό και το δέρμα ήταν κάτω από το όριο ποσοτικοποίησης κατά την πρώτη δειγματοληψία, 2 ημέρες μετά από την παύση της θεραπείας με Methoxasol- T. Κατά συνέπεια, φαίνεται ότι το διάστημα των 5 ημερών είναι αποδεκτό για τους χοίρους.

Σε μια παλαιότερη μελέτη σε κρεατοπαραγωγά ορνίθια με χορήγηση δόσης 38,5mg/kg σωματικού βάρους η μείωση των καταλοίπων στο δέρμα και στο πλάσμα κατέδειξε ότι τα κατάλοιπα ήταν κάτω από το ανώτατο όριο καταλοίπων (ΑΟΚ) μετά από 4 ημέρες. Μία μελέτη μείωσης των καταλοίπων σε κρεατοπαραγωγά ορνίθια διενεργήθηκε μετά από τη χορήγηση ημερήσιας δόσης 70mg Methoxasol-T ανά κιλό για 5 ημέρες. Τα κατάλοιπα μειώθηκαν με ταχείς ρυθμούς. Τα δεδομένα καταδεικνύουν ότι το δέρμα αποτέλεσε τον δείκτη για τον ιστό και η σουλφαμεθοξαζόλη τον δείκτη για τα κατάλοιπα. Εντός 2 ημερών μετά από την θεραπεία οι συγκεντρώσεις καταλοίπων τριμεθοπρίμης και σουλφαμεθοξαζόλης ήταν κάτω από το ΑΟΚ σε όλους τους εδωδιμους ιστούς, με εξαίρεση το δέρμα. Πραγματοποιήθηκε μία μελέτη ορθής εργαστηριακής πρακτικής για την φαρμακοκινητική μετά από αγωγή ημερήσιας χορήγησης 35 mg τριμεθοπρίμης/σουλφομεθοξαζόλης ανά κιλό σωματικού βάρους στο νερό των ζώων. Η εξάλειψη τόσο της τριμεθοπρίμης όσο και της σουλφομεθοξαζόλης από το πλάσμα είναι ταχύτερη σε κρεατοπαραγωγά ορνίθια σε σύγκριση με τους χοίρους (τριμεθοπρίμη t_{1/2}: <1 ώρα σε κρεατοπαραγωγά ορνίθια έναντι 2,5 ωρών σε χοίρους· σουλφομεθοξαζόλη t_{1/2}: 1,7 ώρες σε κρεατοπαραγωγά ορνίθια έναντι 2,3 ωρών σε χοίρους). Καθώς δεν υπάρχει υψηλή συγκέντρωση κανενός συστατικού στους ιστούς, η μείωση στους ιστούς των κρεατοπαραγωγών ορνιθίων αναμένεται να είναι εξίσου γρήγορη με αυτήν που παρατηρείται σε χοίρους. Κατά συνέπεια, ο προτεινόμενος χρόνος αναμονής των 6 ημερών για τα κρεατοπαραγωγά ορνίθια αποτελεί ασφαλές χρονικό διάστημα.

Η CVMP εισηγείται τις ακόλουθες αλλαγές στην ΠΧΠ που πρότείνει ο ΚΑΚ:

4.3 Αντενδείξεις

Η παρούσα ενότητα αναφέρεται αποκλειστικά στις αντενδείξεις οι οποίες σχετίζονται με την ασφάλεια των ζώων που υποβάλλονται σε θεραπεία. Στο κατευθυντήριο έγγραφο της ΠΧΠ υπάρχει η ακόλουθη διατύπωση: «Αντικείμενο της παρούσας ενότητας αποτελούν καταστάσεις οι οποίες προκύπτουν από συγκεκριμένες περιπτώσεις κατά τις οποίες, για λόγους ασφάλειας, τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα δεν πρέπει να χορηγούνται στα ζώα για τα οποία προορίζονται όπως, για παράδειγμα, οι απόλυτες αντενδείξεις». Η αντένδειξη που αφορά τα πτηνά σε περίοδο ωοτοκίας πρέπει να διαγραφεί.

4.11 Χρόνος αναμονής

Σύμφωνα με το κατευθυντήριο έγγραφο της ΠΧΠ η πρόταση «Δεν επιτρέπεται η χορήγηση του προϊόντος σε πτηνά κατά την περίοδο της ωοτοκίας...» πρέπει να αντικατασταθεί από την πρόταση «Το φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας για χρήση σε πτηνά κατά την περίοδο της ωοτοκίας...»

5.1: Διαγραφή δεδομένων ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης

5.2: Η δέσμευση πρωτεϊνών που προκαλείται από την τριμεθοπρίμη και την σουλφομεθοξαζόλη δεν είναι υψηλή (τριμεθοπρίμη 50, σουλφομεθοξαζόλη 60), αλλά η συνολική πρόταση του ΚΑΚ μπορεί να γίνει αποδεκτή.

3. Πορίσματα

Η CVMP, έχοντας υπόψη τους λόγους της διαδικασίας παραπομπής και τις απαντήσεις που υπέβαλε ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι βάσει των προτεινόμενων αλλαγών στην περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος και στις πληροφορίες του προϊόντος, η σχέση οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος είναι θετική για χρήση τόσο σε χοίρους όσο και σε κρεατοπαραγωγά ορνίθια.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Methoxasol-T στοματικό διάλυμα για χοίρους και κοτόπουλα κρέατος

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Δραστικές ουσίες:

Διάλυμα ανά ml	Τριμεθοπρίμη	20,0 mg
	Σουλφομεθοξαζόλη	100,0 mg

Έκδοχα:

N-μεθυλο-πυρρολιδόνη

Για πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε το τμήμα 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για χορήγηση από το στόμα.
Διαυγές και ωχρό

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Χοίροι και κοτόπουλα κρέατος.

4.2 Ενδείξεις για τη χρήση, προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Χοίροι: Θεραπεία και πρόληψη λοιμώξεων του αναπνευστικού που προκαλούνται από τον *Actinobacillus pleuropneumoniae*, ο οποίος είναι ευαίσθητος στην τριμεθοπρίμη και τη σουλφομεθοξαζόλη σε περιπτώσεις όπου η πάθηση έχει διαγνωσθεί στο εκτρεφόμενο κοπάδι.

Κοτόπουλα κρέατος: Θεραπεία και πρόληψη λοιμώξεων του αναπνευστικού που προκαλούνται από τον *Escherichia coli*, ο οποίος είναι ευαίσθητος στην τριμεθοπρίμη και τη σουλφομεθοξαζόλη σε περιπτώσεις όπου η πάθηση έχει διαγνωσθεί στο εκτρεφόμενο κοπάδι.

Η αντίσταση στις ενισχυμένες σουλφοναμίδες μπορεί να διαφέρει. Επομένως η χρήση του προϊόντος πρέπει να βασίζεται στην καλλιέργεια και ευαισθησία μικροοργανισμών από περιπτώσεις ασθενειών στη φάρμα ή προηγούμενη πρόσφατη εμπειρία στη φάρμα.

4.3 Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται σε ζώα που πάσχουν από σοβαρές ασθένειες του ήπατος ή των νεφρών, ολιγουρία ή ανουρία.

Να μην χρησιμοποιείται σε περίπτωση ασθενειών του αιμοποιητικού συστήματος, υπερευαισθησία στη σουλφοναμίδη. Να μην χρησιμοποιείται σε ζώα με προβλήματα στο αιμοποιητικό σύστημα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Στα κοτόπουλα κρέατος να ελέγχεται τακτικά η λήψη νερού.

Τα ζώα που πάσχουν από σοβαρή ασθένεια μπορούν να έχουν μειωμένη όρεξη και κατανάλωση νερού. Έαν είναι απαραίτητο, πρέπει να ρυθμίζεται η συγκέντρωση VMP στο πόσιμο νερό για να βεβαιωθείτε ότι καταναλώνεται η συνιστώμενη δόση. Παρόλα αυτά, εάν η συγκέντρωση του

προϊόντος αυξηθεί υπερβολικά, η χορήγηση του ιατρικού διαλύματος μειώνεται για λόγους γευστικότητας. Επομένως, πρέπει να παρακολουθείται η λήψη νερού, ειδικά στα κοτόπουλα κρέατος.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Λόγω της πιθανής μεταβλητότητας (χρονικής, γεωγραφικής) στην εμφάνιση αντίδρασης στα βακτήρια για

την τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη, συνιστάται η λήψη βακτηριολογικού δείγματος και η διεξαγωγή δοκιμής ανθεκτικότητας.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Κατά την προετοιμασία και χορήγηση του ιατρικού διαλύματος, να αποφεύγεται η επαφή του φαρμάκου με το δέρμα. Επομένως, συνιστάται να φοράτε αδιάβροχα γάντια, π.χ. λαστιχένια ή από λατέξ κατά την εφαρμογή του προϊόντος. Σε περίπτωση αλλεργίας στην τριμεθοπρίμη ή τις σουλφοναμίδες, πρέπει να λαμβάνεται ειδική φροντίδα κατά τη χορήγηση του προϊόντος ή του ιατρικού διαλύματος. Σε περίπτωση επαφής με τα μάτια, ξεπλύνετε τα μάτια με άφθονο καθαρό νερό και αν ο ερεθισμός εμμένει, απευθυνθείτε στον ιατρό σας. Σε περίπτωση πόσης, απευθυνθείτε στον ιατρό σας. Να πλένετε τα χέρια σας και το δέρμα που έχει έλθει σε επαφή με το προϊόν αμέσως μετά την επαφή με το προϊόν.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Ενδέχεται να εμφανιστεί μειωμένη λήψη νερού στα κοτόπουλα.

Σπανιότερα ενδέχεται να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Η ασφάλεια του κτηνιατρικού ιατρικού προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί κατά τη διάρκεια της κύησης, της γαλουχίας ή της ωοτοκίας.

4.8 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Να μην χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η μεθοξαζόλη-Τ προορίζεται για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό.

Χοίροι: 25 mg/kg σωματικού βάρους, που αντιστοιχούν περίπου σε 1 λίτρο φαρμάκου σε 500L πόσιμο νερό, για 3 έως 4 ημέρες.

Κοτόπουλα κρέατος: 33 mg/kg σωματικού βάρους, που αντιστοιχούν περίπου σε 1 λίτρο φαρμάκου σε 750L πόσιμο νερό, για 3 έως 4 ημέρες.

Για να εξασφαλιστεί η χορήγηση σωστής δόσης, το σωματικό βάρος πρέπει να καθορίζεται με τη μέγιστη ακρίβεια, προκειμένου να αποφεύγεται η υπερδοσολογία. Η λήψη του φαρμακευτικού διαλύματος εξαρτάται από την κλινική κατάσταση των ζώων. Για να χορηγήσετε τη σωστή δοσολογία, πρέπει να ρυθμιστεί αντίστοιχα η συγκέντρωση της Μεθοξαζόλης-Τ.

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Οι χοίροι είναι ανθεκτικοί σε δόση 2 ½ φορές μεγαλύτερη από τη δοσολογία.

Στα κοτόπουλα δεν παρατηρείται οξεία υπερδοσολογία, γιατί τα πτηνά δεν πίνουν διάλυμα υψηλής περιεκτικότητας (η γένυση γίνεται πολύ πικρή εάν προστεθούν 2 λίτρα μεθοξαζόλης-Τ σε 1000 λίτρα πόσιμο νερό). Η χρόνια υπερδοσολογία στα κοτόπουλα μπορεί να οδηγήσει σε μεγάλη μείωση της λήψης νερού και τροφής και σε καθυστέρηση στην ανάπτυξη.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Χοίροι: 5 ημέρες

Κοτόπουλα κρέατος: 6 ημέρες

Δεν έχει εγκριθεί η χρήση σε πτηνά σε περίοδο φωτοκίας τα οποία παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Η τριμεθοπρίμη είναι μία διαμινοπυριμιδίνη, συνθετικός ανταγωνιστής του φολικού οξέος. Η σουλφαμεθοξαζόλη είναι ένας αντιμικροβιακός παράγοντας ευρέος φάσματος που ανήκει στις σουλφοναμίδες.

Ταξινόμηση της ATC vet (του συνδυασμού): QJ01E W

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η τριμεθοπρίμη εργαστηριακά είναι βακτηριοστατική και έχει δράση ευρέος φάσματος ενάντια στα gram θετικά και gram αρνητικά βακτήρια. Όταν η τριμεθοπρίμη συνδυαστεί με τη σουλφομεθοξαζόλη εμφανίζεται συνεργική και βακτηριδιοκτόνος δράση, καθώς η τριμεθοπρίμη και η σουλφαμεθοξαζόλη αναστέλλουν τα βήματα που ακολουθούνται στη σύνθεση του τετραϋδροφολικού οξέος, απαραίτητου μεταβολικού παράγοντα στη βακτηριδιακή σύνθεση της πουρίνης και, συνεπώς, του DNA.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Με τη χορήγηση από το στόμα και τα δύο ενεργά συστατικά απορροφώνται γρήγορα από το έντερο. Η C_{max} της σουλφομεθοξαζόλης στους χοίρους είναι περίπου 6.2 $\mu\text{g/g}$. Η C_{max} της τριμεθοπρίμης είναι 0.29 $\mu\text{g/g}$. Η C_{max} της σουλφομεθοξαζόλης στα κοτόπουλα κρέατος είναι περίπου 9.0 $\mu\text{g/g}$, ενώ η μέγιστη συγκέντρωση της τριμεθοπρίμης είναι 0.12 $\mu\text{g/g}$.

Οι συγκεντρώσεις τριμεθοπρίμης βρίσκονται στα νεφρά, το σπύκι και τους πνεύμονες. Με εξαίρεση τα νεφρά, οι συγκεντρώσεις σουλφομεθοξαζόλης στους ιστούς είναι πολύ χαμηλότερες από ό,τι στο πλάσμα. Η δέσμευση πρωτεΐνης για την τριμεθοπρίμη και σουλφομεθοξαζόλης δεν είναι πολύ υψηλή. Το φάρμακο εκκρίνεται αρχικά μέσω των νεφρών (με ενεργητικό και παθητικό τρόπο), αλλά αποβάλλεται επίσης με τα κόπρανα. Η αποβολή είναι σχετικά γρήγορη τόσο στα κοτόπουλα όσο και στους χοίρους. Η αποβολή πλάσματος υποδιπλασιασμού για την τριμεθοπρίμη στα κοτόπουλα είναι λιγότερο από 1 ώρα από ό,τι εκείνη για τη σουλφομεθοξαζόλη, όπου είναι περίπου 1.5 ώρες. Στους χοίρους, η αποβολή υποδιπλασιασμού και για τις δύο ουσίες είναι περίπου 2.5 ώρες. Μέσα σε 48 ώρες από την τελευταία χορήγηση, η τριμεθοπρίμη, η σουλφομεθοξαζόλη και οι μεταβολίτες τους δεν ανιχνεύονται στα ούρα και τα κόπρανα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Προπυλενογλυκόλη
Υδροξείδιο του νατρίου,
Νερό, καθαρό,
N-μεθυλο-πυρρολιδίνη

6.2 Ασυμβατότητες

Η διαλυτότητα και σταθερότητα της μεθοξαζόλης-T στο πόσιμο νερό εξαρτάται από το pH. Ελλείψει ερευνών συμβατότητας, το κτηνιατρικό αυτό φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος μετά τη συσκευασίας πώλησης: 3 έτη
Η διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της συσκευασίας είναι 12 μήνες.
Η διάρκεια ζωής μετά τη διάλυση ή ανασύσταση σύμφωνα με τις οδηγίες: 24 ώρες

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την αποθήκευση

Μην ψύχετε

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Φιάλη πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας: Όγκος 1000 ml / 5000 ml.
Η φιάλη 1000 ml έχει σφραγιστεί με στεγανοποιητικό βιδωτό καπάκι πολυαιθυλενίου χαμηλής πυκνότητας.
Η φιάλη των 5000 ml έχει σφραγιστεί με στεγανοποιητικό βιδωτό καπάκι πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας.

Μπορεί να μην διατίθενται στην αγορά όλα τα μεγέθη συσκευασίας.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης μη χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμματα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25, P.O.Box 179, 5530 AD Bladel,
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ της ΑΔΕΙΑΣ

10 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

08/2007

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ

Δεν ισχύει

ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Metoxasol-T, στοματικό διάλυμα για χοίρους και κοτόπουλα κρέατος.
Τριμεθοπρίμη και σουλφομεθοξαζόλη.

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΟ ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Δραστικές ουσίες:

Διάλυμα ανά ml	Trimethoprim	20,0 mg
	Σουλφομεθοξαζόλη	100,0 mg

Έκδοχα:

N-μεθυλο-πυρρολιδόνη

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Στοματικό διάλυμα

4. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Φιάλη πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας: Όγκος 1000 ml / 5000 ml.

Η φιάλη 1000 ml έχει σφραγιστεί με στεγανοποιητικό βιδωτό καπάκι πολυαιθυλενίου χαμηλής πυκνότητας.

Η φιάλη των 5000 ml έχει σφραγιστεί με στεγανοποιητικό βιδωτό καπάκι πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας.

Μπορεί να μην διατίθενται στην αγορά όλα τα μεγέθη συσκευασίας.

5. ΕΙΔΟΣ(Η) ΖΩΟΥ(ΩΝ)

Χοίροι και κοτόπουλα κρέατος

6. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

Χοίροι: Θεραπεία και πρόληψη λοιμώξεων του αναπνευστικού που προκαλούνται από τον *Actinobacillus pleuropneumoniae*, ο οποίος είναι ευαίσθητος στην τριμεθοπρίμη και τη σουλφομεθοξαζόλη σε περιπτώσεις όπου η πάθηση έχει διαγνωσθεί στο εκτρεφόμενο κοπάδι.

Κοτόπουλα κρέατος: Θεραπεία και πρόληψη λοιμώξεων του αναπνευστικού που προκαλούνται από τον *Escherichia coli*, ο οποίος είναι ευαίσθητος στην τριμεθοπρίμη και τη σουλφομεθοξαζόλη σε περιπτώσεις όπου η πάθηση έχει διαγνωσθεί στο εκτρεφόμενο κοπάδι.

Η αντίσταση στις ενισχυμένες σουλφοναμίδες μπορεί να διαφέρει. Επομένως η χρήση του προϊόντος πρέπει να βασίζεται στην καλλιέργεια και ευαισθησία μικροοργανισμών από περιπτώσεις ασθενειών στη φάρμα ή προηγούμενη πρόσφατη εμπειρία στη φάρμα.

7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Η μεθοξαζόλη προορίζεται για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό.

Χοίροι: 25 mg/kg σωματικού βάρους, που αντιστοιχούν περίπου σε 1 λίτρο φαρμάκου σε 500L πόσιμο νερού, για 3 έως 4 ημέρες.

Κοτόπουλα κρέατος: 33 mg/kg σωματικού βάρους, που αντιστοιχούν περίπου σε 1 λίτρο φαρμάκου σε 750L πόσιμο νερού, για 3 έως 4 ημέρες.

Για να εξασφαλιστεί η χορήγηση σωστής δόσης, το σωματικό βάρος πρέπει να καθορίζεται με τη μέγιστη ακρίβεια, προκειμένου να αποφεύγεται η υπερδοσολογία. Η λήψη του φαρμακευτικού διαλύματος εξαρτάται από την κλινική κατάσταση των ζώων. Για να χορηγήσετε τη σωστή δόσολογία, πρέπει να ρυθμιστεί αντίστοιχα η συγκέντρωση της Μεθοξαζόλης.

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Χοίροι: 5 ημέρες

Κοτόπουλα κρέατος: 6 ημέρες

Δεν έχει εγκριθεί η χρήση σε πτηνά σε περίοδο ωοτοκίας τα οποία παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση

9. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να μην χρησιμοποιείται σε ζώα που πάσχουν από σοβαρές ασθένειες του ήπατος ή των νεφρών, ολιγουρία ή ανουρία.

Να μην χρησιμοποιείται σε περίπτωση ασθενειών του αιμοποιητικού συστήματος, υπερευαισθησία στη σουλφοναμίδη. Να μην χρησιμοποιείται σε ζώα με προβλήματα στο αιμοποιητικό σύστημα.

Σπανιότερα ενδέχεται να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Στα κοτόπουλα κρέατος να ελέγχεται τακτικά η λήψη νερού.

Τα ζώα που πάσχουν από σοβαρή ασθένεια μπορούν να έχουν μειωμένη όρεξη και κατανάλωση νερού.

Έαν είναι απαραίτητο, πρέπει να ρυθμίζεται η συγκέντρωση του στο πόσιμο νερό για να βεβαιωθείτε ότι καταναλώνεται η συνιστώμενη δόση. Παρόλα αυτά, εάν η συγκέντρωση του προϊόντος αυξηθεί υπερβολικά, πρέπει να μειωθεί η χορήγηση του ιατρικού διαλύματος για λόγους γευστικότητας.

Επομένως, πρέπει να παρακολουθείται η λήψη νερού, ειδικά στα κοτόπουλα κρέατος.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Λόγω της πιθανής μεταβλητότητας (χρονικής, γεωγραφικής) στην εμφάνιση αντίδρασης στα βακτήρια για

την τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη, συνιστάται η λήψη βακτηριολογικού δείγματος και η διεξαγωγή δοκιμής ανθεκτικότητας.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Κατά την προετοιμασία και χορήγηση του ιατρικού διαλύματος, να αποφεύγεται η επαφή του φαρμάκου με το δέρμα. Επομένως, συνιστάται να φοράτε αδιάβροχα γάντια, π.χ. λαστιχένια ή από λατέξ κατά την εφαρμογή του προϊόντος. Σε περίπτωση αλλεργίας στην τριμεθοπρίμη ή τις σουλφοναμίδες, πρέπει να λαμβάνεται ειδική φροντίδα κατά τη χορήγηση του προϊόντος ή του ιατρικού διαλύματος. Σε περίπτωση επαφής με τα μάτια, ξεπλύνετε τα μάτια με άφθονο καθαρό νερό και αν ο ερεθισμός εμμένει, απευθυνθείτε στον ιατρό σας. Σε περίπτωση πόσης, απευθυνθείτε στον ιατρό σας. Να πλένετε τα χέρια σας και το δέρμα που έχει έλθει σε επαφή με το προϊόν αμέσως μετά την επαφή με το προϊόν.

Χρήση κατά την κύηση και γαλουχία

Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί κατά τη διάρκεια της κύησης ή γαλουχίας.

Αλληλεπιδράσεις

Να μην χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

Υπερδοσολογία

Οι χοίροι είναι ανθεκτικοί σε δόση 2 ½ φορές μεγαλύτερη από τη δοσολογία.

Στα κοτόπουλα δεν παρατηρείται οξεία υπερδοσολογία, γιατί τα πτηνά δεν πίνουν διάλυμα υψηλής περιεκτικότητας (η γέυση γίνεται πολύ πικρή εάν προστεθούν 2 λίτρα μεθοξαζόλης σε 1000 λίτρα πόσιμου νερού). Η υπερδοσολογία στα κοτόπουλα μπορεί να οδηγήσει σε μεγάλη μείωση της λήψης νερού και τροφής και σε καθυστέρηση στην ανάπτυξη.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Φυλάξτε μακριά από τα παιδιά
Μην ψύχετε

12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΙΟΝ,ΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ

Τα φαρμακευτικά προϊόντα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω αποβλήτων ή οικιακών απορριμμάτων. Για τον τρόπο απόρριψης των προϊόντων που δεν χρειάζεστε πια, συμβουλευθείτε τον κτηνίατρό σας. Τα μέτρα αυτά πρέπει να σας βοηθήσουν να προστατεύσετε το περιβάλλον.

13. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ» ΚΑΙ ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ, αν υπάρχουν

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση. Να διατίθεται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

14. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ»

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

15. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΠΑΡΤΙΔΩΝ ΣΤΟΝ ΕΟΧ, ΕΦΟΣΟΝ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΙ

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25, P.O.Box 179, 5530 AD Bladel, Ολλανδία

16. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

17. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Lot: