

ANEXO I

**DENOMINAÇÃO, FORMA FARMACÊUTICA, DOSAGEM, ESPÉCIE-ALVO, VIAS DE
ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO E TITULAR/REQUERENTE DA
AUTORIZAÇÃO DA INTRODUÇÃO NO MERCADO**

| Estado-Membro | Requerente ou titular da Autorização de Introdução no Mercado | Nome de fantasia | Forma farmacêutica | Dosagem | Indicação | Dose recomendada Frequência e via de administração |
|---------------|---|------------------|---------------------------------|---|--|---|
| Países Baixos | Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Países Baixos | Methoxasol-T | Solução para administração oral | Trimetoprim 20 mg/ml Sulfametoxazol 100 mg/ml N-metil-2-pirrolidona | Suínos: Infecções brônquicas causadas por <i>Pasteurella multocida</i> . Infecções intestinais causadas por <i>Escherichia coli</i> e <i>Salmonella spp.</i> Infecções urogenitais causadas por <i>Escherichia coli</i> Galinhas não poedeiras: Infecções brônquicas causadas por <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> e <i>Pasteurella spp.</i> | Administração oral, através da água de bebida Suínos: 2,5-5 mg de trimetoprim e 12,5-25 mg de sulfametoxazol por kg de peso corporal por dia, durante 3-5 dias. Galinhas: 5-12 mg de trimetoprim e 25-58 mg de sulfametoxazol por kg de peso corporal por dia, durante 3-5 dias. |
| Alemanha | Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Países Baixos | Methoxasol-T | Ver Países Baixos | Ver Países Baixos | Tratamento terapêutico de infecções causadas por bactérias sensíveis a trimetoprim e sulfametoxazol Suínos: <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> Frangos de carne: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>E. coli</i> . | Administração oral, através da água de bebida O Methoxasol-T deve ser administrado diariamente na água de bebida durante um período de 3-4 dias. Suínos: 20,8 mg de sulfametoxazol + 4,2 mg de trimetoprim por kg de peso corporal por dia, durante 3-4 dias. Frangos de carne: 27,5 mg de sulfametoxazol + 5,5 mg de trimetoprim por kg de peso corporal por dia, durante 3-4 dias. |

| Estado-Membro | Requerente ou titular da Autorização de Introdução no Mercado | Nome de fantasia | Forma farmacêutica | Dosagem | Indicação | Dose recomendada Frequência e via de administração |
|---------------|---|--|----------------------|----------------------|--|---|
| Áustria | Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Países Baixos | Methoxasol – Lösung für Schweine und Hühner | Ver Países Baixos | Ver Países Baixos | Para o tratamento de infeções do tracto respiratório, infeções urogenitais, gastrointestinais e cutâneas causadas por agentes patogénicos sensíveis a trimetoprim e sulfametoxazol em suínos e aves de capoeira (frangos de carne). | Ver Alemanha |
| Polónia | Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Países Baixos | Methoxasol | Ver Países Baixos | Ver Países Baixos | Para o tratamento de infeções causadas por organismos sensíveis à associação de trimetoprim e sulfametoxazol. Suínos: Infeções do tracto respiratório causadas por <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> . Infeções do sistema digestivo causadas por <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> Infeções do sistema urinário por <i>Escherichia coli</i> . Galinhas: Infeções do tracto respiratório causadas por <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Pasteurella multocida</i> . Infeções do sistema digestivo causadas por <i>Salmonella spp.</i> Poliartrite causada por <i>Escherichia coli</i> sensível. | Administração oral, através da água de bebida Suínos: 24 mg/kg de peso corporal, equivalente a 1 litro de medicamento em 500 l de água de bebida, durante 3-4 dias. Galinhas: 33 mg/kg de peso corporal, equivalente a 1 litro de medicamento em 750 l de água de bebida, durante 3-4 dias. |

| Estado-Membro | Requerente ou titular da Autorização de Introdução no Mercado | Nome de fantasia | Forma farmacêutica | Dosagem | Indicação | Dose recomendada Frequência e via de administração |
|--------------------|---|------------------|--------------------|-------------------|--|---|
| Hungria e Lituânia | Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Países Baixos | Methoxasol | Ver Países Baixos | Ver Países Baixos | Para o tratamento de suínos e galinhas não poedeiras com doenças infecciosas do sistema respiratório causadas por bactérias sensíveis a sulfametoxazol e trimetoprim, (ex.: <i>A. pleuropneumoniae</i> suína e <i>E. coli</i> galinácea) e para uso profilático. | Administração oral, através da água de bebida Suínos: 24 mg do composto de substâncias activas por quilograma de peso corporal ou 200 ml de medicamento por 1000 kg de peso corporal por dia. Aves de capoeira: 33 mg de composto de substâncias activas por quilograma de peso corporal ou 275 ml de medicamento por 1000 kg de peso corporal por dia. |

ANEXO II
CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

1. Introdução e antecedentes

O Metoxasol-T recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado através de um procedimento nacional nos Países Baixos em 1999. Mas em 2001 o pedido de Autorização de Introdução no Mercado na Alemanha foi recusado. A Alemanha considerou que a eficácia do Metoxasol-T, tal como proposta pelo requerente, não era adequadamente justificada, resultando, por conseguinte, num potencial risco grave para as espécies animais alvo. As Autorizações de Introdução no Mercado dos países em que o Metoxasol-T foi também autorizado, nomeadamente a Áustria, Polónia, Hungria e Lituânia, foram incluídas no âmbito do procedimento. Nenhum outro Estado-Membro, além da Alemanha, notificou a recusa de concessão de uma Autorização de Introdução no Mercado.

2. Discussão

1.1. Questões colocadas ao titular da Autorização de Introdução no Mercado

1. Fornecer o dossiê apresentado aquando do pedido de uma Autorização de Introdução no Mercado em cada um dos Estados-Membros acima indicados (incluindo a Alemanha) e, se aplicável, a qualquer outro Estado-Membro ou país do Espaço Económico Europeu (EEE):
 - a. Parte I, Resumo do dossiê, incluindo o Resumo das Características do Medicamento, os relatórios dos peritos e a composição quantitativa e qualitativa do medicamento;
 - b. Parte IV, Informações pré-clínicas e clínicas.Tantos documentos quanto os possíveis e, pelo menos, os RCM,, devem ser apresentados em inglês.
2. Fornecer informações sobre qualquer adição, supressão ou alteração feita às informações solicitadas no ponto 1 após o pedido inicial.
3. Pormenorizar as diferenças existentes entre os dossiês relativamente às informações pedidas nos pontos 1 e 2.
4. Justificar a conformidade dos dossiers existentes em cada Estado-Membro ou país do EEE relativamente aos requisitos do Anexo I da Directiva 2001/82/CE, com a última redacção que lhe foi dada.
5. Tomar em consideração, em particular, as questões às quais é feita referência no Anexo à notificação de consulta da Alemanha quanto aos fundamentos de recusa da concessão de uma Autorização de Introdução no Mercado.
6. Justificar, com dados de campo, a utilização do medicamento e a adequação da dose recomendada para cada uma das indicações reivindicadas em suínos, à excepção do tratamento e prevenção da doença respiratória dos suínos associada a *A. pleuropneumoniae* sensível a trimetoprim e sulfametoxazol.
7. Justificar, com dados de campo, a utilização do medicamento e a adequação da dose recomendada a cada uma das indicações reivindicadas em aves de capoeira. São necessárias observações quanto à utilização actual do medicamento em aves de capoeira e, mais especificamente, quanto à dose utilizada ou prescrita pelos cirurgiões veterinários em condições de campo.
8. Propor e justificar com dados um prazo de validade adequado para o medicamento, incluindo um prazo de validade em uso, caso necessário.
9. Propor e justificar um texto harmonizado do RCM, incluindo posologia e modo de administração, bem como intervalos de segurança para suínos e aves de capoeira.

1.2. Diferenças entre dossiês

O dossiê apresentado nos Países Baixos era apenas bibliográfico. O dossiê enviado para a Alemanha, incluindo as respostas à lista de perguntas, e à Polónia, Hungria e Lituânia, era praticamente igual, mas incluiu estudos clínicos experimentais adicionais. A Áustria recebeu um dossiê semelhante ao original enviado para a Alemanha.

É possível concluir que os dossiês com base nos quais os Estados-Membros tomaram as suas decisões eram, em grande medida, semelhantes mas não idênticos. O produto físico fabricado para venda nos diversos mercados parece ser idêntico.

1.3. Eficácia em suínos

O CVMP avaliou um estudo piloto, um estudo experimental principal, 2 relatórios de ensaios de campo bem como outros achados de eficácia, farmacocinética e tolerância apresentados pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado.

O CVMP aceita que a reivindicação da eficácia numa dose de 25 mg/kg durante 4 dias para o tratamento de infecções respiratórias em suínos foi demonstrada.

O CVMP concorda que, enquanto o tratamento se destinar às infecções respiratórias em suínos, não se revela necessário proceder à realização de estudos de campo adicionais com o intuito de demonstrar a eficácia contra outros organismos com níveis semelhantes de CIM (concentração inibitória mínima) aos observados no *A. pleuropneumonia*. Contudo, para a utilização deste medicamento, revela-se necessária a confirmação da presença de uma infecção específica, bem como a confirmação de uma cura bacteriológica.

Quanto ao facto de os RCM do Metoxasol-T dos Países Baixos, Áustria e Polónia incluírem indicações que abrangem infecções urogenitais, gastrointestinais e cutâneas, o CVMP conclui que não foram fornecidos dados que corroborem essas reivindicações.

Com base em dados adicionais relativos à CIM obtidos em diversas publicações (incluindo dois artigos publicados em 2004 que demonstram a susceptibilidade de isolados variados de amostras respiratórias de suínos na Dinamarca) e decorrentes da monitorização da resistência pela BVL na Alemanha em 2006, o CVMP pode aceitar a revisão proposta da indicação:

Suínos: tratamento e prevenção das infecções respiratórias causadas por *Actinobacillus pleuropneumoniae* susceptível a trimetoprim e sulfametoxazol quando a doença foi diagnosticada na vara. A resistência contra as sulfonamidas potenciadas pode variar. Por conseguinte, a utilização do medicamento deve basear-se na cultura e sensibilidade dos microrganismos decorrentes de casos de doença na quinta em causa ou de experiência prévia recente nessa quinta.

1.4. Eficácia em aves para consumo

O CVMP avaliou um estudo experimental sobre a eficácia clínica do Metoxasol-T no tratamento de uma infecção respiratória causada por *E. coli* em galinhas, bem como dados bibliográficos e de farmacovigilância fornecidos pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Relativamente ao perfil de benefício-risco para as espécies visadas, as aves, o CVMP conclui que:

- independentemente do facto de não se ter fornecido um estudo clínico de campo definitivo utilizando a dosagem recomendada do medicamento e tomando em linha de conta os estudos pré-clínicos, o modelo de infecção artificial, o historial de uso e as outras informações pertinentes fornecidas, as diversas etapas de gestão do risco agora determinadas no RCM proposto e considerando o facto de as indicações de utilização serem restritas, o perfil de benefício-risco é positivo;
- a disponibilidade de um medicamento veterinário autorizado que contém substâncias activas que não as fluoroquinolonas pode ser encarada como um benefício indirecto e que não é directamente relevante para o âmbito desta consulta específica (na medida em que a eficácia deve ser demonstrada para cada medicamento de forma independente);
- as condições de utilização, tal como propostas no RCM, impedem a utilização em aves poedeiras e restringem a utilização do medicamento com base em testes de sensibilidade e culturas de microrganismos das quintas afectadas pela doença.

O CVMP pode aceitar a revisão proposta da indicação:

Aves para consumo: tratamento e prevenção das infecções respiratórias causadas por *Escherichia coli* susceptível a trimetoprim e sulfametoxazol quando a doença foi diagnosticada no bando.

A resistência contra as sulfonamidas potenciadas pode variar. Por conseguinte, a utilização do medicamento deve basear-se na cultura e sensibilidade dos microrganismos de casos de doença na quinta em causa ou de experiência prévia recente nessa quinta.

1.5. Prazo de validade

O titular da Autorização de Introdução no Mercado apresentou 3 estudos sobre o prazo de validade e o prazo de validade em uso. Com base nestes estudos, reivindica-se um prazo de validade de 36 meses para o Metoxazol-T. Dado que não foram realizados estudos com congelamento, o RCM deve incluir a seguinte nota: Não congelar.

Os resultados do teste de estabilidade em uso do medicamento após 15 meses de conservação a 25 °C/60% HR e em uso de 12 meses após a abertura demonstraram uma estabilidade aceitável.

Por último, um prazo de validade em uso de 24 horas é demonstrado para as soluções concentradas e terapêuticas do medicamento Metoxazol-T.

1.6. Harmonização do RCM

O titular da Autorização de Introdução no Mercado propôs um novo RCM harmonizado.

Como as indicações tanto nos suínos, como nas aves para consumo se restringem às infecções respiratórias, o CVMP pode aceitar esta reivindicação.

O CVMP pode também aceitar a dose dado que esta está em conformidade com a utilizada nos estudos experimentais e de campo.

O intervalo de segurança para o Metoxazol-T variou entre os países da UE: suínos, 3 a 5 dias, galinhas não poedeiras, 6 a 10 dias. O titular da Autorização de Introdução no Mercado propôs um intervalo de segurança de 5 dias nos suínos e de 6 dias nas aves para consumo. Com base num estudo de resíduos em suínos, foi recomendado um intervalo de segurança de 3 dias. Não se seguiu uma abordagem estatística porque as concentrações tanto do TMP como do SMX nos músculos, fígado, rins e gordura + pele se situaram abaixo do limite de quantificação no primeiro ponto de colheita de amostras, 2 dias após a cessação da medicação com o Metoxazol-T. Assim, o intervalo de 5 dias parece ser aceitável para suínos.

Num estudo antigo em aves para consumo com uma dose de 38,5 mg /kg de peso corporal, a depleção na pele e plasma demonstrou que os resíduos se situaram abaixo do LMR (limite máximo de resíduos) aos 4 dias. Procedeu-se à realização de um estudo de depleção de resíduos em aves para consumo após a utilização do Metoxazol-T numa dose de 70 mg/kg/dia durante 5 dias. Os resíduos foram rapidamente eliminados. Os dados mostram que a pele foi um marcador tecidular e o sulfametoxazol o marcador residual. No espaço de 2 dias após o tratamento, as concentrações residuais de trimetoprim e sulfametoxazol situaram-se abaixo do LMR em todos os tecidos comestíveis, à excepção da pele. Procedeu-se à realização de um estudo da farmacocinética segundo as BPL após a administração em água de 35 mg de TMP/SMX por kg por dia. A eliminação plasmática tanto do TMP como do sulfametoxazol nas aves para consumo é mais rápida do que nos suínos ($t_{1/2}$ do TMP: <1 h nas aves *versus* 2,5 h nos suínos; $t_{1/2}$ do SMX: 1,7 h nas aves *versus* 2,3 h nos suínos). Dado que não se observa uma acumulação tecidular alta com qualquer um dos compostos, é de esperar que a depleção nos tecidos das aves para consumo seja tão rápida quanto a depleção nos suínos. Consequentemente, o intervalo de segurança proposto de 6 dias nas aves para consumo é seguro.

O CVMP recomenda as seguintes alterações ao RCM proposto pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado:

4.3 Contra-indicações

Esta secção refere-se estritamente às contra-indicações relacionadas com a segurança dos animais tratados. As linhas de orientação relativas ao RCM estipulam: "As situações que decorrem de um conjunto de circunstâncias em que os medicamentos veterinários não devem ser utilizados por motivos de segurança no animal visado, ou seja, contra-indicações absolutas, são o tema desta secção." A contra-indicação para as aves poedeiras deve ser eliminada.

4.11 Intervalo de segurança

A frase "Não permitido para utilização em aves poedeiras..." deve ser alterada para "Não autorizado para utilização em aves poedeiras..." em conformidade com as linhas de orientação relativas ao RCM.

5.1: Suprimir dados referentes à CIM

5.2: a ligação às proteínas para o TMP e o SMX não é alta (TMP 50, SMX 60), mas a proposta global do titular da Autorização de Introdução no Mercado pode ser aceite.

3. Conclusão

Tendo considerado os motivos de consulta e as respostas fornecidas pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado, o CVMP conclui que o perfil de benefício-risco do medicamento é positivo para utilização tanto em suínos como em aves para consumo; o Resumo das Características do Medicamento e Folheto Informativo do medicamento deverão ser alterados de modo a incluir as modificações recomendadas.

ANEXO III

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO E EMBALAGEM IMEDIATA

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Solução oral de Metoxazol-T para porcos e frangos de carne

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substâncias activas:

| | | |
|-------------------|----------------|----------|
| Por ml de solução | Trimetoprim | 20,0 mg |
| | Sulfametoxazol | 100,0 mg |

Excipientes:

N-metil-pirrolidona

Lista completa de excipientes, ver o ponto 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para administração oral.
Clara e amarela.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Porcos e frangos de carne

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Porcos: Tratamento e prevenção de infecções respiratórias causadas pelo *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensível ao trimetoprim e sulfametoxazol sempre que a doença tenha sido diagnosticada na vara.

Frangos de carne: Tratamento e prevenção de infecções respiratórias causadas pela bactéria *Escherichia coli* sensível ao trimetoprim e sulfametoxazol sempre que a doença tenha sido diagnosticada no bando.

A resistência a sulfonamidas potenciadas pode variar. O uso do medicamento veterinário deve ser baseado em testes de sensibilidade realizados a partir de casos de doença na exploração ou da experiência anterior recente na exploração.

4.3 Contra-indicações

Não administrar a animais que sofram de doença grave do fígado ou dos rins, de oligúria ou anúria.
Não administrar a animais com sistemas hematopoiéticos deficientes.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Em frangos de carne, a ingestão de água deve ser verificada regularmente.

Os animais gravemente doentes podem perder o apetite e diminuir o consumo de água. Se for necessário, a concentração do medicamento na água de bebida deverá ser ajustada para garantir que a dose recomendada seja consumida. No entanto, se a concentração do medicamento for aumentada em excesso, a quantidade de água bebida diminuirá devido ao sabor. Por conseguinte, o consumo de água deve ser monitorizada, especialmente tratando-se de frangos de carne.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

Devido à variabilidade provável (tempo, local) da resistência da bactéria ao trimetoprim/sulfametoxazol, é aconselhável proceder ao teste da amostragem bacteriológica e da sensibilidade.

Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Durante a preparação e administração da água de bebida medicamentada, deve evitar-se o contacto do medicamento com a pele. Assim, recomenda-se a utilização de luvas impermeáveis, por exemplo de borracha ou látex, para aplicar o medicamento. Em caso de alergia ao trimetoprim ou a sulfonamidas, é necessário tomar precauções ao manipular este medicamento ou a solução medicamentada. Em caso de contacto com os olhos, lavar bem com muita água fresca e, havendo irritação, convém consultar um médico. Em caso de ingestão acidental, consultar imediatamente um médico. Lavar imediatamente as mãos e a pele contaminadas após a manipulação do medicamento.

4.6 Reacções adversas (frequência e gravidade)

Pode ocorrer ocasionalmente uma redução do consumo de água pelas galinhas. Podem ocorrer, mas raramente, reacções hipersensíveis.

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Não combinar com outros medicamentos veterinários.

4.9 Posologia e via de administração

O medicamento deve ser administrado pela via oral com a água de bebida:

Porcos: 25 mg/kg de peso corporal, o que corresponde a aproximadamente 1 litro de medicamento em 500 litros de água de beber, durante 3-4 dias.

Fringos de carne: 33 mg/kg de peso corporal, o que corresponde a aproximadamente 1 litro de medicamento em 750 litros de água de beber, durante 3-4 dias.

Para assegurar uma dosagem correcta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível, para evitar subdoses. A retenção da água medicamentada depende da condição clínica dos animais. Para obter a dosagem correcta, a concentração todo medicamento deve ser correctamente ajustada.

4.10 Sobredosagem (sintomas, processos de emergência, antídotos), sendo necessário

Uma dose excessiva, correspondente a 2 ½ , é bem tolerada nos porcos.

Nas galinhas, uma sobredosagem aguda não acontece, visto as aves serem reticentes em beber água potável com grandes concentrações de medicamento (o sabor é demasiado amargo se houver mais de 2 litros de metoxazol-T por 1000 litros de água de beber). Nas galinhas, uma sobredosagem crónica resultará numa diminuição drástica da tomada de água e alimentos e, portanto, num crescimento retardado.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Porcos: 5 dias
Fringos de carne: 6 dias

Não administrar a aves produtoras de ovos para consumo humano.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

O trimetoprim é uma diaminopirimidina, um antagonista sintético do ácido fólico. O sulfametoxazol é um agente antimicrobiano de largo espectro pertencente às sulfonamidas.

Classificação Vet ATC (de combinação): QJ01E W

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

In vitro, o trimetoprim é geralmente bacteriostático e tem um largo espectro de actividade, tanto contra as bactérias Gram-positivas como Gram-negativas. Ocorre um efeito sinérgico e bactericida quando o trimetoprim é combinado com o sulfametoxazol, dado o trimetoprim e o sulfametoxazol inibirem as fases sequenciais na síntese de ácido tetrahidrofólico, que é um cofactor metabólico essencial à síntese bacteriana da purina e, por conseguinte, do DNA.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Na sequência da administração oral, os dois ingredientes activos são rapidamente absorvidos dos intestinos. O C_{max} de sulfametoxazol nos porcos é aproximadamente 6,2 µg/g. O C_{max} de trimetoprim é 0,29 µg/g. O C_{max} de sulfametoxazol nas galinhas é aproximadamente 9,0 µg/g, ao passo que o trimetoprim é 0,12 µg/g.

Foram verificadas concentrações elevadas de trimetoprim nos rins, no fígado e nos pulmões.

Exceptuando os rins, as concentrações de sulfametoxazol nos tecidos são significativamente inferiores às existentes no plasma. A ligação proteica do TMP e SMX não é muito elevada.

O medicamento é essencialmente excretado pelos rins (tanto activa como passivamente), mas a eliminação é feita também pelas fezes. A eliminação é relativamente rápida, tanto nas aves como nos porcos. A semivida de eliminação do trimetoprim do plasma nas aves é inferior a 1 hora e a do sulfametoxazol é aproximadamente de 1 hora e meia. Nos porcos, a semivida de eliminação é, para as duas substâncias, de aproximadamente 2 horas e meia. 48 horas após a última medicação, o trimetoprim, o sulfametoxazol e os seus metabolitos são indetectáveis na urina e nas fezes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Propileno glicol,
Hidróxido de sódio,
Água purificada,
N-metil-pirrolidona.

6.2 Incompatibilidades

A solubilidade e a estabilidade do metoxazol-T na água de beber dependem do pH.

Como não existem estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos

Depois de aberto, utilizar em 12 meses.

Prazo de validade após diluição ou reconstituição de acordo com as instruções: 24 horas

6.4. Precauções especiais de conservação

Não congelar.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Garrafa / recipiente de PEAD de volume de 1000 ml / 5000 ml.

A garrafa de 1000 ml é fechada com uma tampa de rosca inviolável de PEBD.

O recipiente de 5000 ml é fechado com uma tampa de rosca inviolável de PEAD.

Podem não ser comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação de medicamentos veterinários não utilizados e de resíduos derivados da utilização desses medicamentos

Todo o medicamento veterinário não utilizado ou os seus resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Eurovet Animal Health B.V.

Handelsweg 25, PO Box 179, 5530 AD Bladel

Países Baixos

8. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

10 DATA DA REVISÃO DO TEXTO

08/2007

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

EMBALAGEM IMEDIATA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Solução oral de Metoxazol para porcos e frangos de carne.
Trimetoprim e sulfametoxazol.

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Substâncias activas:

| | | |
|-------------------|----------------|----------|
| Por ml de solução | Trimetoprim | 20,0 mg |
| | Sulfametoxazol | 100,0 mg |

Excipientes:

N-metil-pirrolidona

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

Garrafa / recipiente de PEAD de volume de 1000 ml / 5000 ml.

A garrafa de 1000 ml é fechada com uma tampa de rosca inviolável de PEBD.

O recipiente de 5000 ml é fechado com uma tampa de rosca inviolável de PEAD.

Podem não ser comercializadas todas as apresentações.

5. ESPÉCIES-ALVO

Porcos e frangos de carne

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Porcos: Tratamento e prevenção de infecções respiratórias causadas pelo *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensível ao trimetoprim e sulfametoxazol sempre que a doença tenha sido diagnosticada na vara.

Frangos de carne: Tratamento e prevenção de infecções respiratórias causadas pela bactéria *Escherichia coli* sensível ao trimetoprim e sulfametoxazol sempre que a doença tenha sido diagnosticada no bando.

A resistência a sulfonamidas potenciadas pode variar. O uso do medicamento veterinário deve ser baseado em testes de sensibilidade realizados a partir de casos de doença na exploração ou da experiência anterior recente na exploração.

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

O medicamento deve ser administrado pela via oral com a água de bebida:

Porcos: 25 mg/kg de peso corporal, o que corresponde a aproximadamente 1 litro de medicamento em 500 litros de água de beber, durante 3-4 dias.

Frangos de carne: 33 mg/kg de peso corporal, o que corresponde a aproximadamente 1 litro de medicamento em 750 litros de água de beber, durante 3-4 dias.

Para assegurar uma dosagem correcta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível, para evitar subdoses. A retenção da água medicamentada depende da condição clínica dos animais. Para obter a dosagem correcta, a concentração do medicamento deve ser correctamente ajustada.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Porcos: 5 dias

Frangos de carne: 6 dias

Não administrar a aves produtoras de ovos para consumo humano.

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Não administrar a animais que sofram de doença grave do fígado ou dos rins, de oligúria ou anúria. Não administrar a animais com sistemas hematopoiéticos deficientes.

Podem ocorrer, mas raramente, reacções hipersensíveis.

Em frangos de carne, a ingestão de água deve ser verificada regularmente.

Os animais gravemente doentes podem perder o apetite e diminuir o consumo de água. Se for necessário, a concentração do medicamento na água de bebida deverá ser ajustada para garantir que a dose recomendada seja consumida. No entanto, se a concentração do medicamento for aumentada em excesso, a quantidade de água bebida diminuirá devido ao sabor. Por conseguinte, o consumo de água deve ser monitorizada, especialmente tratando-se de frangos de carne.

Precauções especiais para utilização em animais

Devido à variabilidade provável (tempo, local) da resistência da bactéria ao trimetoprim/sulfametoxazol, é aconselhável proceder ao teste da amostragem bacteriológica e da sensibilidade.

Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Durante a preparação e administração da água de bebida medicamentada, deve evitar-se o contacto do medicamento com a pele. Assim, recomenda-se a utilização de luvas impermeáveis, por exemplo de borracha ou látex, para aplicar o medicamento. Em caso de alergia ao trimetoprim ou a sulfonamidas, é necessário tomar precauções ao manipular este medicamento ou a solução medicamentada. Em caso de contacto com os olhos, lavar bem com muita água fresca e, havendo irritação, convém consultar um médico. Em caso de ingestão acidental, consultar imediatamente um médico. Lavar imediatamente as mãos e a pele contaminadas após a manipulação do medicamento.

Utilização durante a gestação e lactação

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos..

Interacções

Não combinar com outros medicamentos veterinários.

Sobredosagem

Uma dose excessiva, correspondente a 2 ½ , é bem tolerada nos porcos.

Nas galinhas, uma sobredosagem aguda não acontece, visto as aves serem reticentes em beber água potável com grandes concentrações de medicamento (o sabor é demasiado amargo se houver mais de 2 litros de metoxazol por 1000 litros de água de beber). Nas galinhas, uma sobredosagem resultará numa diminuição drástica da tomada de água e de alimentos e, portanto, num crescimento retardado.

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não congelar.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS RESÍDUOS, SE FOR CASO DISSO

Os medicamentos não devem ser eliminados nas canalizações de água nem no lixo doméstico.

Pergunte ao seu médico veterinário como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

Exclusivamente para uso veterinário. Medicamento veterinário sujeito a receita médico veterinária.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS”

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Eurovet Animal Health B.V.

Handelsweg 25, PO Box 179, 5530 AD Bladel, Países Baixos

16. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lote