

ANNEXE I

**NOM, FORME PHARMACEUTIQUE, DOSAGE DU MÉDICAMENT, ESPÈCE ANIMALE,
VOIES D'ADMINISTRATION ET DEMANDEUR/TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE
MISE SUR LE MARCHÉ**

État membre	Demandeur ou titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom de fantaisie	Forme pharmaceutique	Dosage	Indication	Dose recommandée Fréquence et voie d'administration
Pays-Bas	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Pays-Bas	Methoxasol-T	Solution pour administration orale	Triméthoprim 20 mg/ml Sulfaméthoxazole 100 mg/ml N-Méthyl-2-pyrrolidone	Porcs: Infections des bronches dues à <i>Pasteurella multocida</i> Infections intestinales dues à <i>Escherichia coli</i> et à <i>Salmonella spp.</i> Infections urogénitales dues à <i>Escherichia coli</i> Poules non pondeuses: Infections des bronches dues à <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> et <i>Pasteurella spp.</i>	Orale, avec de l'eau potable Porcs: 2,5 à 5 mg de triméthoprim et 12,5 à 25 mg de sulfaméthoxazole par kg de poids corporel par jour pendant 3 à 5 jours Poulets: 5 à 12 mg de triméthoprim et 25 à 58 mg de sulfaméthoxazole par kg de poids corporel par jour pendant 3 à 5 jours
Allemagne	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Pays-Bas	Methoxasol-T	Voir Pays-Bas	Voir Pays-Bas	Traitement thérapeutique des infections induites par bactéries sensibles au triméthoprim et au sulfaméthoxazole Porcs: <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 cholerasuis</i> , <i>Salmonella thyphimurium</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> Poulets de chair: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>E. coli</i> .	Orale, avec de l'eau potable Methoxasol-T doit être administré chaque jour avec de l'eau potable pendant une période de 3 à 4 jours Porcs: 20,8 mg de sulfaméthoxazole + 4,2 mg de triméthoprim par kg de poids corporel par jour pendant 3 à 4 jours. Poulets de chair: 27,5 mg de sulfaméthoxazole + 5,5 mg de triméthoprim par kg de poids corporel par jour pendant 3 à 4 jours.

État membre	Demandeur ou titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom de fantaisie	Forme pharmaceutique	Dosage	Indication	Dose recommandée Fréquence et voie d'administration
Autriche	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Pays-Bas	Methoxasol – Lösung für Schweine und Hühner	Voir Pays-Bas	Voir Pays-Bas	Pour le traitement des infections des voies respiratoires, urogénitales, gastrointestinales et des infections cutanées provoquées par des agents pathogènes sensibles au triméthoprime et au sulfaméthoxazole chez les porcs et les volailles (poulets de chair).	Voir Allemagne
Pologne	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Pays-Bas	Methoxasol	Voir Pays-Bas	Voir Pays-Bas	Pour le traitement des infections provoquées par des organismes sensibles à l'association de triméthoprime et de sulfaméthoxazole. Porcs: Infections des voies respiratoires dues à <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> . Infections du système digestif dues à <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> Infections du système urinaire dues à <i>Escherichia coli</i> . Poules: Infections des voies respiratoires dues à <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Pasteurella multocida</i> . Infections du système digestif dues à <i>Salmonella spp.</i> Polyarthrite due à <i>Escherichia coli</i> sensible.	Orale, avec de l'eau potable Porcs: 24 mg/kg de poids corporel, équivalant à un litre de médicament dans 500 litres d'eau potable, pendant 3 à 4 jours. Poules: 33 mg/kg de poids corporel, équivalant à un litre de médicament dans 750 litres d'eau potable, pendant 3 à 4 jours.

État membre	Demandeur ou titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom de fantaisie	Forme pharmaceutique	Dosage	Indication	Dose recommandée Fréquence et voie d'administration
Hongrie et Lituanie	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Pays-Bas	Methoxasol	Voir Pays-Bas	Voir Pays-Bas	Pour le traitement des porcs et des poules non pondeuses souffrant de maladies infectieuses du système respiratoire induites par bactéries sensibles au sulfaméthoxazole et au triméthoprim [par ex. <i>A. pleuropneumoniae</i> (porcs) et <i>E.coli</i> (gallinacés)], et à usage prophylactique.	Orale, avec de l'eau potable Porcs: 24 mg de composé du principe actif par kilogramme de poids corporel ou 200 ml du médicament pour 1 000 kg de poids corporel par jour. Volaille: 33 mg de composé du principe actif par kilogramme de poids corporel ou 275 ml du médicament pour 1 000 kg de poids corporel par jour.

ANNEXE II
CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

1. Introduction et contexte

Méthoxasol-T a été autorisé aux Pays-Bas en 1999 dans le cadre d'une procédure nationale, mais en 2001, une autorisation de mise sur le marché a été refusée en Allemagne. L'Allemagne a estimé que l'efficacité de Méthoxasol-T dans la forme proposée par le demandeur n'était pas justifiée de façon adéquate, ce qui entraînait un risque potentiel sérieux pour les animaux cibles. Méthoxasol-T est également autorisé en Autriche, en Pologne, en Hongrie et en Lituanie ; ces autorisations de mise sur le marché ont été incluses dans le cadre de la procédure. Aucun autre État membre que l'Allemagne n'a fait état d'un refus d'autorisation de mise sur le marché.

2. Discussion

1.1. Questions posées au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

1. Remettre le dossier présenté lors de la demande d'autorisation de mise sur marché à chaque État membre mentionné plus haut (y compris l'Allemagne) et, le cas échéant, à tout autre État membre ou pays de l'espace économique européen (EEE) :
 - a. Partie I Synthèse du dossier, comprenant le résumé des caractéristiques du produit, les rapports d'expert et la composition quantitative et qualitative du produit
 - b. Partie IV Informations précliniques et cliniquesPrésenter le plus grand nombre possible de documents en anglais, et au moins le RPC.
2. Fournir des informations sur tout ajout, suppression ou modification apporté aux informations requises au point 1, après la demande initiale.
3. Détailler les différences existant entre les dossiers quant aux informations requises aux points 1 et 2.
4. Justifier la conformité du dossier, sous la forme existant dans chaque État membre ou pays de l'EEE, en ce qui concerne les exigences de l'annexe I de la directive 2001/82/CE, telle que modifiée.
5. Prendre en considération les problèmes mentionnés, notamment dans l'annexe à l'avis de saisine de l'Allemagne quant aux motifs du refus de l'autorisation de mise sur le marché.
6. Justifier, par des données de terrain, l'utilisation du produit et l'adéquation de la posologie recommandée pour chacune des indications proposées pour le porc, à l'exception du traitement et de la prévention de la maladie respiratoire du porc associée à *A. pleuropneumoniae* sensible au triméthoprim et au sulphaméthoxazole.
7. Justifier, par des données de terrain, l'utilisation du produit et l'adéquation de la posologie recommandée pour chacune des indications proposées pour la volaille. L'utilisation actuelle du produit sur les volailles et en particulier la dose utilisée ou prescrite par les chirurgiens vétérinaires sur le terrain doit faire l'objet de commentaires.
8. Proposer et justifier par des données, une durée de conservation adaptée du produit, notamment une durée de conservation en cours d'utilisation, le cas échéant.
9. Proposer et justifier une harmonisation du texte du RCP, notamment la posologie et le mode d'administration, ainsi que les délais d'attente pour les porcs et la volaille.

1.2. Différences entre les dossiers

Le dossier soumis aux Pays-Bas était uniquement bibliographique. Le dossier envoyé à l'Allemagne, comprenant les réponses à la liste de questions, et à la Pologne, à la Hongrie et à la Lituanie était presque identique, mais comprenait des études cliniques expérimentales supplémentaires. L'Autriche a reçu un dossier similaire au dossier original envoyé à l'Allemagne.

On peut donc considérer que les dossiers ayant servi de base aux décisions des États membres étaient largement similaires, mais pas identiques. Le produit fabriqué pour la commercialisation sur les différents marchés paraît identique.

1.3. Efficacité chez les porcs

Le CVMP a évalué une étude pilote, une étude expérimentale principale, 2 rapports d'essai sur le terrain, ainsi que d'autres données d'efficacité, de pharmacocinétique et de tolérance présentées par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Le CVMP reconnaît que l'efficacité à une dose de 25 mg/kg pendant 4 jours pour le traitement des infections respiratoires chez les porcs a été démontrée.

Le CVMP convient que tant que le traitement a pour cible les infections respiratoires chez les porcs, il n'est pas nécessaire de réaliser d'autres études de terrain pour démontrer l'efficacité contre d'autres organismes avec des taux de CIM similaires à ceux de *A. pleuropneumoniae*. En revanche, pour l'utilisation du produit, il est nécessaire de confirmer la présence d'une infection spécifique et la guérison bactériologique.

En ce qui concerne les indications portées dans le RCP de Méthoxasol-T aux Pays-Bas, en Autriche et en Pologne concernant les infections uro-génitales, gastro-intestinales et cutanées, le CVMP a estimé qu'aucune donnée ne permettait de justifier ces indications.

Sur la base des autres données de CIM provenant de diverses publications (notamment deux articles publiés en 2004 démontrant la sensibilité de divers isolats de prélèvements respiratoires de porc au Danemark) et de la surveillance de la résistance par le BVL en Allemagne en 2006, le CVMP peut accepter la révision proposée de l'indication :

Porcs : traitement et prévention des infections respiratoires dues à *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibles au triméthoprim et au sulphaméthoxazole lorsque la maladie a été diagnostiquée dans le troupeau. La résistance aux sulphonamides potentialisés peut varier. Par conséquent, l'utilisation du produit doit être basée sur la culture et la sensibilité des micro-organismes provenant de cas pathologiques ou d'expériences antérieures récentes dans la ferme.

1.4. Efficacité chez les poulets de chair

Le CVMP a évalué une étude expérimentale sur l'efficacité clinique de Méthoxasol-T pour le traitement d'une infection respiratoire due à *E.coli* chez les poulets, ainsi que des données bibliographiques et de pharmacovigilance fournies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

En ce qui concerne le rapport bénéfice-risque pour la volaille cible, le CVMP estime que :

- bien qu'une étude clinique de terrain définitive utilisant la posologie recommandée du produit n'ait pas été présentée, compte tenu des études précliniques, du modèle d'infection artificielle, de l'historique de l'utilisation et des autres informations pertinentes fournies, les différentes étapes de gestion des risques désormais indiquées dans le RCP proposé et la restriction des indications d'utilisation, le rapport bénéfice-risque est positif;
- la disponibilité d'un médicament à usage vétérinaire autorisé contenant des substances actives autres que les fluoroquinolones doit être considérée comme un bénéfice indirect n'entrant pas directement dans le cadre de cette procédure de saisine (l'efficacité de chaque produit devant être démontrée séparément);
- les conditions d'utilisation proposées dans le RCP interdisent l'utilisation chez les oiseaux pondeurs et limitent l'utilisation du produit sur la base de la culture et du test de sensibilité des micro-organismes issus des fermes touchées.

Le CVMP peut accepter la révision proposée de l'indication :

Poulets de chair : traitement et prévention des infections respiratoires dues à *Escherichia coli* sensibles au triméthoprim et au sulphaméthoxazole lorsque la maladie a été diagnostiquée dans l'élevage.

La résistance aux sulphonamides potentialisés peut varier. Par conséquent, l'utilisation du produit doit être basée sur la culture et la sensibilité des micro-organismes provenant de cas pathologiques ou d'expériences antérieures récentes dans la ferme.

1.5. Durée de conservation

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a présenté trois études sur la durée de conservation et sur la durée de conservation en cours d'utilisation. Sur la base de ces études, une durée de conservation de 36 mois a été revendiquée pour Méthoxasol-T. Comme aucune étude de congélation n'a été réalisée, le RCP doit porter la mention : Ne pas congeler.

Les résultats des essais de stabilité sur le produit en cours d'utilisation après 15 mois de conservation à 25 °C/60 % HR et en cours d'utilisation 12 mois après ouverture se sont avérés satisfaisants.

Enfin, une durée de conservation de 24 heures en cours d'utilisation est démontrée pour les solutions concentrées et thérapeutiques du produit Méthoxasol-T.

1.6. Harmonisation du RCP

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a proposé un nouveau RCP harmonisé.

La restriction des indications pour les porcs et les poulets de chair aux infections respiratoires est acceptable par le CVMP.

Le CVMP peut également accepter la posologie qui est conforme à celle utilisée dans les études expérimentales et de terrain.

Le temps d'attente pour Méthoxasol-T variait selon les pays de l'UE, pour les porcs entre 3 et 5 jours et pour les poules non pondeuses entre 6 et 10 jours. Le Tamm a proposé un temps d'attente de 5 jours pour les porcs et de 6 jours pour les poulets de chair. Sur la base d'une étude des résidus chez les porcs, un temps d'attente de 3 jours a été recommandé. Aucune méthode statistique n'a été suivie car les concentrations en TMP et en SMX dans les muscles, le foie, les reins et la graisse + peau étaient bien inférieures à la limite de quantification au premier point d'échantillonnage 2 jours après l'arrêt du traitement par Méthoxasol-T. Un temps d'attente de cinq jours est donc acceptable pour les porcs.

Dans une ancienne étude sur les poulets de chair avec une dose de 38,5 mg/kg de poids vif, la déplétion cutanée et plasmatique a montré que les résidus étaient inférieurs à la LMR à 4 jours. Une étude de déplétion des résidus sur les poulets de chair a été réalisée après un traitement par Méthoxasol-T à une dose de 70 mg/kg/jour pendant 5 jours. La déplétion des résidus a été rapide. Les données montrent que la peau était un tissu de référence et le sulphaméthoxazole le résidu de référence. Deux jours après le traitement, les concentrations résiduelles de triméthoprim et de sulphaméthoxazole étaient inférieures à la LMR dans tous les tissus de consommation, à l'exception de la peau. Une étude GLP sur la pharmacocinétique après traitement via l'eau de boisson par 35 mg de TMP/SMX par kg et par jour a été réalisée. L'élimination plasmatique du TMP et du sulphaméthoxazole par les poulets de chair est plus rapide que par les porcs (TMP $t_{1/2}$: <1 h pour les poulets de chair contre 2,5 h pour les porcs ; SMX $t_{1/2}$: 1,7 h pour les poulets de chair contre 2,3 h pour les porcs). En l'absence d'accumulation tissulaire importante de l'un des composés, on peut penser que la déplétion dans les tissus des poulets de chair est plus rapide que la déplétion chez les porcs. Par conséquent, le temps d'attente proposé de 6 jours pour les poulets de chair est sûr.

Le CVMP recommande les modifications suivantes du RCP proposées par le Tamm :

4.3 Contre-indications

Cette rubrique doit être uniquement consacrée aux contre-indications relatives à la sécurité des animaux traités. Les directives relatives au RCP stipulent : « Cette rubrique doit indiquer les situations, résultant d'un ensemble de circonstances dans lesquelles les médicaments vétérinaires ne doivent pas être utilisés pour la sécurité de l'animal cible, c'est-à-dire les contre-indications absolues. » La contre-indication relative aux oiseaux pondeurs doit être supprimée.

4.11 Période d'attente

La phrase « Ne pas utiliser chez les oiseaux pondteurs... » doit être remplacée par « Utilisation non autorisée chez les oiseaux pondteurs... » conformément aux directives du RCP.

5.1 : Supprimer les données de la CIM

5.2 : La liaison protéique pour TMP et SMX n'est pas élevée (TMP 50, SMX 60), mais la proposition globale du TAMM peut être acceptée.

3. Conclusion

Compte tenu des motifs de la saisine et des réponses fournies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, le CVMP estime que le rapport bénéfice-risque du produit est favorable pour une utilisation chez les porcs et les poulets de chair dans la mesure où les modifications recommandées sont intégrées dans le résumé des caractéristiques du produit et les informations relatives au produit.

ANNEXE III

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT ET CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Methoxasol, solution orale pour porcs et poulets

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principes actifs:

Par ml de solution	Triméthoprime	20.0 mg
	Sulfaméthoxazole	100.0 mg

Excipients:

N-méthyl-pyrrolidone

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour administration orale.
Transparente et jaune.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Porcs et poulets.

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Porcs: Traitement et prévention des infections respiratoires provoquées par *Actinobacillus pleuropneumoniae* et sensibles au triméthoprime et au sulfaméthoxazole lorsque la maladie a été diagnostiquée dans le troupeau.

Poulets: Traitement et prévention des infections respiratoires provoquées par *Escherichia coli* et sensibles au triméthoprime et au sulfaméthoxazole lorsque la maladie a été diagnostiquée dans le troupeau.

La résistance aux sulfamidés potentialisés peut varier. De ce fait, l'administration du produit doit se baser sur la culture et la sensibilité des micro-organismes prélevés sur des animaux malades dans l'exploitation ou sur une expérience antérieure récente dans l'exploitation.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'une grave maladie du foie ou des reins, d'oligurie ou d'anurie.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant un déséquilibre des systèmes hématopoïétiques.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Contrôler régulièrement l'absorption d'eau chez les poulets.

Les animaux gravement malades risquent d'avoir moins d'appétit et de consommer moins d'eau. Au besoin, on ajustera la concentration du médicament vétérinaire dans l'eau de boisson afin de s'assurer que le dosage recommandé est bien consommé. Toutefois, si la concentration du médicament est trop élevée, l'absorption d'eau de boisson médicamenteuse diminue pour des raisons de sapidité. On surveillera donc l'absorption d'eau, surtout chez les poulets.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Étant donné la variabilité probable (temps, lieu géographique) dans la résistance de la bactérie au triméthoprimé/sulfaméthoxazole, il est recommandé de prélever un échantillon bactériologique et de tester sa sensibilité.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

On évitera de mettre la peau en contact avec le médicament pendant la préparation et l'administration de l'eau de boisson médicamenteuse. Il est donc recommandé de porter des gants imperméables (en caoutchouc ou en latex, p. ex.) pour administrer le médicament. En cas d'allergie au triméthoprimé ou aux sulfamidés, on prendra des précautions particulières pour manipuler le médicament ou la solution médicamenteuse. En cas de contact oculaire accidentel, rincer abondamment l'œil à l'eau claire et consulter le médecin en cas d'irritation. En cas d'ingestion accidentelle, demander conseil à un médecin. Laver immédiatement les mains et la peau contaminée après avoir manipulé le médicament vétérinaire.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Une réduction de l'absorption d'eau peut survenir occasionnellement chez les poulets. Les réactions d'hypersensibilité sont rares.

4.7 Utilisation en cas de grossesse, de lactation ou de ponte

La sécurité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de grossesse, de lactation ou de ponte.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Ne pas combiner avec d'autres médicaments vétérinaires.

4.9 Posologie et voie d'administration

Le Methoxasol-T est destiné à l'administration orale dans l'eau de boisson.

Porcs: 25 mg/kg de poids vif, soit environ 1 litre du médicament dans 500 L d'eau de boisson, pendant 3-4 jours.

Poulets: 33 mg/kg de poids vif, soit environ 1 litre du médicament dans 750 L d'eau de boisson, pendant 3-4 jours.

On déterminera le poids vif de manière aussi précise que possible afin de garantir un dosage correct et d'éviter le surdosage. L'absorption d'eau médicamenteuse dépend de l'état clinique des animaux. On ajustera la concentration de Methoxasol-T en fonction de cet état afin d'obtenir le dosage correct.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Un surdosage de 2 ½ fois la posologie recommandée est bien toléré chez les porcs.

Il n'y a pas de risque de surdosage aigu chez les poulets, car les oiseaux auront des réticences à boire l'eau très concentrée (goût trop amer si plus de 2 litres de Methoxasol-T par 1000 litres d'eau de boisson). Chez les poulets, le surdosage chronique provoquera une forte diminution de l'absorption d'eau et d'aliments, et un retard de croissance.

4.11 Temps d'attente

Porcs: 5 jours

Poulets: 6 jours

Non autorisé pour l'usage chez les oiseaux pondeurs d'œufs destinés à la consommation humaine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Le triméthoprim est une diaminopyrimidine, un antagoniste de l'acide folique synthétique. Le sulfaméthoxazole est un agent antimicrobien à large spectre appartenant à la famille des sulfamidés. Code ATCvet (de la combinaison): QJ01E W

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

In vitro, le triméthoprim est généralement bactériostatique et possède un large spectre d'activité contre les bactéries gram-positives et gram-négatives. Un effet synergétique et bactéricide survient quand le triméthoprim est combiné au sulfaméthoxazole, car le triméthoprim et le sulfaméthoxazole inhibent des étapes séquentielles de la synthèse de l'acide tétrahydrofolique, un cofacteur métabolique essentiel de la synthèse bactérienne de la purine et, par la suite, de l'ADN.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration orale, les deux principes actifs sont rapidement absorbés par l'intestin. La C_{max} du sulfaméthoxazole chez les porcs est d'environ 6.2 $\mu\text{g/g}$. La C_{max} du triméthoprim est de 0.29 $\mu\text{g/g}$. La C_{max} du sulfaméthoxazole chez les poulets est d'environ 9.0 $\mu\text{g/g}$, alors que celle du triméthoprim est de 0.12 $\mu\text{g/g}$.

(Les concentrations plasmatiques TMP / SMX des poulets doivent être corrigées pour ce ratio élevé de 1:80.)

On trouve des concentrations élevées de triméthoprim dans les reins, le foie et les poumons. A l'exception des reins, les concentrations de sulfaméthoxazole dans les tissus sont significativement plus basses que dans le plasma. La liaison protéinique du TMP et du SMX n'est pas très élevée. Le médicament est d'abord excrété par les reins (de manière à la fois active et passive) mais l'élimination s'effectue aussi par les fèces. L'élimination est relativement rapide chez les poulets comme chez les porcs. La demi-vie d'élimination plasmatique du triméthoprim chez les poulets est inférieure à 1 heure et celle du sulfaméthoxazole est d'environ 1,5 heure. Chez le porc, la demi-vie d'élimination des deux substances est d'environ 2,5 heures. 48 heures après la dernière médication, le triméthoprim, le sulfaméthoxazole et leurs métabolites sont indétectables dans l'urine et dans les fèces.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Propylène glycol,
Hydroxyde de sodium,
Eau, purifiée,
N-méthyl-pyrrolidone

6.2 Incompatibilités

La solubilité et la stabilité de Methoxazol-T dans l'eau de boisson dépendent du pH. En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 12 mois.
Durée de conservation après dilution ou reconstitution selon instructions: 24 heures

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas congeler.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Bouteille / bidon HDPE: volume 1000 ml / 5000 ml.

La bouteille de 1000 ml est fermée par un bouchon à visser inviolable en LDPE.

Le bidon de 5000 ml est fermé par un bouchon à visser inviolable en HDPE.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eurovet Animal Health B.V.

Handelsweg 25, P.O.Box 179, 5530 AD Bladel,

Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10 DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

08/2007

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.

CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Methoxasol-T, solution orale pour porcs et poulets.
Triméthoprimé et sulfaméthoxazole.

2. LISTE DES PRINCIPES ACTIFS ET D'AUTRES SUBSTANCES

Substances actives:

Par ml de solution	Triméthoprimé	20.0 mg
	Sulfaméthoxazole	100.0 mg

Excipients:

N-méthyl-pyrrolidone

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution orale

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

Bouteille / bidon HDPE: volume 1000 ml / 5000 ml.
La bouteille de 1000 ml est fermée par un bouchon à visser inviolable en LDPE.
Le bidon de 5000 ml est fermé par un bouchon à visser inviolable en HDPE.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5. ESPÈCES CIBLES

Porcs et poulets

6. INDICATION(S)

Porcs: Traitement et prévention des infections respiratoires provoquées par *Actinobacillus pleuropneumoniae* et sensibles au triméthoprimé et au sulfaméthoxazole lorsque la maladie a été diagnostiquée dans le troupeau..

Poulets: Traitement et prévention des infections respiratoires provoquées par *Escherichia coli* et sensibles au triméthoprimé et au sulfaméthoxazole lorsque la maladie a été diagnostiquée dans le troupeau.

La résistance aux sulfamidés potentialisés peut varier. De ce fait, l'administration du produit doit se baser sur la culture et la sensibilité des micro-organismes prélevés sur des animaux malades dans l'exploitation ou sur une expérience antérieure récente dans l'exploitation.

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Le Methoxasol-T est destiné à l'administration orale dans l'eau de boisson.

Porcs: 25 mg/kg de poids vif, soit environ 1 litre du médicament dans 500 L d'eau de boisson, pendant 3-4 jours.

Poulets: 33 mg/kg de poids vif, soit environ 1 litre du médicament dans 750 L d'eau de boisson, pendant 3-4 jours.

On déterminera le poids vif de manière aussi précise que possible afin de garantir un dosage correct et d'éviter le surdosage. L'absorption d'eau médicamenteuse dépend de l'état clinique des animaux. On ajustera la concentration de Methoxasol-T en fonction de cet état afin d'obtenir le dosage correct.

8. TEMPS D'ATTENTE

Porcs: 5 jours

Poulets: 6 jours

Non autorisé pour l'administration chez les oiseaux pondteurs d'œufs destinés à la consommation humaine.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'une grave maladie du foie ou des reins, d'oligurie ou d'anurie.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant un déséquilibre des systèmes hématopoïétiques.

Les réactions d'hypersensibilité sont rares.

Contrôler régulièrement l'absorption d'eau chez les poulets.

Les animaux gravement malades risquent d'avoir moins d'appétit et de consommer moins d'eau. Au besoin, on ajustera la concentration du médicament vétérinaire dans l'eau de boisson afin de s'assurer que le dosage recommandé est bien consommé. Toutefois, si la concentration du produit est trop élevée, l'absorption d'eau de boisson médicamenteuse diminue pour des raisons de sapidité. On surveillera donc l'absorption d'eau, surtout chez les poulets.

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Étant donné la variabilité probable (temps, lieu géographique) dans la résistance de la bactérie au triméthoprime / sulfaméthoxazole, il est recommandé de prélever un échantillon bactériologique et de tester sa sensibilité.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

On évitera de mettre la peau en contact avec le médicament pendant la préparation et l'administration de l'eau de boisson médicamenteuse. Il est donc recommandé de porter des gants imperméables (en caoutchouc ou en latex, p. ex.) pour administrer le médicament. En cas d'allergie au triméthoprime ou aux sulfamidés, on prendra des précautions particulières pour manipuler le médicament vétérinaire ou la solution médicamenteuse. En cas de contact oculaire accidentel, rincer abondamment l'œil à l'eau claire et consulter le médecin en cas d'irritation. En cas d'ingestion accidentelle, demander conseil à un médecin. Laver immédiatement les mains et la peau contaminée après avoir manipulé le médicament vétérinaire.

Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte

La sécurité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gravidité et de lactation.

Interactions médicamenteuses et autres

Ne pas combiner avec d'autres médicaments vétérinaires.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Un surdosage de 2 ½ fois la posologie recommandée est bien toléré chez les porcs.

Il n'y a pas de risque de surdosage aigu chez les poulets, car les oiseaux auront des réticences à boire l'eau très concentrée (goût trop amer si plus de 2 litres de Methoxasol-T par 1000 litres d'eau de boisson). Chez les poulets, le surdosage provoquera une forte diminution de l'absorption d'eau et d'aliments, et un retard de croissance.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.
Ne pas congeler.

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.
Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, le cas échéant

À usage vétérinaire. A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA PORTÉE ET DE LA VUE DES ENFANTS»

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

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

16. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION**

Lot