

ANEXA I

**DENUMIRE, FORMĂ FARMACEUTICĂ, CONCENTRAȚIA PRODUSULUI
MEDICAMENTOS, SPECII DE ANIMALE, CĂI DE ADMINISTRARE ȘI
TITULARUL/SOLICITANTUL AUTORIZAȚIEI DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ**

Statul membru	Solicitantul sau titularul autorizației de introducere pe piață	Denumirea inventată a produsului	Forma farmaceutică	Concentrația	Indicația	Doza recomandată Frecvența și calea de administrare
Țările de Jos	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands	Methoxasol-T	Soluție pentru administrare orală	Trimetoprim 20 mg/ml Sulfametoxazol 100 mg/ml N-metil-2-pirolidonă	Porci: Infecții ale bronhiilor cauzate de <i>Pasteurella multocida</i> Infecții intestinale cauzate de <i>Escherichia coli</i> și <i>Salmonella spp.</i> Infecții urogenitale cauzate de <i>Escherichia coli</i> Pui de carne: Infecții ale bronhiilor cauzate de <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> și <i>Pasteurella spp.</i>	Orală, în apa de băut Porci: 2,5-5 mg trimetoprim și 12,5-25 mg sulfametoxazol per kg de greutate corporală pe zi timp de 3-5 zile Pui: 5-12 mg trimetoprim și 25-58 mg sulfametoxazol per kg de greutate corporală pe zi timp de 3-5 zile
Germania	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands	Methoxasol-T	La fel ca pentru Țările de Jos	La fel ca pentru Țările de Jos	Tratamentul terapeutic al infecțiilor cauzate de bacterii sensibile la trimetoprim și sulfametoxazol. Porci: <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> Pui de carne: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>E. coli</i> .	Orală, în apa de băut Methoxasol-T trebuie administrat zilnic în apa de băut timp de 3-4 zile. Porci: 20,8 mg sulfametoxazol + 4,2 mg trimetoprim per kg de greutate corporală pe zi timp de 3-4 zile. Pui de carne: 27,5 mg sulfametoxazol + 5,5 mg trimetoprim per kg de greutate corporală pe zi timp de 3-4 zile.

Statul membru	Solicitantul sau titularul autorizației de introducere pe piață	Denumirea inventată a produsului	Forma farmaceutică	Concentrația	Indicația	Doza recomandată Frecvența și calea de administrare
Austria	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands	Methoxasol – Lösung für Schweine und Hühner	La fel ca pentru Țările de Jos	La fel ca pentru Țările de Jos	Pentru tratarea infecțiilor tractului respirator, infecțiilor urogenitale, gastrointestinale și cutanate cauzate de agenți patogeni sensibili la trimetoprim și sulfametoxazol la porci și păsări de curte (pui de carne).	La fel ca pentru Germania
Polonia	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands	Methoxasol	La fel ca pentru Țările de Jos	La fel ca pentru Țările de Jos	Pentru tratarea infecțiilor cauzate de organisme sensibile la combinația de trimetoprim și sulfametoxazol. Porci: Infecții ale tractului respirator cauzate de <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> . Infecții ale sistemului digestiv cauzate de <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> Infecții ale sistemului urinar cauzate de <i>Escherichia coli</i> . Găini: Infecții ale tractului respirator cauzate de <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Pasteurella multocida</i> . Infecții ale sistemului digestiv cauzate de <i>Salmonella spp.</i> <i>Poliartrită</i> cauzată de bacteria sensibilă <i>Escherichia coli</i> .	Orală, în apa de băut Porci: 24 mg /kg de greutate corporală, echivalentul a 1 litru de medicament în 500 l de apă de băut, timp de 3-4 zile. Găini: 33 mg/kg de greutate corporală, echivalentul a 1 litru de medicament în 750 l de apă de băut, timp de 3-4 zile.

Statul membru	Solicitantul sau titularul autorizației de introducere pe piață	Denumirea inventată a produsului	Forma farmaceutică	Concentrația	Indicația	Doza recomandată Frecvența și calea de administrare
Ungaria și Lituania	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel The Netherlands	Methoxasol	La fel ca pentru Țările de Jos	La fel ca pentru Țările de Jos	Pentru tratarea porcilor și puilor de carne care suferă de boli infecțioase ale sistemului respirator cauzate de bacterii sensibile la sulfametoxazol și trimetoprim (de exemplu, <i>A. pleuropneumoniae</i> la porcine și <i>E. coli</i> la galinacee) și pentru uz profilactic.	Orală, în apa de băut Porci: 24 mg de ingredient activ compus per kilogram de greutate corporală sau 200 ml de medicament per 1 000 kg de greutate corporală pe zi. Păsări de curte: 33 mg de ingredient activ compus per kilogram de greutate corporală sau 275 ml de medicament per 1 000 kg de greutate corporală pe zi.

ANEXA II
CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

1. Introducere și context

Methoxasol-T a fost autorizat în anul 1999 în Olanda printr-o procedură națională, dar în anul 2001 s-a refuzat acordarea autorizației de introducere pe piață în Germania. Germania a considerat că eficacitatea medicamentului Methoxasol-T propusă de solicitant nu a fost justificată corespunzător, ceea ce conduce la un risc potențial sever asupra animalelor vizate. În ceea ce privește autorizarea medicamentului Methoxasol-T și în Austria, Polonia, Ungaria și Lituania, obținerea acestor autorizații de introducere pe piață a fost inclusă în domeniul de aplicare al procedurii. În afară de Germania, niciun stat membru nu a raportat refuzul de a acorda autorizația de introducere pe piață.

2. Discuții

1.1. Întrebări adresate titularului autorizației de introducere pe piață

1. Pentru a pune la dispoziție dosarul înaintat împreună cu cererea de acordare a unei autorizații de introducere pe piață, pentru fiecare stat membru amintit mai sus (inclusiv pentru Germania) și, dacă este cazul, pentru orice alt stat membru sau țară din cadrul Spațiului Economic European (SEE):
 - a. Partea I Rezumatul dosarului, inclusiv rezumatul caracteristicilor produsului, rapoartele experților și compoziția cantitativă și calitativă a produsului;
 - b. Partea IV Informații preclinice și clinice.Trebuie prezentate în engleză cât mai multe documente posibile și cel puțin Rezumatele caracteristicilor produsului).
2. Pentru a oferi informații cu privire la orice adăugare, ștergere sau modificare a informațiilor după cererea inițială, conform cerințelor de la punctul 1.
3. Pentru a detalia diferențele care există între dosare în ceea ce privește informațiile respective, în conformitate cu cerințele de la punctul 1 și 2.
4. Pentru a dovedi nivelul de concordanță a dosarului pentru fiecare stat membru sau țară din SEE, în ceea ce privește cerințele anexei I la Directiva 2001/82/CE, astfel cum a fost modificată.
5. Pentru a lua în considerare în special problemele la care se face referire în anexă privind sesizarea Germaniei cu privire la motivele refuzului de a acorda autorizația.
6. Pentru a justifica, prin intermediul datelor obținute din teren, utilizarea produsului și validitatea dozei recomandate pentru fiecare din indicațiile pretinse la porci, cu excepția tratării și prevenirii afecțiunilor respiratorii porcine asociate cu *A. pleuropneumoniae* sensibil la trimetoprim și sulfametoxazol.
7. Pentru a justifica, prin intermediul datelor din teren, utilizarea și validitatea dozei recomandate pentru fiecare din indicațiile pretinse la păsările de curte. Sunt necesare observații privind utilizarea actuală a produsului la păsările de curte și în special privind doza utilizată sau prescrisă de chirurgii veterinari în condiții de teren.
8. Pentru a propune și a justifica prin intermediul datelor o perioadă de valabilitate adecvată pentru produs, inclusiv o durată de stabilitate acolo unde este cazul.
9. Pentru a propune și a justifica un text armonizat pentru rezumatul caracteristicilor produsului, inclusiv pentru posologia și metoda de administrare, precum și pentru perioada de așteptare pentru porci și păsările de curte.

1.2. Diferențele între dosare

Dosarul înaintat Olandei a fost doar unul bibliografic. Dosarul trimis Germaniei, incluzând răspunsurile la lista de întrebări, și cele trimise Poloniei, Ungariei și Lituaniei au fost asemănătoare, dar au cuprins studii clinice experimentale suplimentare. Austria a primit un dosar asemănător cu cel original trimis Germaniei.

Se poate concluziona că dosarele pe baza cărora statele membre au luat deciziile au fost în mare măsură asemănătoare, dar nu identice. Produsul fizic fabricat pentru comercializare pe diferite piețe pare a fi identic.

1.3. Eficacitatea la porci

Comitetul pentru produse medicamentoase de uz veterinar (CVMP) a evaluat un studiu pilot, un studiu experimental principal, 2 rapoarte asupra studiilor de teren, precum și alte date înaintate de titularul autorizației de introducere pe piață privind eficacitatea, farmacocinetica și toleranța produsului.

CVMP acceptă că a fost demonstrată eficacitatea dozei de 25 mg/kg administrată timp de 4 zile pentru tratarea infecțiilor respiratorii la porci.

CVMP a stabilit că, atât timp cât tratamentul este îndreptat împotriva infecțiilor respiratorii la porci, realizarea studiilor de teren suplimentare nu este necesară pentru a se demonstra eficacitatea medicamentului împotriva altor organisme pentru care concentrațiile minime inhibitorii (CMI) sunt aceleași ca pentru *A. pleuropneumoniae*. Cu toate acestea, pentru utilizarea produsului sunt necesare confirmarea prezenței unei infecții specifice și confirmarea unei vindecări bacteriologice.

În ceea ce privește faptul că în rezumatele caracteristicilor produsului din Olanda, Austria, și Polonia, Methoxasol-T include indicații care acoperă infecțiile urogenitale, gastrointestinale și cutanate, CVMP concluzionează că nu au fost oferite date suficiente care să susțină aceste propuneri.

Pe baza altor date suplimentare privind concentrația minimă inhibitorie din diferite publicații (inclusiv două documente publicate în 2004 care demonstrează sensibilitatea diferitelor culturi microbiene din probele respiratorii de la porcii din Danemarca) și din monitorizarea rezistenței realizată de BVL (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit) în Germania în anul 2006, CVMP poate accepta propunerea de revizuire a indicațiilor:

Porci: Tratamentul și prevenirea infecțiilor respiratorii cauzate de *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibil la trimetoprim și sulfametoxazol, atunci când boala a fost diagnosticată în turmă. Rezistența la sulfonamidele cu acțiune potențată poate varia. Prin urmare, utilizarea produsului trebuie să fie bazată pe cultura și sensibilitatea microorganismului de la cazurile infectate din fermă sau pe experiența anterioară recentă din fermă.

1.4. Eficacitatea la puii de carne

CVMP a evaluat un studiu experimental asupra eficacității clinice a Methoxasol-T pentru tratarea infecției respiratorii cauzate de *E. coli* la pui, precum și datele bibliografice și de farmacovigilență puse la dispoziție de către titularul autorizației de introducere pe piață.

În ceea ce privește raportul beneficiu/risc pentru speciile vizate de păsări de curte, CVMP a concluzionat că:

- fără a ține seama de faptul că nu a fost pus la dispoziție un studiu clinic de teren final care să utilizeze dozele recomandate ale produsului, luând în considerare studiile preclinice, modelul artificial de infecție, utilizarea anterioară și alte informații pertinente puse la dispoziție, fazele diferite de gestionare a riscului care sunt acum incluse în rezumatul caracteristicilor produsului propus și observând faptul că indicațiile de utilizare sunt restrânse, raportul beneficiu/risc este pozitiv;
- disponibilitatea unui produs medicamentos de uz veterinar care să conțină altă substanță activă decât fluorochinolonele poate fi considerată drept un beneficiu indirect și nu ca având o relevanță directă pentru scopul acestei proceduri de sesizare (deoarece eficacitatea trebuie demonstrată pentru fiecare produs în parte);
- condițiile de utilizare, așa cum sunt propuse în rezumatul caracteristicilor produsului, împiedică utilizarea la păsările ouătoare și restrâng utilizarea produsului pe baza culturii și testării sensibilității microorganismelor din fermele infectate.

CVMP poate accepta propunerea de revizuire a indicațiilor:

Puii de carne: Tratamentul și prevenirea infecțiilor respiratorii cauzate de *Escherichia coli* sensibil la trimetoprim și sulfametoxazol atunci când boala a fost diagnosticată în cârd.

Rezistența la sulfonamidele cu acțiune potențată poate varia. Prin urmare, utilizarea produsului trebuie să fie bazată pe cultura și sensibilitatea microorganismelor de la cazurile infectate din fermă sau pe experiența anterioară recentă din fermă.

1.5. Perioada de valabilitate

Titularul autorizației de introducere pe piață a prezentat trei studii asupra perioadei de valabilitate și asupra duratei de stabilitate. Pe baza acestor studii a fost propusă o perioadă de valabilitate de 36 de luni pentru Methoxasol-T. Deoarece nu au fost efectuate studii privind congelarea, rezumatul caracteristicilor produsului trebuie să conțină nota: Nu congelați.

Rezultatele testelor privind stabilitatea produsului după 15 luni de depozitare la 25°C/60% RH și utilizarea după 12 luni de la deschidere au demonstrat o stabilitate acceptabilă.

În cele din urmă, a fost demonstrată o durată de stabilitate de 24 de ore pentru soluțiile concentrate și terapeutice ale produsului Methoxasol-T.

1.6. Armonizarea rezumatului caracteristicilor produsului

Titularul autorizației de introducere pe piață a propus un nou rezumat al caracteristicilor produsului armonizat.

Dacă indicațiile sunt restrânse la infecțiile respiratorii atât pentru porci, cât și pentru puii de carne, CVMP poate accepta această propunere.

De asemenea, CVMP poate accepta doza, atât timp cât aceasta corespunde cu cea utilizată în studiile experimentale și de teren.

Perioada de așteptare pentru Methoxasol-T variază în țările Uniunii Europene (UE), între 3-5 zile pentru porci și 6-10 zile pentru puii de carne. Titularul autorizației de introducere pe piață a propus o perioadă de așteptare de 5 zile pentru porci și de 6 zile pentru puii de carne. Pe baza unui studiu despre substanța reziduală la porci, a fost recomandat o perioadă de așteptare de 3 zile. Nu a urmat nici o abordare statistică deoarece atât concentrația de trimetoprim (TMP), cât și cea de sulfametoxazol (SMX) la nivel muscular, hepatic, renal și la nivelul țesutului adipos + cutanat au fost mai mici decât limita de determinare la prima prelevare, după două zile de la întreruperea administrării medicamentului Methoxasol-T. Prin urmare, o perioadă de 5 zile pentru porci pare acceptabilă.

Într-un studiu vechi asupra puilor de carne utilizând doze de 38,5 mg/kg corp, eliminarea cutanată și plasmatică a demonstrat că după 4 zile concentrațiile reziduale au fost sub limita maximă reziduală (LMR). Un studiu asupra eliminării substanțelor reziduale la puii de carne a fost realizat evaluând utilizarea Methoxasol-T în doză de 70 mg/kg/zi timp de 5 zile. Substanțele reziduale au fost eliminate rapid. Datele au demonstrat că tegumentul a fost țesutul de referință, iar sulfametoxazolul a fost substanța reziduală de referință. După 2 zile de la tratament, concentrațiile reziduale de trimetoprim și sulfametoxazol au fost sub LMR în toate țesuturile comestibile, cu excepția tegumentului. A fost realizat un studiu GLP (bună practică de laborator) asupra farmacocineticii, evaluând administrarea unei doze de 35 mg de TMP/SMX pe kg pe zi în apa de băut. Eliminarea plasmatică atât a TMP, cât și a sulfametoxazolului la puii de carne este mult mai rapidă decât la porci ($t_{1/2}$ pentru TMP: <1 h la puii de carne față de 2,5 h la porci; $t_{1/2}$ pentru SMX: 1,7 h la puii de carne față de 2,3 h la porci). Deoarece nu există o acumulare tisulară mare pentru nici unul dintre compuși, este de așteptat ca eliminarea de la nivelul țesuturilor puilor de carne să fie la fel de rapidă ca la porci. În consecință, perioada de așteptare propusă pentru puii de carne de 6 zile este adecvată.

CVMP a recomandat următoarele modificări pentru rezumatul caracteristicilor produsului propus de titularul autorizației de introducere pe piață:

4.3 Contraindicații

Această secțiune se referă strict la contraindicațiile care au legătură cu siguranța animalului tratat. În orientările rezumatului caracteristicilor produsului există formularea: "*Situations, which arise from a set of circumstances where the veterinary medicinal products must not be used for target animal safety reasons, i.e. absolute contraindications, are the subject of this section.*" [„Subiectul acestei secțiuni este reprezentat de situațiile care apar în condițiile în care produsul medicamentos de uz veterinar nu trebuie utilizat la animalul vizat din motive de siguranță, de exemplu contraindicațiile absolute.”] Trebuie eliminate contraindicațiile la păsările ouătoare.

4.11 Perioada de așteptare

Fraza: "*Not permitted for use in laying birds...*" [„Utilizarea la păsările ouătoare nu este permisă ...”] trebuie schimbată cu "*Not authorised for use in laying birds...*" [„Utilizarea la păsările ouătoare nu este autorizată ...”] în conformitate cu orientările rezumatului caracteristicilor produsului.

5.1: Trebuie eliminate datele despre CMI

5.2: legarea de proteine a TMP și SMX nu este crescută (TMP 50, SMX 60), dar propunerea generală a titularului autorizației de introducere pe piață poate fi acceptată.

3. Concluzii

Luând în considerare motivele sesizării și răspunsurile titularului autorizației de introducere pe piață, CVMP a concluzionat că raportul beneficiu/risc pentru acest produs este pozitiv în ceea ce privește utilizarea atât la porci, cât și la puii de carne în condițiile modificărilor recomandate privind rezumatul caracteristicilor produsului și informațiile despre produs.

ANEXA III

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI ȘI AMBALARE IMEDIATĂ

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Methoxasol-T, soluție orală pentru porci și pui broiler

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Substanțe active:

Per ml soluție	Trimetoprim	20,0 mg
	Sulfametoxazol	100,0 mg

Excipienți:

N-metil-pirolidonă

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție pentru administrare orală.
Limpede și galbenă.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Porci și pui broiler.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Porcine: Tratarea și prevenirea infecțiilor respiratorii cauzate de tulpinile de *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibile la trimetoprim și sulfametoxazol, în cazurile în care a fost diagnosticată boala la grupul de animale.

Pui broiler: Tratarea și prevenirea infecțiilor respiratorii cauzate de tulpinile *Escherichia coli* sensibile la trimetoprim și sulfametoxazol, în cazurile în care a fost diagnosticată boala la grupul de păsări.

Rezistența la sulfonamidele potențate poate varia. De aceea, acest produs trebuie utilizat în baza rezultatelor culturilor și a sensibilității microorganismelor prelevate de la cazurile de boală din fermă, sau de la cazuri anterioare recente din fermă.

4.3 Contraindicații

A nu se utiliza la animale afectate de boli grave ale ficatului sau rinichilor, oligurie sau anurie.
A nu se utiliza la animalele cu sistemul hematopoietic afectat.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

La puii broiler consumul de apă trebuie verificat cu regularitate.
Animalele grav afectate pot avea un apetit și un consum de apă scăzute. Dacă este necesar, concentrația de medicament de uz veterinar în apa de băut trebuie ajustată astfel încât doza recomandată să fie consumată. Totuși, dacă concentrația produsului este crescută prea mult, consumul de apă de băut medicamentată va descrește pe motive de palatabilitate. Prin urmare consumul de apă trebuie monitorizat, în special la puii broiler.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Datorită probabilei variații (de oră, de regiune geografică) în ceea ce privește rezistența bacteriei la trimetoprim/sulfametoxazol, sunt recomandate colectarea de probe și testarea sensibilității bacteriologice.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează medicamentul de uz veterinar la animale

Pe durata preparării și administrării apei de băut medicamentate se recomandă evitarea contactului produsului cu pielea. Prin urmare se recomandă purtarea de mănuși impermeabile, spre exemplu de cauciuc sau latex, aplicarea produsului. În caz de alergie la trimetoprim sau sulfonamide, se recomandă o atenție sporită în timpul manipulării acestui medicament sau a soluției medicamentate. În cazul contactului cu ochii clătiți cu multă apă curată, iar în cazul producerii de iritații adresați-vă medicului. În caz de ingerare accidentală, solicitați asistență medicală. Spălați mâinile și pielea contaminată imediat după manipularea produsului.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

La pui consumul de apă poate diminua ocazional.
Rareori, pot apărea reacții de hipersensibilitate.

4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

Siguranța medicamentului de uz veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației, a lactației sau a perioadei de ouat.

4.8 Interacțiuni cu alte medicamente sau alte forme de interacțiune

Nu combinați cu alte medicamente de uz veterinar.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Methoxasol-T este conceput pentru administrarea orală cu apa de băut:

Porcine: 25 mg/kg greutate corporală, corespunzătoare la aproximativ 1 litru de medicament în 500 l de apă de băut pentru o perioadă de 3-4 zile.

Pui broiler: 33 mg/kg greutate corporală, corespunzătoare la aproximativ 1 litru de medicament în 750 l de apă de băut pentru o perioadă de 3-4 zile.

Pentru a asigura o administrare corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai exact pentru a evita subdozarea. Consumul de apă medicamentată depinde de starea clinică a animalelor. Pentru a obține o dozare corectă, concentrația de Methoxasol-T trebuie ajustată corespunzător.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

O supradoză de 2 ½ mai mare decât doza normală este bine tolerată de porcine.

La pui, nu se va observa supradozarea acută deoarece păsările nu vor tolera o apă de băut foarte concentrată (prea amară în cazul unei concentrații de 2 litri de Methoxasol-T la 1000 litri de apă de băut). Supradozarea cronică la pui se manifestă prin consum foarte mic de apă și hrană și printr-o creștere întârziată.

4.11 Timp de așteptare

Porcine: 5 zile

Pui broiler: 6 zile

Nu este autorizată utilizarea la păsări ouătoare care produc ouă pentru consum uman.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Trimetoprimul este o diamidonpirimidină, un antagonist al acidului folic sintetic. Sulfametoxazolul este un agent antimicrobian cu spectru larg care aparține familiei sulfonamidelor. Clasificarea ATC pentru medicamente de uz veterinar (a combinației): QJ01E W

5.1 Proprietăți farmacodinamice

In vitro, trimetoprimul este în general bacteriostatic și are un spectru larg de activitate împotriva atât a bacteriilor gram-pozitive cât și a celor gram-negative. Un efect sinergistic și bactericid apare atunci când trimetoprimul este combinat cu sulfametoxazolul, deoarece trimetoprimul și sulfametoxazolul inhibă etape consecutive ale sintezei acidului tetrahidrofolic, un cofactor metabolic esențial în sinteza bacteriană a purinei și, prin urmare, a ADN-ului.

5.2 Particularități farmacocinetice

După administrarea orală ambele ingrediente sunt absorbite cu rapiditate din intestin. C_{max} al sulfametoxazolului la porcine este de aproximativ 6,2 $\mu\text{g/g}$. C_{max} al trimetoprimului este de 0,29 $\mu\text{g/g}$. C_{max} al sulfametoxazolului la pui este de aproximativ 9,0 $\mu\text{g/g}$, în timp ce cel al trimetoprimului este de 0,12 $\mu\text{g/g}$.

Concentrațiile crescute de trimetoprim pot fi observate în rinichi, ficat și plămâni. Cu excepția rinichilor, concentrațiile de sulfametoxazol din țesuturi sunt semnificativ scăzute față de cele din plasmă. Legarea de proteine a trimetoprimului și sulfametoxazolului nu este foarte crescută. Produsul este excretat în principal prin rinichi (atât activ cât și pasiv), însă eliminarea se produce, de asemenea, și prin fecale. Eliminarea se produce cu destul de mare rapiditate atât la porcine cât și la păsări. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare pentru trimetoprim la păsări este mai mic de 1 oră, iar cel al sulfametoxazol de aproximativ 1,5 ore. La porcine, timpul de înjumătățire prin eliminare pentru ambele substanțe este de 2,5 ore. La 48 de ore de la ultima administrare, trimetoprimul, sulfametoxazolul și metaboliții acestora nu mai sunt detectabili în urină și fecale.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Propilen glicol,
Hidroxid de sodiu,
Apă purificată,
N-metil-pirolidonă

6.2 Incompatibilități

Solubilitatea și stabilitatea Methoxasol-T în apa de băut depind de pH-ul acesteia. În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament de uz veterinar nu trebuie amestecat cu alte medicamente de uz veterinar.

6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a medicamentului de uz veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani
După deschidere, perioada de valabilitate este de 12 luni.
Perioada de valabilitate după diluare sau reconstituire conform indicațiilor: 24 de ore

6.4. Precauții speciale pentru depozitare

A nu se congela.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon/recipient din HDPE: volum 1000 ml/ 5000 ml

Flaconul de 1000 ml este închis cu un capac filetant LDPE anti-forțare.

Flaconul de 5.000 ml este închis cu un capac filetant HDPE anti-forțare.

Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse medicinale veterinare trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Eurovet Animal Health B.V.

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

Olanda

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI

INTERZICEREA VÂNZĂRII, FURNIZĂRII SAU/ȘI UTILIZĂRII

Nu este cazul.

AMBALARE IMEDIATĂ

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Metoxasol-T, soluție orală pentru porci și pui broiler
Trimetoprim și sulfametoxazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

Substanțe active:

Per ml soluție	Trimetoprim	20,0 mg
	Sulfametoxazol	100,0 mg

Excipienți:

N-metil-pirolidon

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

Flacon/recipient din HDPE: volum 1000 ml/ 5000 ml
Flaconul de 1000 ml este închis cu un capac filetant LDPE anti-forțare.
Flaconul de 5.000 ml este închis cu un capac filetant HDPE anti-forțare.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaje să fie comercializate.

5. SPECII ȚINTĂ

Porci și pui broiler

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Porcine: Tratarea și prevenirea infecțiilor respiratorii cauzate de tulpinile de *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibile la trimetoprim și sulfametoxazol, în cazurile în care a fost diagnosticată boala la grupurile de animale.

Pui broiler: Tratarea și prevenirea infecțiilor respiratorii cauzate de tulpinile *Escherichia coli* sensibile la trimetoprim și sulfametoxazol, în cazurile în care a fost diagnosticată boala la grupurile de păsări.

Rezistența la sulfonamidele potențate poate varia. De aceea, acest produs trebuie utilizat în baza rezultatelor culturilor și a sensibilității microorganismelor prelevate de la cazurile de boală din fermă, sau de la cazuri anterioare recente de la fermă.

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Metoxasol-T este conceput pentru administrarea orală cu apa de băut:

Porcine: 25 mg/kg greutate corporală, corespunzătoare la aproximativ 1 litru de medicament în 500 l de apă de băut pentru o perioadă de 3-4 zile.

Pui broiler: 33 mg/kg greutate corporală, corespunzătoare la aproximativ 1 litru de medicament în 750 l de apă de băut pentru o perioadă de 3-4 zile.

Pentru a asigura o administrare corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai exact pentru a evita subdozarea. Consumul de apă medicamentată depinde de starea clinică a animalelor. Pentru a obține o dozare corectă, concentrația de Metoxasol-T trebuie ajustată corespunzător.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

Porcine: 5 zile

Pui broiler: 6 zile

Nu este autorizat utilizarea la păsări ouătoare care produc ouă pentru consum uman.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

A nu se utiliza la animale afectate de boli grave ale ficatului sau rinichilor, oligurie sau anurie.

A nu se utiliza la animalele cu sistemul hematopoietic afectat.

Rareori, pot apărea reacții de hipersensibilitate.

La puii broiler consumul de apă trebuie verificat cu regularitate.

Animalele grav afectate pot avea un apetit și un consum de apă scăzute. Dacă este necesar, concentrația de medicament de uz veterinar în apa de băut trebuie ajustată astfel încât doza recomandată să fie consumată. Totuși, dacă concentrația medicamentului este crescută prea mult, consumul de apă de băut medicamentată va descrește pe motive de palatabilitate. Prin urmare consumul de apă trebuie monitorizat, în special la puii broiler.

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Datorită probabilei variații (de oră, de regiune geografică) în ceea ce privește rezistența bacteriei la trimetoprim/sulfametoxazol, sunt recomandate colectarea de probe și testarea sensibilității bacteriologice.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Pe durata preparării și administrării apei de băut medicamentate se recomandă evitarea contactului medicamentului cu pielea. Prin urmare se recomandă purtarea de mănuși impermeabile, spre exemplu de cauciuc sau latex, la aplicarea produsului. În caz de alergie la trimetoprim sau sulfonamide, se recomandă o atenție sporită în timpul manipulării acestui medicament sau a soluției medicamentate. În cazul contactului cu ochii clătiți cu multă apă curată, iar în cazul producerii de iritații adresați-vă medicului. În caz de ingerare accidentală, solicitați asistență medicală. Spălați mâinile și pielea contaminată imediat după manipularea medicamentului.

Utilizare în perioada de gestație și lactație

Siguranța medicamentului de uz veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației sau a lactației.

Interacțiuni

Nu combinați cu alte medicamente de uz veterinar.

Supradozaj

O supradoză de 2 ½ mai mare decât doza normală este bine tolerată de porcine.

La pui, supradozarea acută nu se poate observa deoarece păsările nu vor tolera o apă de băut foarte concentrată (prea amară în cazul unei concentrații de 2 litri de Metoxasol-T la 1000 litri de apă de băut). Supradozarea la pui se manifestă prin consum foarte mic de apă și hrană și printr-o creștere întârziată.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se lăsa la îndemâna copiilor.

A nu se congela.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Medicamentele nu trebuie aruncate în ape reziduale sau resturi menajere.

Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

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

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot