

I PIELIKUMS

**NOSAUKUMS, FARMACEITISKĀS FORMAS, ZĀĻU STIPRUMS, DZĪVNIEKU SUGAS,
LIETOŠANAS VEIDS UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS / PIETEIKUMA
IESNIEDZĒJS**

Dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības pieteikuma iesniedzējs vai īpašnieks:	Piešķirtais nosaukums	Farmaceutiskā forma	Stiprums	Indikācija	Ieteicamā deva Lietošanas biežums un veids
Nīderlande	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands	Methoxasol-T	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Trimetoprimis 20 mg/ml Sulfametoksazols 100 mg/ml N-metil-2- pirolidons	Cūkas: Bronhu infekcijas, ko izraisa <i>Pasteurella multocida</i> Zarnu infekcijas, ko izraisa <i>Escherichia coli</i> un <i>Salmonella spp.</i> Uroģenitālās infekcijas, ko izraisa <i>Escherichia coli</i> Vistas, kuras nedēj Bronhu infekcijas, ko izraisa <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> un <i>Pasteurella spp.</i>	Iekšķīgi, kopā ar dzeramo ūdeni Cūkas: 2,5-5 mg trimetoprima un 12,5-25 mg sulfametoksazola uz kg ķermeņa svara dienā 3-5 dienas ilgi Cāļi: 5-12 mg trimetoprima un 25- 58 mg sulfametoksazola uz kg ķermeņa svara dienā 3-5 dienas ilgi
Vācija	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands	Methoxasol-T	Kā Nīderlandē	Kā Nīderlandē	Terapeitiska infekciju ārstēšana, ko izraisījušas pret trimetoprimu un sulfametoksazolu jutīgas baktērijas Cūkas: <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> Broileri: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>E. coli</i> .	Iekšķīgi, kopā ar dzeramo ūdeni <i>Methoxasol-T</i> jālieto katru dienu, pievienojot dzeramajam ūdenim, 3- 4 dienas ilgi Cūkas: 20,8 mg sulfametoksazola + 4,2 mg trimetoprima uz kg ķermeņa svara dienā 3-4 dienas ilgi Broileri: 27,5 mg sulfametoksazola + 5,5 mg trimetoprima uz kg ķermeņa svara dienā 3-4 dienas ilgi

Dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības pieteikuma iesniedzējs vai īpašnieks:	Piešķirtais nosaukums	Farmaceutiskā forma	Stiprums	Indikācija	Ieteicamā deva Lietošanas biežums un veids
Austrija	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands	Methoxasol – Lösung für Schweine und Hühner	Kā Nīderlandē	Kā Nīderlandē	Elpceļu, uroģenitālo, kuņģa un zarnu trakta un ādas infekciju ārstēšanai, ko izraisījuši pret trimetoprimu un sulfametoksazolu jutīgi patogēni, cūkām un mājputniem (broileriem).	Kā Vācijā
Polija	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands	Methoxasol	Kā Nīderlandē	Kā Nīderlandē	Tādu infekciju ārstēšanai, ko izraisījuši pret trimetoprima un sulfametoksazola kombināciju jutīgi organismi. Cūkas: <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> izraisītas elpceļu infekcijas <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> izraisītas gremošanas sistēmas infekcijas <i>Escherichia coli</i> izraisītas urīnsistēmas infekcijas Vistas: <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Pasteurella multocida</i> izraisītas elpceļu infekcijas. <i>Salmonella spp.</i> izraisītas gremošanas sistēmas infekcijas Jutīga <i>Escherichia coli</i> izraisīts <i>Polyarthrits</i>	Iekšķīgi, kopā ar dzeramo ūdeni Cūkas: 24 mg/kg ķermeņa svara, līdzvērtīgi 1 litram zāļu 500 litros dzeramā ūdens 3-4 dienas ilgi Vistas: 33 mg/kg ķermeņa svara, līdzvērtīgi 1 litram zāļu 750 litros dzeramā ūdens 3-4 dienas ilgi

Dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības pieteikuma iesniedzējs vai īpašnieks:	Piešķirtais nosaukums	Farmaceutiskā forma	Stiprums	Indikācija	Ieteicamā deva Lietošanas biežums un veids
Ungārija un Lietuva	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands	Methoxasol	Kā Nīderlandē	Kā Nīderlandē	Tādu cūku un nedējošu vistu ārstēšanai, kas cieš no elpceļu infekciju slimībām, ko izraisījušas pret <i>sulfa-Methoxasole</i> un trimetoprimu jutīgas baktērijas (piem., cūku <i>A. pleuropneumoniae</i> un mājputnu <i>E. coli</i>), un profilaktiskai lietošanai.	Iekšķīgi, kopā ar dzeramo ūdeni Cūkas: 24 mg aktīvo sastāvdaļu savienojuma uz kilogramu ķermeņa svara vai 200 ml zāļu uz 1000 kg ķermeņa svara dienā. Mājputni: 33 mg aktīvo sastāvdaļu savienojuma uz kilogramu ķermeņa svara vai 275 ml zāļu uz 1000 kg ķermeņa svara dienā.

II PIELIKUMS
ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

1. Ievads un pamatojums

Methoxasol-T 1999. gadā tika reģistrētas atbilstoši valsts noteiktajai kārtībai Nīderlandē, taču 2001. gadā Vācija atteica reģistrācijas apliecības izsniegšanu. Vācija uzskatīja, ka pieprasījuma iesniedzēja minētais *Methoxasol-T* iedarbīgums nav pietiekami pamatots un tādējādi dzīvniekiem, kam zāles paredzētas, rada iespējamu smagu risku. Kas attiecas uz to, kurās valstīs vēl *Methoxasol-T* ir reģistrētas, tās ir: Austrija, Polija, Ungārija un Lietuva; šīs reģistrācijas apliecības ir iekļautas procedūras saturā. Neviena cita dalībvalsts, izņemot Vāciju, nav ziņojusi par reģistrācijas apliecības izsniegšanas atteikumu.

2. Apspriešana

1.1. Reģistrācijas apliecības īpašniekam uzdotie jautājumi

1. Sniegt dosjē, ko iesniedz kopā ar reģistrācijas apliecības pieprasījumu katrā iepriekš minētajā dalībvalstī (ieskaitot Vāciju) un, ja piemērojams, jebkurā citā dalībvalstī vai Eiropas Ekonomiskās zonas (EEZ) valstī:
 - a. I daļa. Dosjē kopsavilkums, ieskaitot zāļu aprakstu, ekspertu pārskata ziņojumus un informāciju par produkta kvantitatīvo un kvalitatīvo sastāvu;
 - b. IV daļa. Preklīniskā un klīniskā informācija.Pēc iespējas vairāk dokumentu un vismaz zāļu apraksts jāiesniedz angļu valodā.
2. Sniegt informāciju par visiem papildinājumiem, dzēsumiem vai izmaiņām informācijā, kas pieprasīta saskaņā ar 1. punktu, pēc sākotnējās pieprasījuma iesniegšanas.
3. Detalizēti norādīt atšķirības, kādas pastāv dosjē starpā attiecībā uz informāciju, kas pieprasīta saskaņā ar 1. un 2. punktu.
4. Pamatot dosjē atbilstību, kāda tā ir spēkā katrā dalībvalstī vai EEZ valstī saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/82/EK I pielikuma prasībām.
5. Jo īpaši izskatīt jautājumus, uz kuriem izdarīta atsauce pielikumā un kuri attiecas uz Vācijas nosūtīto paziņojumu par reģistrēšanas atteikuma pamatojumu.
6. Ar uzzīņu datiem pamatot produkta lietojumu un ieteicamas devas atbilstību katras pieprasītās indikācijas gadījumā cūkām, izņemot cūku elpošanas slimības — kas saistīta ar *A. pleuropneumoniae*, jutīgu pret trimetoprimu un sulfametoksazolu — ārstēšanu un profilaksi.
7. Ar uzzīņu datiem pamatot produkta lietojumu un ieteicamas devas atbilstību katras pieprasītās indikācijas gadījumā mājputniem. Tiek prasīti komentāri par pašreizējo produkta lietojumu mājputniem un jo īpaši par veterinārārstu izmantoto vai parakstīto devu praksē.
8. Ierosināt un ar datiem pamatot piemērotu produkta glabāšanas ilgumu, atbilstīgos gadījumos iekļaujot lietošanā esoša produkta derīguma termiņu.
9. Ierosināt un pamatot saskaņotu zāļu apraksta tekstu, ieskaitot zāļu devas un lietošanas veidu, kā arī atturēšanās periodus cūkām un mājputniem.

1.2. Atšķirības dosjē starpā

Nīderlandē iesniegtais dosjē bija tikai bibliogrāfisks. Uz Vāciju nosūtītais dosjē, ieskaitot atbildes uz sarakstā uzskaitītajiem jautājumiem, un uz Poliju, Ungāriju un Lietuvu nosūtītie dosjē bija gandrīz tādi paši, tikai papildināti ar informāciju par eksperimentālajiem klīniskajiem pētījumiem. Austrija saņēma dosjē, kas līdzīgs uz Vāciju nosūtītajam oriģinālam.

Var secināt, ka dosjē, pamatojoties uz kuriem dalībvalstis pieņēma savus lēmumus, lielā mērā bija līdzīgi, tomēr ne identiski. Zāļu, ko ražo pārdošanai dažādās valstīs, fizikālās īpašības ir identiskas.

1.3. Iedarbīgums cūkās

Veterināro zāļu komiteja (*CVMP*) ir novērtējusi pilotpētījumu, galveno eksperimentālo pētījumu, 2 praktisku izmēģinājumu pārskata ziņojumus, kā arī citus reģistrācijas apliecības īpašnieka iesniegtos datus par iedarbīgumu, farmakokinētiskajām īpašībām un toleranci.

CVMP akceptē, ka ir pierādīts apgalvojums par produkta iedarbīgumu pie 25mg/kg devas 4 dienu laikā cūku elpošanas ceļu infekciju ārstēšanā.

CVMP atzīst, ka tikmēr, kamēr notiek cūku elpošanas ceļu infekciju ārstēšana, nav nepieciešams veikt papildu praktiskos pētījumus, lai pierādītu iedarbīgumu pret citiem organismiem ar līdzīgu *MIC* līmeni kā *A. pleuropneumonia*. Tomēr, lai produktu lietotu, ir nepieciešams konkrētas infekcijas esamības apstiprinājums un bakterioloģiskās izārstēšanas apstiprinājums.

Tā kā zāļu aprakstā Nīderlandē, Austrijā un Polijā *Methoxazol-T* ietver indikācijas, kas attiecas uz uroģenitālajām, kuņģa-zarnu un ādas infekcijām, *CVMP* secina, ka nav iesniegti dati, kas apstiprinātu šos apgalvojumus.

Pamatojoties uz turpmākiem papildu minimālās inhibīcijas koncentrācijas datiem no dažādām publikācijām (ieskaitot divus 2004. gadā publicētus referātus, kas atspoguļo dažādu izdalījumu uzņēmību no cūku elpošanas ceļu paraugiem Dānijā) un no *BVL* veiktiem rezistences pētījumiem Vācijā 2006. gadā, *CVMP* var apstiprināt indikāciju pārstrādāto variantu:

Cūkas: elpošanas ceļu infekciju — ko izraisa *Actinobacillus pleuropneumoniae*, uzņēmīga pret trimetoprimu un sulfametoksazolu — ārstēšana un profilakse, kad ganāmpulkā diagnosticēta slimība. Rezistence pret stimulētiem sulfonamīdiem var būt atšķirīga. Tādēļ, lietojot zāles, ir svarīgi noteikt mikroorganismu veidu un to jutīgumu, ņemot vērā slimību gadījumus, kas notikuši fermā, vai neseno fermā gūto pieredzi.

1.4. Iedarbīgums broileros

CVMP ir novērtējusi eksperimentālo pētījumu par *Methoxazol-T* klīnisko iedarbīgumu elpošanas ceļu infekcijas ārstēšanā; infekciju cāļos izraisa *E.coli*; tāpat *CVMP* ir novērtējusi reģistrācijas apliecības īpašnieka iesniegtos bibliogrāfiskos un farmakoloģiskās piesardzības datus.

Attiecībā uz ieguvuma/riska samēru mērķa mājputnu šķirnēs *CVMP* secina, ka:

- neraugoties uz faktu, ka nav nodrošināts izšķirošs klīniskais praktiskais pētījums, lietojot ieteicamu zāļu devu, tomēr ņemot vērā preklīniskos pētījumus, simulēto infekciju modeli, lietojuma vēsturi un citu iesniegto derīgo informāciju, tagad piedāvātajā zāļu aprakstā noteiktos dažādus riska pārvaldības pasākumus un, atzīmējot faktu, ka lietojuma indikācijas ir ierobežotas, ieguvuma/riska samērs ir labvēlīgs;
- tādu reģistrētu veterināro zāļu pieejamība, kas satur citas aktīvās vielas, nevis fluorokvīnolonus, varētu uzskatīt par netiešu ieguvumu un ne tiešā veidā atbilstīgu šīs atsaucies procedūras saturam (jo iedarbīgums jāaplicina katram produktam atsevišķi);
- lietojuma nosacījumi, kādi ierosināti zāļu aprakstā, nepieļauj lietojumu dējējputnu ārstēšanā un ierobežo produkta lietojumu, pamatojoties uz mikroorganismu veidu un to jutīguma testēšanu no inficētajām fermām.

CVMP var apstiprināt indikāciju pārstrādāto variantu:

Broileri: elpošanas ceļu infekciju, ko izraisa *Escherichia coli*, jutīga pret trimetoprimu un sulfametoksazolu, ārstēšana un profilakse gadījumos, kad putnu barā diagnosticēta slimība.

Rezistence pret stimulētiem sulfonamīdiem var būt atšķirīga. Tādēļ, lietojot zāles, ir svarīgi noteikt mikroorganismu veidu un jutīgumu, ņemot vērā slimību gadījumus, kas notikuši fermā, vai neseno fermā gūto pieredzi.

1.5. Derīguma termiņš

Reģistrācijas apliecības īpašnieks ir iesniedzis 3 pētījumus par glabāšanas ilgumu un lietošanā esoša produkta glabāšanas ilgumu. Pamatojoties uz šiem pētījumiem, tiek apgalvots, ka *Methoxasol-T* glabāšanas ilgums ir 36 mēneši. Tā kā nav veikti pētījumi ar sasaldēšanu, zāļu aprakstā jābūt piezīmei: nesasaldēt.

Lietošanā esoša produkta stabilitātes testēšanas rezultāti pēc 15 mēnešu ilgas uzglabāšanas pie 25°C/60% gaisa relatīvā mitruma un pēc 12 mēnešiem pēc atvēršanas uzrādīja pieņemamu stabilitāti.

Visbeidzot, pierādīts 24 stundu lietošanā esoša produkta glabāšanas ilgums attiecībā uz produkta *Methoxasol-T* koncentrētajiem un terapeitiskajiem šķīdumiem.

1.6. Produkta raksturlielumu kopsavilkuma saskaņošana

Reģistrācijas apliecības īpašnieks ir piedāvājis jaunu saskaņotu zāļu aprakstu.

Gadījumos, kad indikācijas gan cūkās, gan mājputnos aprobežojas ar elpošanas ceļu infekcijām, *CVMP* var akceptēt šo pieprasījumu.

CVMP var apstiprināt arī devas, jo tās atbilst devām, kas tika lietotas eksperimentālajos un praktiskajos pētījumos.

Methoxasol-T atturēšanās periods ES valstīs bija atšķirīgs, cūkām 3 – 5 dienas un nedējošām vistām 6 – 10 dienas. Reģistrācijas apliecības īpašnieks piedāvāja 5 dienu atturēšanās periodu cūkām un 6 dienu atturēšanās periodu broileriem. Pamatojoties uz nogulšņu pētījumu cūkās, ieteicams 3 dienu atturēšanās periods. Netika ievērota statistiska pieeja, jo gan *TMP*, gan *SMX* koncentrācija muskuļos, aknās, nierēs un taukos un ādā bija zem kvantifikācijas robežvērtības pirmajā paraugu ņemšanas punktā 2 dienas pēc *Methoxasol-T* zāļu lietojuma pārtraukšanas. Tādējādi domājams, ka 5 dienu periods attiecībā uz cūkām ir pieņemams.

Senā pētījumā ar broileriem, kas saņēma 38,5mg /kg devu *bwt* ādas un plazmas noplicināšanās rezultāti parādīja, ka pēc 4 dienām nogulsnes ir zem *MRL*. Nogulšņu samazināšanās pētījumu ar broileriem veica pēc *Methoxasol-T* lietojuma 70mg/kg devā vienā dienā 5 dienu ilgumā. Nogulšņu koncentrācija strauji samazinājās. Dati apliecina, ka āda bija marķiera audi un sulfametoksazols – marķiera nogulsnes. Divu dienu laikā pēc ārstēšanas trimetoprima un sulfametoksazola nogulšņu koncentrācija bija zem *MRL* visos ēdamajos audos, izņemot ādu. Tika veikts *GLP* pētījums par farmakokinētiku pēc ūdens apstrādāšanas ar 35 mg *TMP/SMX* devu uz vienu kg vienā dienā. Gan *TMP*, gan sulfametoksazola plazmas izdalīšanās broileriem notika straujāk nekā cūkām (*TMP* t_{1/2}: < 1 st. broileros salīdzinājumā ar 2,5 st. cūkās; *SMX* t_{1/2}: 1,7 st. broileros salīdzinājumā ar 2,3 st. cūkās). Tā kā nevienam savienojumam nav liela audu uzkrāšanās, paredzams, ka samazināšanās broileru audos ir tikpat strauja kā samazināšanās cūkās. Attiecīgi piedāvātā 6 dienu atturēšanās broileros ir droša.

CVMP iesaka šādas izmaiņas reģistrācijas apliecības īpašnieka piedāvātajā zāļu aprakstā:

4.3. Kontrindikācijas

Šī sadaļa ir stingri paredzēta kontrindikācijām, kas attiecas uz ārstēto dzīvnieku drošību. Zāļu aprakstā noteikts: „Šīs sadaļas tēma ir situācijas, kas rodas apstākļu kopuma rezultātā, kad veterinārās zāles nedrīkst lietot mērķa dzīvnieku drošības apsvērumu labad, t. i., absolūtās kontrindikācijas.” Kontrindikācijas dējējputniem ir jādzēš.

4.11. Atturēšanās periods

Teikums „Nav pieļaujams lietot dējējputniem...” jāmaina „Nav atļauts lietot dējējputniem...” saskaņā ar zāļu apraksta priekšrakstu.

5.1: Dzēst minimālās inhibīcijas koncentrācijas datus

5.2: olbaltumvielu saistīšana *TMP* un *SMX* nav liela (*TMP* 50, *SMX* 60), tomēr vispārējo reģistrācijas apliecības īpašnieka priekšlikumu var pieņemt.

3. Secinājumi

Pēc nosūtījuma pamatojuma un reģistrācijas apliecības īpašnieka sniegto atbilžu izskatīšanas *CVMP* secina, ka produkta ieguvuma/riska samērs ir labvēlīgs, lietojot gan cūkām, gan mājputniem, ja tiek ņemtas vērā ieteiktās izmaiņas zāļu aprakstā un lietošanas pamācībā.

III PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS UN TIEŠAIS IESAIŅOJUMS

ZĀĻU APRAKSTS

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Metoksazols-T

Šķīdums iekšķīgai lietošanai cūkām un broileriem

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml šķīduma satur:

Aktīvās vielas:

Trimetoprimis 20,0 mg

Sulfametoksazols 100,0 mg

Papildvielas:

N-metilpirolidons

Pilnu papildvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.!

3. ZĀĻU FORMA

Caurspīdīgs, dzeltenas krāsas šķīdums iekšķīgai lietošanai.

4. KLĪNISKIE DATI

4.1 Mērķa sugas

Cūkas un broileri.

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Cūkām: Respiratoro infekciju ārstēšanai un profilaksei, ko izraisa *Actinobacillus pleuropneumoniae* un kas ir ārstējamas ar trimetoprimu un sulfametoksazolu, ja šādas slimības ir diagnosticētas konkrētajā ganāmpulkā.

Broileriem: Respiratoro infekciju ārstēšanai un profilaksei, ko izraisa *Escherichia coli* un kas ir ārstējamas ar trimetoprimu un sulfametoksazolu, ja šādas slimības ir diagnosticētas konkrētajā ganāmpulkā.

Rezistence pret potencētajiem sulfonamīdiem var būt dažāda, tādēļ zāles jālieto, ņemot vērā slimību izraisītāju mikroorganismu kultūru un jutīgumu un iepriekšējos slimības gadījumus fermā.

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot dzīvniekiem, kuriem ir smagas aknu vai nieru kaites, aligūrija vai anūrija.

Nelietot dzīvniekiem ar vāju hematopoētisko sistēmu.

4.4 Īpaši brīdinājumi par katru mērķa sugu

Regulāri jāpārbauda kā broileri uzņem ūdeni.

Smagi slimiem dzīvniekiem var būt vājināta apetīte un ūdens uzņemšana. Ja nepieciešams, jāregulē veterināro zāļu koncentrācija dzeramajā ūdenī, lai tiktu saņemta vajadzīgā deva. Tomēr, ja zāļu koncentrāciju pārmērīgi palielina, dzīvnieki mazāk dzer šo ūdeni, jo tas ir negaršīgs. Tādēļ jāuzrauga ūdens uzņemšana, it īpaši broileriem.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Sakarā ar iespējamo mainīgumu (laika, ģeogrāfisko apstākļu) baktēriju pretestībā pret trimetoprimu/sulfametoksazolu, ieteicams ņemt bakterioloģiskus paraugus un veikt ietekmējamības pārbaudes.

Piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanā

Gatavojot un dodot dzīvniekam dzeramo ūdeni ar zālēm jāizvairās no ādas saskares ar medikamentu. Tādēļ rīkojoties ar zālēm ieteicams uzvilkt necaurļaidīgus (piem., gumijas vai lateksa) cimdus. Ja jums ir alerģija pret trimetoprimu vai sulfonamīdiem, strādājot ar šīm zālēm vai šķīdumu jāievēro īpaša piesardzība. Ja zāles nonāk acīs, tās jāskalo lielā tīra ūdens daudzumā un, ja rodas kairinājums, jālūdz ārsta palīdzība. Ja zāles ir nejauši norītas, jālūdz ārsta palīdzība. Pēc darba ar zālēm tūlīt pat rūpīgi nomazgājiet rokas un ādu, uz kuras zāles nonākušas.

4.6 Nevēlamās reakcijas (biežums un bīstamība)

Reizēm cāļiem novērota samazināta ūdens uzņemšana. Dažreiz var rasties palielināts jūtīgums.

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Nav noteikts veterināro zāļu nekaitīgums grūsnības, laktācijas un dēšanas laikā.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nelietot kopā ar citām veterinārām zālēm!

4.9 Devas un lietošanas veids

Metoksazols-T jālieto iekšķīgi kopā ar dzeramo ūdeni.

Cūkām: 25 mg/kg ķermeņa masas atbilst aptuveni 1 litram zāļu 500 litros dzeramā ūdens, 3-4 dienām.
Broileriem: 33 mg/kg ķermeņa masas atbilst aptuveni 1 litram zāļu 750 litros dzeramā ūdens, 3-4 dienām.

Ķermeņa masa jānosaka pēc iespējas precīzāk, lai nodrošinātu pareizu devu. Zāļu uzņemšana ar ūdeni ir atkarīga no dzīvnieku klīniskā stāvokļa. Lai iegūtu pareizu devu, atbilstoši jāregulē metoksazola-T koncentrācija.

4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtējā situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Cūkas labi panes 2,5 reizes lielāku devu.

Cāļiem akūta pārdozēšana nevar rasties, jo putni nedzer spēcīgi koncentrētu ūdeni (tā garša ir pārāk rūgta, ja pārsniedz 2 litrus metoksazola-T uz 1000 litriem dzeramā ūdens). Cāļiem hroniska pārdozēšana izraisa izteikti samazinātu ūdens un barības patēriņu un kavētu augšanu.

4.11 Ierobežojumu periods(i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Cūkām: 5 dienas

Broileriem: 6 dienas

Nav reģistrēts kā medikaments dējējputniem, no kuriem iegūst olas cilvēku uzturam.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Trimetoprimis ir diaminopirimidīns, sintētisks folijskābes antagonists. Sulfametoksazols ir antimikrobu viela ar plašu spektru, kas pieskaitāma sulfonamīdiem.

ATĶ vet kods (kombinācija): QJ01E W

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Trimetoprimis *in vitro* ir vispārēji bakteriostatisks ar plaša spektra iedarbību gan uz grampozitīvām, gan gramnegatīvām baktērijām. Savstarpēja un baktericīdiska iedarbība rodas tad, ja trimetoprimis tiek kombinēts ar sulfametoksazolu, jo trimetoprimis un sulfametoksazols nomāc secīgus tetrahidrofolijskābes sintēzes posmus - šī skābe ir būtisks vielmaiņas kofaktors purīna un pēc tam DNS, bakteriālā sintēzē.

5.2 Farmakokinētiskie dati

Pēc iekšķīgas lietošanas abas aktīvās sastāvdaļas ātri uzsūcas no zarnu trakta. Maksimāla sulfametoksazola koncentrācija cūkām ir aptuveni 6,2 µg/g. Maksimāla trimetoprima koncentrācija ir 0,29 µg/g. Maksimāla sulfametoksazola koncentrācija cāļiem ir aptuveni 9,0 µg/g, bet trimetoprima koncentrācija – 0,12 µg/g.

Augsta trimetoprima koncentrācija ir nierēs, aknās un plaušās. Sulfametoksazola koncentrācija audos (izņemot nieres) ir ievērojami mazāka nekā plazmā. Proteīnu piesaiste trimetoprimam un sulfametoksazolam nav pārāk liela.

Zāles izdalās galvenokārt caur nierēm (gan aktīvā, gan pasīvā veidā), bet izvadīšana notiek arī caur fēcēm. Gan mājputni, gan cūkas izvada zāles relatīvi ātri. Trimetoprima pussabrukšana plazmā mājputniem notiek mazāk nekā 1 stundas laikā, bet sulfametoksazola pussabrukšana - aptuveni 1,5 stundas laikā. Cūkām abu vielu pussabrukšanas periods ir aptuveni 2,5 stundas. 48 stundu laikā pēc zāļu uzņemšanas trimetoprimis, sulfametoksazols un to metabolīti nav nosakāmi ne urīnā, ne fēcēs.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Papildvielu saraksts

Propilēnglikols,
nātrija hidroksīds,
Attīrīts ūdens,
N-metilpirolidons

6.2 Nesaderība

Metoksazola-T šķīdība un stabilitāte dzeramajā ūdenī ir atkarīga no ūdens pH līmeņa.

Ja nav veikti pētījumi par šo veterināro zāļu saderību, tad tās nedrīkst lietot kopā ar citām veterinārām zālēm.

6.3 Derīgums

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 3 gadi

Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 12 mēneši.

Derīguma termiņš pēc atšķaidīšanas saskaņā ar norādījumiem: 24 stundas

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Sargāt no sasalšanas!

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

HDPE pudele / bundža: 1000 ml / 5000 ml tilpums.

Pudele, kurā ir 1000 ml, ir aizvērta ar droša LDPE uzskrūvējama vāciņa palīdzību.

Pudele, kurā ir 5000 ml, ir aizvērta ar droša HDPE uzskrūvējama vāciņa palīdzību.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi par rīcību ar neizlietotām veterinārām zālēm vai to atkritumiem

Jebkuras veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar vietējo normatīvo aktu prasībām bīstamiem atkritumiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25, p/k 179, 5530 AD Blādela,
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

08/2007

TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS

Nav noteikts.

TIEŠAIS IESAIŅOJUMS

INFORMĀCIJA, KURAI JĀBŪT UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Metoksazols-T
Šķīdums iekšķīgai lietošanai cūkām un broileriem

2. AKTĪVO UN CITU VIELU NOSAUKUMS

1ml šķīduma satur:

Aktīvās vielas:

Trimetoprimis	20,0 mg
Sulfametoksazols	100,0 mg

Papildvielas:

N-metilpirolidons

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums iekšķīgai lietošanai

4. IEPAKOJUMA IZMĒRS

HDPE pudele / bundža: 1000 ml / 5000 ml tilpums.

Pudele, kurā ir 1000 ml, ir aizvērta ar droša LDPE uzskrūvējama vāciņa palīdzību.

Pudele, kurā ir 5000 ml, ir aizvērta ar droša HDPE uzskrūvējama vāciņa palīdzību.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

5. MĒRĶA SUGAS

Cūkas un broileri.

6. INDIKĀCIJA(S)

Cūkām: Respiratoro infekciju ārstēšanai un profilaksei, ko izraisa *Actinobacillus pleuropneumoniae* un kas ir ārstējamas ar trimetoprimu un sulfametoksazolu, ja šādas slimības ir diagnosticētas konkrētajā ganāmpulkā.

Broileriem: Respiratoro infekciju ārstēšanai un profilaksei, ko izraisa *Escherichia coli* un kas ir ārstējamas ar trimetoprimu un sulfametoksazolu, ja šādas slimības ir diagnosticētas konkrētajā ganāmpulkā.

Rezistence pret potencētajiem sulfonamīdiem var būt dažāda, tādēļ zāles jālieto, ņemot vērā slimību izraisītāju mikroorganismu kultūru un jutīgumu un iepriekšējos slimības gadījumus fermā.

7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(I)

Metoksazols-T jālieto iekšķīgi kopā ar dzeramo ūdeni:

Cūkām: 25 mg/kg ķermeņa masas atbilst aptuveni 1 litram zāļu 500 litros dzeramā ūdens, 3-4 dienām.

Broileriem: 33 mg/kg ķermeņa masas atbilst aptuveni 1 litram zāļu 750 litros dzeramā ūdens, 3-4 dienām.

Ķermeņa masa jānosaka pēc iespējas precīzāk, lai nodrošinātu pareizu devu. Zāļu uzņemšana ar ūdeni ir atkarīga no dzīvnieku klīniskā stāvokļa. Lai iegūtu pareizu devu, atbilstoši jāregulē metoksazola koncentrācija.

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Cūkām: 5 dienas

Broileriem: 6 dienas

Nav reģistrēts kā medikaments dējējputniem, no kuriem iegūst olas cilvēku uzturam.

9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nelietot dzīvniekiem, kam ir smagas aknu vai nieru kaites, aligūrija vai anūrija.

Nelietot dzīvniekiem ar vāju hematopoētisko sistēmu.

Dažreiz var rasties palielināts jūtīgums.

Regulāri jāpārbauda kā broileri uzņem ūdeni.

Smagi slimiem dzīvniekiem var būt vājināta apetīte un ūdens uzņemšana. Ja nepieciešams, jāregulē veterināro zāļu koncentrācija dzeramajā ūdenī, lai tiktu saņemta vajadzīgā deva. Tomēr, ja zāļu koncentrāciju pārmērīgi palielina, dzīvnieki mazāk dzer šo ūdeni, jo tas ir negaršīgs. Tādēļ jāuzrauga ūdens uzņemšana, it īpaši broileriem.

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Sakarā ar iespējamo mainīgumu (laika, ģeogrāfisko apstākļu) baktēriju pretestībā pret trimetoprimu / sulfametoksazolu, ieteicams ņemt bakterioloģiskus paraugus un veikt ietekmējamības pārbaudes.

Piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanā

Gatavojot un dodot dzīvniekam dzeramo ūdeni ar zālēm jāizvairās no ādas saskares ar medikamentu. Tādēļ rīkojoties ar zālēm ieteicams uzvilkt necaurļaidīgus (piem., gumijas vai lateksa) cimdus. Ja jums ir alerģija pret trimetoprimu vai sulfonamīdiem, strādājot ar šīm zālēm un šķīdumu jāievēro īpaša piesardzība. Ja zāles nonāk acīs, tās jāskalo lielā tīra ūdens daudzumā un, ja rodas kairinājums, jālūdz ārsta palīdzība. Ja zāles ir nejauši norītas, jālūdz ārsta palīdzība. Pēc darba ar zālēm tūlīt pat rūpīgi nomazgājiet rokas un ādu, uz kuras zāles nonākušas.

Lietošana grūsnības un laktācijas laikā

Nav noteikts veterināro zāļu nekaitīgums grūsnības un laktācijas laikā.

Mijiedarbība

Nelietot kopā ar citām veterinārām zālēm!

Pārdozēšana

Cūkas labi panes 2,5 reizes lielāku devu.

Cāļiem akūta pārdozēšana nevar rasties, jo putni nedzer spēcīgi koncentrētu ūdeni (tā garša ir pārāk rūgta, ja pārsniedz 2 litrus metoksazola uz 1000 litriem dzeramā ūdens). Cāļiem hroniska pārdozēšana izraisa izteikti samazinātu ūdens un barības patēriņu un kavētu augšanu.

10. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.
Sarāt no sasalšanas.

12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI RĪCĪBAI AR NEIZLIETOTĀM VETERINĀRĀM ZĀLĒM VAI TO ATKRITUMIEM, JA TĀDI IR

Zāles nedrīkst izliet kopā ar notekūdeņiem un saimniecības atkritumiem.
Jebkuras veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar vietējo normatīvo aktu prasībām bīstamiem atkritumiem.

13. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM” UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, ja piemērojami

Lietošanai dzīvniekiem. Receptu veterinārās zāles.

14. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

15. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA UN RAŽOŠANAS LICENCES TURĒTĀJA, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI, NOSAUKUMS UN ADRESE, JA DAŽĀDI

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25, p/k 179, 5530 AD Bladel, Nīderlande

16. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**17. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS**

Sērija: