

I PRIEDAS

**VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS, FARMACINĖ FORMA, STIPRUMAS,
GYVŪNŲ RŪŠYS, VARTOJIMO BŪDAI IR RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS
(PAREIŠKĖJAS)**

Valstybė narė	Pareiškėjas arba rinkodaros teisės turėtojas	Sugalvotas vaisto pavadinimas	Vaisto forma	Stiprumas	Indikacija	Rekomenduojama dozė Vartojimo dažnumas ir būdas
Nyderlandai	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands (Nyderlandai)	Methoxasol-T	Geriamasis tirpalas	Trimetoprino 20 mg/ml Sulfametoksazol o 100 mg/ml N-metil-2-pirolidonas	Kiaulės: <i>Pasteurella multocida</i> sukeltos bronchų infekcijos. <i>Escherichia coli</i> ir <i>Salmonella spp.</i> sukeltos žarnyno infekcijos. <i>Escherichia coli</i> sukeltos šlapimo ir lyties organų infekcijos. Nedėslieji viščiukai: <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> ir <i>Pasteurella spp.</i> sukeltos bronchų infekcijos.	Oralinis, vartojama su geriamuoju vandeniu Kiaulės: 2,5–5 mg trimetoprino ir 12,5–25 mg sulfametoksazolo 1 kg kūno svorio per parą 3–5 dienas. Viščiukai: 5–12 mg trimetoprino ir 25–58 mg sulfametoksazolo 1 kg kūno svorio per parą 3–5 dienas.
Vokietija	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands (Nyderlandai)	Methoxasol-T	Kaip Nyderlanduose	Kaip Nyderlanduose	Trimetoprimumi ir sulfametoksazolui jautrių bakterijų sukeltų infekcijų terapinis gydymas. Kiaulės: <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> , <i>Staphylococcus spp.</i> Broileriai: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>E. coli</i> .	Oralinis, vartojama su geriamuoju vandeniu Methoxasol-T turi būti skiriamas kasdien su geriamuoju vandeniu 3–4 dienas: Kiaulės: 20,8 mg sulfametoksazolo + 4,2 mg trimetoprino 1 kg kūno svorio per parą 3–4 dienas. Broileriai: 27,5 mg sulfametoksazolo + 5,5 mg trimetoprino 1 kg kūno svorio per parą 3–4 dienas.

Valstybė narė	Pareiškėjas arba rinkodaros teisės turėtojas	Sugalvotas vaisto pavadinimas	Vaisto forma	Stiprumas	Indikacija	Rekomenduojama dozė Vartojimo dažnumas ir būdas
Austrija	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands (Nyderlandai)	Methoxasol – Lösung für Schweine und Hühner	Kaip Nyderlanduose	Kaip Nyderlanduose	Trimetoprimui ir sulfametoksazolui jautrių patogenų sukeltų kiaulių ir paukščių (broilerių) kvėpavimo takų, šlapimo ir lyties organų, virškinimo trakto bei odos infekcijoms gydyti.	Kaip Vokietijoje
Lenkija	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands (Nyderlandai)	Methoxasol	Kaip Nyderlanduose	Kaip Nyderlanduose	Trimetoprimui ir sulfametoksazolo junginiui jautrių organizmų sukeltoms infekcijoms gydyti. Kiaulės: <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> sukeltos kvėpavimo takų infekcijos. <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> sukeltos virškinimo sistemos infekcijos. <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> sukeltos šlapimo sistemos infekcijos. Vištos dedeklės: <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Pasteurella multocida</i> sukeltos kvėpavimo takų infekcijos. <i>Salmonella spp.</i> sukeltos virškinimo sistemos infekcijos. Vaistui neatsparios <i>Escherichia coli</i> sukeltas poliartritas.	Oralinis, vartojama su geriamuoju vandeniu Kiaulės: 24 mg/kg kūno svorio arba atitinkamai 1 litras vaisto 500 L geriamojo vandens 3–4 dienas. Vištos dedeklės: 33 mg/kg kūno svorio arba atitinkamai 1 litras vaisto 750 L geriamojo vandens 3–4 dienas.

Valstybė narė	Pareiškėjas arba rinkodaros teisės turėtojas	Sugalvotas vaisto pavadinimas	Vaisto forma	Stiprumas	Indikacija	Rekomenduojama dozė Vartojimo dažnumas ir būdas
Vengrija ir Lietuva	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands (Nyderlandai)	Methoxasol	Kaip Nyderlanduose	Kaip Nyderlanduose	Vaistas skiriamas kvėpavimo takų infekcijomis, sukeltomis sulfametoksozoliu ir trimetoprimu jautrių bakterijų (pvz., kiaulių <i>A. pleuropneumoniae</i> ir vištų <i>E. coli</i>), sergančioms kiaulėms ir nedėliesiems viščiukams gydyti ir profilaktiškai.	Oralinis, vartojama su geriamuoju vandeniu Kiaulės: 24 mg veikliosios medžiagos junginio kilogramui kūno svorio arba 200 ml vaisto 1 000 kg kūno svorio per parą. Paukščiai: 33 mg veikliosios medžiagos junginio kilogramui kūno svorio arba 275 ml vaisto 1 000 kg kūno svorio per parą.

II PRIEDAS
MOKSLINĒS IŠVADOS

MOKSLINĖS IŠVADOS

1. Įvadas ir pagrindinė informacija

Preparato Methoxasol-T rinkodaros teisė Nyderlanduose buvo suteikta pagal nacionalinę procedūrą 1999 m., tačiau buvo atmesta Vokietijoje 2001 m. Vokietija nusprendė, kad pareiškėjo pateikti Methoxasol-T veiksmingumo įrodymai buvo nepakankami, todėl vaistas galėjo kelti rimtą grėsmę paskirties gyvūnams. Kadangi vaistas registruotas Austrijoje, Lenkijoje, Vengrijoje ir Lietuvoje, į procedūros taikymo sritį įtrauktos šių valstybių narių suteiktos rinkodaros teisės. Apie atsisakymą suteikti rinkodaros teisę nepranešė nei viena valstybė narė, išskyrus Vokietiją.

2. Diskusija

1.1. Reikalavimai rinkodaros teisės turėtojui

1. Rinkodaros teisės turėtojas kartu su paraiška rinkodaros teisei gauti kiekvienoje minėtoje valstybėje narėje (įskaitant Vokietiją) ir, jei tinka, bet kurioje kitoje valstybėje narėje ar Europos ekonominės erdvės (EEE) šalyje turi pateikti šiuos dokumentus:
 - a. I dalies, apimančios Preparato charakteristikų santrauką, ekspertų ataskaitas ir kiekybinę bei kokybinę preparato sudėtį, santrauką;
 - b. IV dalį – Ikiklinikinę ir klinikinę informaciją.Jei įmanoma, visi dokumentai (ar bent jau Preparato charakteristikų santrauka) turi būti anglų kalba.
2. Pateikti informaciją apie 1 punkte nurodytų dokumentų papildymą, išbraukimą arba pakeitimą po pradinės paraiškos pateikimo.
3. Smulkiai išdėstyti 1 ir 2 punktuose nurodytuose dokumentuose pateiktos informacijos skirtumus.
4. Pagrįsti kiekvienai valstybei narei arba EEE šaliai pateiktų dokumentų atitiktį iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/82/EB I priedo reikalavimams.
5. Ypač atidžiai išnagrinėti klausimus, susijusius su Vokietijos kreipimosi rašto priede nurodytomis rinkodaros teisės paraiškos atmetimo priežastimis.
6. Gamybinių tyrimų duomenimis pagrįsti produkto naudojimą ir rekomenduojamos dozės tinkamumą pagal kiekvieną paraiškoje nurodytą indikaciją kiaulių ligų, išskyrus kiaulių kvėpavimo organų ligas, kurias sukelia trimetoprimui ir sulfametoksazoliui jautrus *A. pleuropneumoniae*, gydymui ir prevencijai.
7. Gamybinių tyrimų duomenimis pagrįsti produkto naudojimą ir rekomenduojamos dozės tinkamumą pagal kiekvieną paraiškoje nurodytą indikaciją paukščių ligų atveju. Turi būti paaiškintas dabartinis produkto naudojimas gydant naminius paukščius, o ypač dozė, kurią naudoja arba skiria veterinarijos gydytojas gamybinių tyrimų sąlygomis.
8. Pateikti ir pagrįsti duomenimis atitinkamą produkto laikymo terminą, taip pat, jei reikia, naudojamo produkto laikymo terminą.
9. Pateikti ir pagrįsti suderintą Preparato charakteristikų santraukos tekstą, įskaitant dozavimą ir vartojimo būdą bei išlauką kiaulėms ir naminiams paukščiams.

1.2. Dokumentų skirtumai

Nyderlandams pateikti tik bibliografiniai dokumentai. Vokietijai nusiųsti dokumentai, įskaitant atsakymus į klausimus, buvo tokie pat kaip ir Lenkijai, Vengrijai ir Lietuvai persiųsti dokumentai. Šioms šalims papildomai pridėti eksperimentinių klinikinių tyrimų duomenys. Austrija gavo tokius pat dokumentus kaip Vokietija iš pradžių.

Galima daryti išvadą, kad dokumentai, kuriais remdamosi valstybės narės priėmė sprendimus, buvo iš esmės panašūs, bet ne tapatūs. O preparatas, pagamintas parduoti įvairiose rinkose, yra tas pats.

1.3. Veiksmingumas kiaulėms

CVMP įvertino bandomojo tyrimo, pagrindinio eksperimentinio tyrimo, 2 gamybinių tyrimų ir kitais būdais gautus duomenis apie vaisto veiksmingumą, farmakokinetines savybes ir toleravimą, kuriuos pateikė rinkodaros teisės turėtojas.

CVMP pritarė tvirtinimui, kad kiaulių kvėpavimo takų infekcijų 4 dienų trukmės gydymas 25 mg/kg vaisto doze yra veiksmingas.

CVMP taip pat sutiko, kad tuo atveju, kai vaistas skiriamas tik kiaulių kvėpavimo takų infekcijoms gydyti, nebūtina atlikti papildomų gamybinių tyrimų įrodyti vaisto veiksmingumą naikinant ligų sukėlėjus, turinčius panašaus lygio minimalią slopinamąją koncentraciją (MSK), kaip ir naikinant *A. pleuropneumonia*. Vis dėlto reikėtų duomenų apie susirgimą tam tikra infekcija ir įrodymų, kad ji išgydyta.

Kalbant apie Nyderlanduose, Austrijoje ir Lenkijoje patvirtintų Methoxasol-T PCS duomenis, anot kurių, vaisto indikacijos apima urogenitalines, skrandžio bei žarnyno ir odos infekcijas, CVMP padarė išvadą, kad šiems tvirtinimams pagrįsti nebuvo pateikta jokių duomenų.

Remdamasis iš įvairių leidinių surinktais papildomais duomenimis apie minimalią slopinamąją koncentraciją (MSK) (įskaitant du 2004 m. paskelbtus dokumentus, kuriuose pagal Danijoje surinktus sukėlėjų mėginius pateikti duomenys apie atitinkamų kiaulių ligų sukėlėjų jautrumą šiam vaistui) ir Vokietijos BVL 2006 m. sukėlėjų atsparumo raidos stebėsenos duomenimis, CVMP pritaria pasiūlymui dėl atitinkamų indikacijų pakartotinio svarstymo.

Kiaulės: kiaulių kvėpavimo takų infekcijų, sukeltų *Actinobacillus pleuropneumoniae*, kurios jautrios trimetoprimui ir sulfametoksazoliui, gydymas ir profilaktika, kai liga nustatyta bandoje. Atsparumas sinergetiniu būdu sustiprintam sulfonamidų poveikiui gali kisti. Dėl to vaisto naudojimas turėtų būti susietas su konkrečiu mikroorganizmu ir jo jautrumu vaistui (konkretūs susirgimų atvejai ūkiuose arba juose sukaupta ankstesnė patirtis).

1.4. Veiksmingumas broileriams

CVMP įvertino eksperimentinio tyrimo duomenis apie preparato Methoxasol-T veiksmingumą gydant *E.coli* sukeltas viščiukų kvėpavimo takų infekcijas, taip pat bibliografinius ir farmakologinio budrumo duomenis, kuriuos pateikė rinkodaros teisės turėtojas.

Atsižvelgdamas į teikiamos naudos ir keliamos rizikos pusiausvyrą gydant naminius paukščius, CVMP padarė šias išvadas:

- nepaisant to, kad nebuvo atliktas galutinis rekomenduojamo vaisto dozės klinikinis gamybinis tyrimas, ir atsižvelgiant į ikiklinikinius tyrimus, dirbtinių infekcijų modelių tyrimus, vaisto naudojimo istoriją ir kitą pateiktą susijusią informaciją, įvairias pavojaus valdymo pakopas, numatytas galiojančioje PCS, taip pat pažymint, kad apribotas gydymo indikacijų sąrašas, vaisto nauda didesnė už jo keliamą riziką;
- netiesioginiu pranašumu galima būtų laikyti registruoto veterinarinio vaisto, kurio veiklioji medžiaga nepriklauso fluorokvinolonų grupei, naudingumą, tačiau tai nėra susiję su šia kreipimosi procedūra (kadangi turi būti atskirai įrodytas kiekvieno vaisto veiksmingumas);
- PCS pateiktose sąlygose dėl vaisto naudojimo draudžiama skirti vaistą dedeklėms ir ribojamas su konkrečiu mikroorganizmu ir jo jautrumu susietas vaisto vartojimas konkrečiais susirgimų atvejais ūkiuose.

CVMP pritaria pasiūlymui dėl atitinkamų indikacijų pakartotinio svarstymo.

Broileriai: viščiukų kvėpavimo takų infekcijų, sukeltų *Escherichia coli*, kurios jautrios trimetoprimui ir sulfametoksazoliui, gydymas ir profilaktika, kai liga nustatyta pulke.

Atsparumas sinergetiniu būdu sustiprintam sulfonamidų poveikiui gali kisti. Dėl to vaisto naudojimas turėtų būti susietas su konkrečiu mikroorganizmu ir jo jautrumu vaistui (konkretūs susirgimų atvejai ūkiuose arba juose sukaupta ankstesnė patirtis).

1.5. Tinkamumo laikas

Rinkodaros teisės turėtojas pateikė 3 tyrimų duomenis dėl nenaudojamo ir naudojamo vaisto tinkamumo laiko. Remiantis šiais tyrimais siekiama, kad būtų patvirtintas 36 mėn. Methoxasol-T tinkamumo laikas. Kadangi nebuvo atlikti vaisto užšaldymo tyrimai, į PCS turi būti įrašyta nuoroda „neužšaldyti“.

Naudojamo vaisto patvarumo tyrimų (15 mėn., kai temperatūra 25°C, o kambario drėgmė 60 proc., ir 12 mėn. po pakuotės atidarymo) rezultatai parodė, kad vaisto patvarumas priimtinas.

Be to, pateikta Methoxosol-T koncentrato ir terapinio tirpalo sunaudojimo per 24 val. tinkamumo įrodymų.

1.6. PCS suderinimas

Rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė naują suderintą PCS.

CVMP pritaria šiems duomenis, su sąlyga, kad kiaulių ir broilerių gydymo indikacijos apima vien kvėpavimo takų infekcijas.

CVMP taip pat pritaria pasiūlytam dozės dydžiui, kadangi jis atitinka eksperimentiniuose ir gamybiniuose tyrimuose naudotą dozę.

Methoxasol-T išlauka įvairiose ES šalyse buvo skirtinga: 3–5 d. kiaulėms ir 6–10 dienų kiaušinių nededančioms vištoms. Rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė taikyti 5 dienų išlauką kiaulėms ir 6 dienų – broileriams. Remiantis likučių tyrimo duomenimis, buvo rekomenduota kiaulėms taikyti 3 dienų išlauką. Statistiniai duomenys nebuvo renkami, kadangi TMP ir SMX koncentracija raumenyse, kepenyse, inkstuose ir riebaluose, ir odoje jau po 2 dienų (imant pirmuosius mėginius) po Methoxasol-T skyrimo buvo žemesnė už kiekybiškai įvertinamą. Taigi 5 dienų išlauka kiaulėms yra priimtina.

Senesniame broilerių tyrimo, kurio metu naudota 38,5 mg / kg gimimo svorio dozė ir siekta nustatyti vaisto koncentracijos raidą odoje ir plazmoje, rezultatai parodė, kad vaisto likučiai jau po 4 dienų neviršijo didžiausio leistino kiekio (DLK). Buvo atliktas vaisto koncentracijos raidos broileriuose tyrimas 5 dienas skiriant 70 mg/kg per dieną Methoxasol-T dozę. Likučio kiekis sumažėjo labai greitai. Duomenys parodė, kad oda – likučiu nustatyti tinkantis audinys, o sulfametoksazolis – nustatomasis likutis. Per 2 dienas nuo gydymo pradžios trimetoprimo ir sulfametoksazolio likučių koncentracija visuose valgymui skirtuose audiniuose, išskyrus odą, nukrito žemiau DLK. Buvo atliktas likučių pašalinimo tyrimas, sugirdant 35 mg/kg per dieną TMP/SMX vaisto dozę. Nustatyta, kad iš broilerių plazmos TMP ir sulfametoksazolis pašalinamas greičiau nei iš kiaulių plazmos (TMP $t_{1/2}$: <1 valanda broilerių atveju ir 2,5 valanda kiaulių atveju; SMX $t_{1/2}$: 1,7 valandos broilerių atveju ir 2,3 valandos kiaulių atveju). Kadangi nėra požymių, kad medžiagų likučiai dideliu mastu kaupiasi audiniuose, manoma, kad likučiai iš broilerių audinių ir iš kiaulių audinių pašalinami vienodu greičiu. Taigi 6 dienų išlauka broileriams turėtų būti tinkama.

CVMP rekomenduoja padaryti šiuos rinkodaros teisės liudijimo turėtojo pasiūlytus PCS pakeitimus:

4.3 Kontraindikacijos

Šis skyrius turi būti griežtai skirtas kontraindikacijoms, susijusioms su gyvūnų saugumu. Rekomendacijoje dėl PCS parengimo sakoma: „atvejai, kai dėl susidariusių aplinkybių, susijusių su gyvūnų saugumu, veterinariniai medicinos produktai negali būti naudojami gyvūnams gydyti, t. y. visiškai kontraindikuotini, yra šio skyriaus taikymo sritis.“ Kontraindikacija dėl dedeklių turėtų būti išbraukta.

4.11 Išlauka

Atsižvelgiant į rekomendaciją dėl PCS parengimo, sakinyje „draudžiama naudoti dedeklėms gydyti...“ turėtų būti pakeistas sakiniu „nėra skirta dedeklėms gydyti...“.

5.1: Išbraukti duomenis apie MSK

5.2: TMP ir SMX jungimosi su baltymais rodiklis nėra aukštas (TMP 50, SMX 60), tačiau bendras rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymas priimtinas.

3. Išvados

Atsižvelgdamas į šios kreipimosi procedūros pagrindą ir rinkodaros teisės turėtojo pateiktus atsakymus, CVMP nusprendė, kad vaisto nauda didesnė už jo keliamą riziką, kai jis skiriamas kiaulėms ir broileriams gydyti, remiantis iš dalies pakeista (kaip rekomenduota) Preparato charakteristikų santrauka ir pakuotės lapeliu.

III PRIEDAS

VAISTO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA IR PIRMINĖ PAKUOTĖ

VAISTO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

METHOXASOL-T, geriamasis tirpalas kiaulėms ir mėsiniams viščiukams

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 ml tirpalo yra:

veikliųjų medžiagų:

trimetoprino	20,0 mg,
sulfametoksazolo	100,0 mg;

pagalbinių medžiagų:

N-metil-pirolidono.

Išsamų pagalbinių medžiagų sąrašą žr. 6.1 p.

3. VAISTO FORMA

Geltonas skaidrus geriamasis tirpalas.

4. KLINIKINIAI DUOMENYS

4.1 Paskirties gyvūnų rūšys

Kiaulės ir mėsiniai viščiukai.

4.2 Naudojimo indikacijos nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Kiaulėms, sergančioms infekcinėmis kvėpavimo organų ligomis sukeltomis trimetoprimui ir sulfametoksazolui jautrių *Actinobacillus pleuropneumoniae*, kai liga buvo diagnozuota bandoje, gydyti ir profilaktiškai.

Mėsiniams viščiukams, sergantiems infekcinėmis kvėpavimo organų ligomis sukeltomis trimetoprimui ir sulfametoksazolui jautrių *Escherichia coli*, kai liga buvo diagnozuota pulke, gydyti ir profilaktiškai.

Atsparumas potencijuotiems sulfonamidams gali skirtis. Todėl preparato naudojimas turi remtis iš tos fermos sergančių gyvūnų išskirtais mikroorganizmais ir jų jautrumu arba naujausia patirtimi toje fermoje.

4.3 Kontraindikacijos

Negalima naudoti sunkia kepenų ar inkstų liga, oligurija arba anurija sergantiems gyvūnams. Negalima skirti gyvūnams sutrikus hemopoetinei sistemai.

4.4 Specialieji nurodymai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Mėsiniams viščiukams reikia reguliariai tikrinti vandens suvartojimą.

Sunkiai sergantiems gyvūnams gali sumažėti apetitas ir vandens suvartojimas. Prireikus veterinarinio vaisto dozę geriamajame vandenyje reikia koreguoti, įsitikinant, kad rekomenduotina dozė bus suvartota. Tačiau padidinus preparato koncentraciją per daug, vaistinio vandens suvartojimas mažėja dėl skoninių savybių. Todėl ypač reikia tikrinti mėsinių viščiukų vandens suvartojimą.

4.5 Specialios naudojimo atsargumo priemonės

Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Dėl galimo bakterijų atsparumo trimetoprimui ir (ar) sulfametoksazolui susidarymo įvairavimo (laike ar pagal geografinę zoną), rekomenduotina imti bakteriologinius mėginius ir nustatyti jautrumą.

Specialios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems veterinarinį vaistą gyvūnams

Ruošiant ir naudojant vaistinių vandenį, reikia vengti vaisto sąlyčio su oda. Todėl darbo su preparatu metu rekomenduotina mūvėti nepralaidžias pirštines, pvz., gumines ar lateksines. Esant alergijai trimetoprimui ar sulfonamidams, dirbti su preparatu ar vaistiniu vandeniu reikia itin atsargiai. Patekus vaisto į akis, reikia plauti dideliu kiekiu švaraus vandens, o atsiradus sudirginimui, būtina kreiptis medicininės pagalbos. Atsitiktinai nurijus, būtina kreiptis medicininės pagalbos. Dirbus su preparatu, nedelsiant reikia plauti rankas ir užterštą odą.

4.6 Nepalankios reakcijos (dažnumas ir sunkumas)

Kartais viščiukai gali mažiau suvartoti vandens.
Retai gali atsirasti padidėjusio jautrumo reakcijos.

4.7 Naudojimas vaikingoms patelėms, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Veterinarinio vaisto saugumas vaikingoms patelėms, laktacijos metu ar kiaušinių dėjimo metu nenustatytas.

4.8 Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

4.9 Dozės ir naudojimo būdas

Methoxasol-T reikia girdyti sumaišius su geriamuoju vandeniu.

Kiaulėms reikia girdyti 25 mg/kg kūno svorio arba apie 1 litrą vaisto įmaišius į 500 l geriamojo vandens, 3–4 d. iš eilės.

Mėsiniams viščiukams reikia girdyti 33 mg/kg kūno svorio arba 1 litrą vaisto įmaišius į 750 l geriamojo vandens, 3–4 d. iš eilės.

Norint užtikrinti tinkamą dozę ir nepanaudoti vaisto pernelyg mažomis dozėmis, reikia kiek įmanoma tiksliau nustatyti gyvūnų kūno svorį. Vaistinio vandens suvartojimas priklauso nuo klinikinės gyvūno būklės. Todėl norint, kad gyvūnas gautų tinkamą dozę, Methoxasol-T koncentraciją reikia atitinkamai koreguoti.

4.10 Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai), jei būtina

Kiaulės gerai toleruoja 2,5 karto didesnę dozę.

Viščiukams ūminis perdozavimas negalimas, nes paukščiai negeria didelės koncentracijos vaistinio vandens (jei vandenyje yra daugiau nei 2 l Methoxasol-T 1 000 l vandens, vanduo būna kartus). Dėl lėtinio perdozavimo viščiukai suvartos labai mažai vandens ir lesalo bei atsiliks jų augimas.

4.11 Išlauka

Kiaulienai – 5 paros, vištienai – 6 paros.

Negalima naudoti dedantiems paukščiams, kurių kiaušiniai skirti žmonių maistui.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

Trimetoprimas yra diaminopirimidinas, sintetinis folio rūgšties antagonistas. Sulfametoksazolas yra plataus spektro antimikrobinė medžiaga, priklausanti sulfonamidams.
ATCvet kodas: QJ01EW.

5.1 Farmakodinaminės savybės

In vitro trimetoprimas yra plataus veikimo spektro ir bakteriostatiškai veikia gramteigiamas ir gramneigiamas bakterijas. Sinerginis ir baktericidinis poveikis atsiranda, derinant trimetoprimą su sulfametoksazolu, nes šios medžiagos slopina vienas po kito einančius tetrahydrofolio rūgšties sintezės etapus, o ši medžiaga yra būtinas metabolinis purinų gamybos kofaktorius, kurie naudojami gaminant bakterijų DNR.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Sugirdytos abi veikliosios medžiagos greitai absorbuojasi iš žarnyno. Sulfametoksazolo C_{max} kiaulėms yra apytiksliai 6,2 $\mu\text{g/g}$, trimetoprimo – 0,29 $\mu\text{g/g}$. Sulfametoksazolo C_{max} viščiukams yra apytiksliai 9,0 $\mu\text{g/g}$, o trimetoprimo – 0,12 $\mu\text{g/g}$.

Didelės trimetoprimo koncentracijos yra nustatomos inkstuose, kepenyse ir plaučiuose. Išskyrus inkstus, sulfametoksazolo koncentracijos šiuose audiniuose yra gerokai mažesnės nei kraujo plazmoje. Su baltymais jungiasi nedidelė sulfametoksazolo ir trimetoprimo dalis.

Vaistas daugiausia išskiriamas per inkstus (aktyviai ir pasyviai), tačiau šalinimas vyksta ir su išmatomis. Šalinimas iš viščių ir kiaulių organizmo yra santykinai greitas. Trimetoprimo kraujoplazmos pusinės eliminacijos laikas viščiukams yra mažiau nei 1 val., o sulfametoksazolo – maždaug 1,5 val. Kiaulėms abiejų veikliųjų medžiagų pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 2,5 val. Praėjus 48 val. po paskutinės dozės, trimetoprimo, sulfametoksazolo ir jų metabolitų šlapime ir išmatose neaptinkama.

6. FARMACINIAI DUOMENYS

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Propilenglikolis,
natrio hidroksidas,
išgrynintas vanduo,
N-metil-pirolidonas

6.2 Nesuderinamumai

Methoxasol-T tirpumas ir stabilumas geriamajame vandenyje priklauso nuo pH.
Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

6.3 Tinkamumo laikas

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės – 3 metai
Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę – 12 mėn.
Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, atskiedus pagal nurodymus – 24 val.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Negalima užšaldyti

6.5 Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

Didelio tankio polietileno buteliai po 1 000 ml, uždaryti mažo tankio polietileno užsukamais apsauginiais dangteliais arba skardinės po 5 000 ml, uždarytos didelio tankio polietileno užsukamais apsauginiais dangteliais.

Gali būti platinamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialios nesunaudoto veterinarinio vaisto ar su jo naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos

Nesunaudoto veterinarinio vaisto likučiai ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

9. REGISTRACIJOS/PERREGISTRACIJOS DATA

10 TEKSTO PERŽIŪROS DATA

DRAUDIMAS PREKIAUTI, TIEKTI IR (ARBA) NAUDOTI

Nėra.

PIRMINÉ PAKUOTĖ

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

METHOXASOL-T, geriamasis tirpalas kiaulėms ir mėsiniams viščiukams
Trimetoprimas ir sulfametoksazolas

2. VEIKLIOSIOS IR KITOS MEDŽIAGOS

1 ml tirpalo yra:

veikliųjų medžiagų:

trimetoprimo	20,0 mg
sulfametoksazolo	100,0 mg

pagalbinių medžiagų:

N-metil-pirolidono.

3. VAISTO FORMA

Geriamasis tirpalas.

4. PAKUOTĖS DYDIS

1 000 ml (buteliai, uždaryti mažo tankio polietileno užsukamais apsauginiais dangteliais)
5 000 ml (skardinės, uždarytos didelio tankio polietileno užsukamais apsauginiais dangteliais)

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS

Kiaulės ir mėsiniai viščiukai.

6. INDIKACIJOS

Kiaulėms, sergančioms infekcinėmis kvėpavimo organų ligomis sukeltomis trimetoprimui ir sulfametoksazolui jautrių *Actinobacillus pleuropneumoniae*, kai liga buvo diagnozuota bandoje, gydyti ir profilaktiškai.

Mėsiniams viščiukams, sergantiems infekcinėmis kvėpavimo organų ligomis sukeltomis trimetoprimui ir sulfametoksazolui jautrių *Escherichia coli*, kai liga buvo diagnozuota pulke, gydyti ir profilaktiškai.

Atsparumas potencijuotiems sulfonamidams gali skirtis. Todėl preparato naudojimas turi remtis iš tos fermos sergančių gyvūnų išskirtais mikroorganizmais ir jų jautrumu arba naujausia patirtimi toje fermoje.

7. NAUDOJIMO BŪDAS IR METODAS

Methoxasol-T reikia girdyti sumaišius su geriamuoju vandeniu.

Kiaulėms reikia girdyti 25 mg/kg kūno svorio arba apie 1 litrą vaisto įmaišius į 500 l geriamojo vandens, 3–4 d. iš eilės.

Mėšiniams viščiukams reikia girdyti 33 mg/kg kūno svorio arba 1 litrą vaisto įmaišius į 750 l geriamojo vandens, 3–4 d. iš eilės.

Norint užtikrinti tinkamą dozę ir nepanaudoti vaisto pernelyg mažomis dozėmis, reikia kiek įmanoma tiksliau nustatyti gyvūnų kūno svorį. Vaistinio vandens suvartojimas priklauso nuo klinikinės gyvūno būklės. Todėl norint, kad gyvūnas gautų tinkamą dozę, Methoxasol-T koncentraciją reikia atitinkamai koreguoti.

8. IŠLAUKA

Išlauka: kiaulienai – 5 paros, vištienai – 6 paros.

Negalima naudoti dedantiems paukščiams, kurių kiaušiniai skirti žmonių maistui.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Negalima naudoti sunkia kepenų ar inkstų liga, oligurija arba anurija sergantiems gyvūnams. Negalima skirti gyvūnams sutrikus hemopoetinei sistemai.

Retai gali atsirasti padidėjusio jautrumo reakcijos.

Mėšiniams viščiukams reikia reguliariai tikrinti vandens suvartojimą.

Sunkiai sergantiems gyvūnams gali sumažėti apetitas ir vandens suvartojimas. Prireikus veterinarinio vaisto dozę geriamajame vandenyje reikia koreguoti, įsitikinant, kad rekomenduotina dozė bus suvartota. Tačiau padidinus preparato koncentraciją per daug, vaistinio vandens suvartojimas mažėja dėl skoninių savybių. Todėl ypač reikia tikrinti mėšinių viščiukų vandens suvartojimą.

Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Dėl galimo bakterijų atsparumo trimetoprimui ir (ar) sulfametoksazolui susidarymo įvairavimo (laike ar pagal geografinę zoną), rekomenduotina imti bakteriologinius mėginius ir nustatyti jautrumą.

Specialios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems veterinarinį vaistą gyvūnams

Ruošiant ir naudojant vaistinį vandenį, reikia vengti vaisto sąlyčio su oda. Todėl darbo su preparatu metu rekomenduotina mėvėti nepralaidžias pirštines, pvz., gumines ar lateksines. Esant alergijai trimetoprimui ar sulfonamidams, dirbti su preparatu ar vaistiniu vandeniu reikia itin atsargiai. Patekus vaisto į akis, reikia plauti dideliu kiekiu švaraus vandens, o atsiradus sudirginimui, būtina kreiptis medicininės pagalbos. Atsitiktinai nurijus, būtina kreiptis medicininės pagalbos. Dirbus su preparatu, nedelsiant reikia plauti rankas ir užterštą odą.

Naudojimas vaikingoms patelėms ir laktacijos metu

Veterinarinio vaisto saugumas vaikingoms patelėms, laktacijos metu ar kiaušinių dėjimo metu nenustatytas.

Sąveika

Negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

Perdozavimas

Kiaulės gerai toleruoja 2,5 karto didesnę dozę.

Viščiukams ūminis perdozavimas negalimas, nes paukščiai negeria didelės koncentracijos vaistinio vandens (jei vandenyje yra daugiau nei 2 l Methoxasol-T 1 000 l vandens, vanduo būna kartus). Dėl lėtinio perdozavimo viščiukai suvartos labai mažai vandens ir lesalo bei atsiliks jų augimas.

10. TINKAMUMO DATA

EXP

11. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Saugoti nuo vaikų.
Negalima užšaldyti

**12. SPECIALIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.
Veterinarijos gydytojas gali patarti, ką daryti su nereikalingais vaistais. Tai turėtų padėti saugoti aplinką.

**13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TEIKIMO BEI
NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, jei taikytina**

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

**15. REGISTRUOTOJO IR UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ EEE ŠALYSE ATSAKINGO
GAMINTOJO, JEI JIE SKIRTINGI, PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

16. REGISTRACIJOS NUMERIS**17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS**

Lot