

PŘÍLOHA I

**NÁZEV, LÉKOVÁ FORMA, OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK, ŽIVOČIŠNÉ DRUHY, ZPŮSOBY
PODÁNÍ A DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI / ŽADATEL**

Členský stát	Žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci	Vymyšlený název přípravku	Léková forma	Obsah léčivých látek	Indikace	Doporučená dávka Frekvence a způsob podání
Nizozemsko	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Nizozemsko	Methoxasol-T	Roztok k perorálnímu podání	trimetoprim 20 mg/ml sulfametoxazol 100 mg/ml n-methyl-2-pyrrolidon	Prasata: bronchiální infekce způsobené <i>Pasteurella multocida</i> střevní infekce způsobené <i>Escherichia coli</i> a <i>Salmonella spp</i> urogenitální infekce způsobené <i>Escherichia coli</i> . Kuřata (s výjimkou nosnic): bronchiální infekce způsobené <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> a <i>Pasteurella spp.</i>	Perorálně prostřednictvím pitné vody Prasata: 2,5–5 mg trimetoprimu a 12,5–25 mg sulfametoxazolu na kg tělesné hmotnosti denně po dobu 3–5 dnů Kuřata: 5–12 mg trimetoprimu a 25–58 mg sulfametoxazolu na kg tělesné hmotnosti denně po dobu 3–5 dnů
Německo	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Nizozemsko	Methoxasol-T	Obdobně jako v případě Nizozemska	Obdobně jako v případě Nizozemska	Terapeutická léčba infekcí způsobených bakteriemi citlivými na trimetoprim a sulfametoxazol. Prasata: <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> Brojleři: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>E. coli</i>	Perorálně prostřednictvím pitné vody Methoxasol-T je třeba podávat denně v pitné vodě po dobu 3–4 dnů Prasata: 20,8 mg sulfametoxazolu + 4,2 mg trimetoprimu na kg tělesné hmotnosti denně po dobu 3–4 dnů Brojleři: 27,5 mg sulfametoxazolu + 5,5 mg trimetoprimu na kg tělesné hmotnosti denně po dobu 3–4 dnů

Členský stát	Žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci	Vymyšlený název přípravku	Léková forma	Obsah léčivých látek	Indikace	Doporučená dávka Frekvence a způsob podání
Rakousko	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Nizozemsko	Methoxasol – Lösung für Schweine und Hühner	Obdobně jako v případě Nizozemska	Obdobně jako v případě Nizozemska	K léčbě infekcí dýchacích cest, urogenitálních a gastrointestinálních infekcí a infekcí kůže způsobených patogeny citlivými na trimetoprim a sulfametoxazol u prasat a drůbeže (brojlerů).	Obdobně jako v případě Německa
Polsko	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Nizozemsko	Methoxasol	Obdobně jako v případě Nizozemska	Obdobně jako v případě Nizozemska	K léčbě infekcí způsobených organismy citlivými na kombinaci trimetoprimu a sulfametoxazolu. Prasata: infekce dýchacích cest způsobené <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> infekce zažívacího ústrojí způsobené <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> infekce močového ústrojí způsobené <i>Escherichia coli</i> Slepice: infekce dýchacích cest způsobené <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Pasteurella multocida</i> infekce zažívacího ústrojí způsobené <i>Salmonella spp.</i> <i>polyarthritis</i> způsobená <i>Escherichia coli</i> (bakteriemi citlivými na účinné látky přípravku)	Perorálně prostřednictvím pitné vody Prasata: 24 mg/kg tělesné hmotnosti, ekvivalentní poměru 1 litr přípravku na 500 litrů pitné vody, po dobu 3–4 dnů Slepice: 33 mg/kg tělesné hmotnosti, ekvivalentní poměru 1 litr přípravku na 750 litrů pitné vody, po dobu 3–4 dnů

Členský stát	Žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci	Vymyšlený název přípravku	Léková forma	Obsah léčivých látek	Indikace	Doporučená dávka Frekvence a způsob podání
Maďarsko a Litva	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Nizozemsko	Methoxasol	Obdobně jako v případě Nizozemska	Obdobně jako v případě Nizozemska	K léčbě prasat a kuřat (s výjimkou nosnic), která trpí infekčními nemocemi dýchacích cest způsobenými bakteriemi citlivými na sulfa-metoxazol a trimetoprim (např. <i>A. pleuropneumoniae</i> u prasat a <i>E. coli</i> u kuřat) a k profylaktickému použití.	Perorálně prostřednictvím pitné vody Prasata: 24 mg účinné látky na kg tělesné hmotnosti nebo 200 ml přípravku na 1000 kg tělesné hmotnosti denně. Drůbež: 33 mg účinné látky na kg tělesné hmotnosti nebo 275 ml přípravku na 1000 kg tělesné hmotnosti denně.

PŘÍLOHA II
VĚDECKÉ ZÁVĚRY

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

1. Úvod a základní informace

Methoxasol-T byl schválen vnitrostátním postupem v Nizozemsku v roce 1999, avšak v Německu bylo rozhodnutí o registraci v roce 2001 bylo zamítnuto. Německo ne považovalo účinnost přípravku Methoxasol-T tak, jak byla popsána žadatelem, za dostatečně odůvodněnou, tedy že z ní vyplývá potenciální závažné riziko pro léčená zvířata. Jelikož Methoxasol-T je také registrován v Rakousku, Polsku, Maďarsku a Litvě, byla tato rozhodnutí o registraci zahrnuta do předmětu postupu. Žádný z členských států kromě Německa zamítnutí rozhodnutí o registraci neohlásil.

2. Diskuse

1.1. Požadavky předložené držiteli rozhodnutí o registraci

1. Poskytnout dokumentaci předloženou při žádosti o registraci pro každý výše uvedený členský stát (včetně Německa), a případně pro každý členský stát nebo zemi Evropského hospodářského prostoru (EHP):
 - a. část I, Souhrn dokumentace, včetně souhrnu údajů o přípravku, odborných zpráv a kvantitativního a kvalitativního složení přípravku,
 - b. část IV, Předklinické a klinické informace.Co největší část dokumentace a minimálně souhrny údajů o přípravku by měly být pokud možno předloženy v angličtině.
2. Poskytnout informace o jakémkoli doplnění, vypuštění nebo úpravě informací požadovaných v bodě 1 po úvodní žádosti.
3. Uvést podrobnosti o rozdílech mezi dokumentacemi, a to s ohledem na informace požadované v bodech 1 a 2.
4. Odůvodnit shodu dokumentace s ohledem na požadavky v příloze I směrnice 2001/82/ES, v platném znění, v každém členském státě EHP.
5. Zvláště zvážit otázky, na které se odkazuje v příloze k ohlášení o předložení záležitosti k posouzení z Německa, jakožto podklad pro zamítnutí registrace.
6. Na základě terénních údajů odůvodnit použití přípravku a přiměřenost doporučené dávky pro každou z udávaných indikací u prasat, kromě léčby a prevence respiračního onemocnění prasat spojeného s *A. pleuropneumoniae* citlivého na trimetoprim a sulfamethoxazol.
7. Na základě terénních údajů odůvodnit použití přípravku a přiměřenost doporučené dávky pro každou z udávaných indikací u drůbeže. Je požadován komentář k současnému použití přípravku drůbeže, a zvláště k dávce používané nebo předepisované veterinárními lékaři v terénních podmínkách.
8. Navrhnout a pomocí údajů odůvodnit vhodnou dobu použitelnosti přípravku a v případě potřeby dobu použitelnosti po prvním otevření.
9. Navrhnout a odůvodnit harmonizovaný text souhrnu údajů o přípravku, včetně dávkování a metody podání, ale i ochranné lhůty u prasat a drůbeže.

1.2. Rozdíly v dokumentaci

Dokumentace předložená Nizozemsku byla pouze bibliografické povahy. Dokumentace předložená Německu, včetně odpovědí na seznam otázek, a Polsku, Maďarsku a Litvě byla téměř identická, obsahovala ovšem další experimentální klinické studie. Rakousko obdrželo dokumentaci podobnou původní dokumentaci předložené Německu.

Lze shrnout, že dokumentace, na základě které členské státy učinily svá rozhodnutí, byla velmi podobná, ale nikoli identická. Fyzický přípravek vyráběný k prodeji na různých trzích se zdá být identický.

1.3. Účinnost u prasat

Výbor CVMP posoudil pilotní studii, hlavní experimentální studii, dvě zprávy z terénních studií, ale i další údaje o účinnosti, farmakokinetice a toleranci předložené držitelem rozhodnutí o registraci.

Výbor CVMP přijímá skutečnost, že tvrzení o účinnosti při dávce 25 mg/kg po dobu čtyř dnů v léčbě respiračních infekcí u prasat bylo prokázáno.

Výbor CVMP souhlasí s tím, že jelikož je léčba určena pro respirační infekce u prasat, není nutné provádět další terénní studie k prokázání účinnosti proti dalším mikroorganismům s podobnými hladinami MIC jako *A. pleuropneumoniae*. Pro použití produktu je však požadováno potvrzení přítomnosti specifické infekce a potvrzení bakteriologické léčby.

Výbor CVMP došel k závěru, že pro souhrny údajů o přípravku v Nizozemsku, Rakousku a Polsku, které obsahují indikace Methoxasolu-T pro urogenitální, gastrointestinální a kožní infekce, nebyly poskytnuty žádné údaje podporující tato tvrzení.

Na základě dalších údajů o MIC z různých publikací (včetně dvou publikací z roku 2004, které ukazují citlivost různých izolátů ze vzorků z dýchacího traktu prasat z Dánska) a ze sledování rezistence BVL v Německu z roku 2006, může CVMP přijmout navrženou revizi indikace:

Prasata: Léčba a prevence respiračních infekcí vyvolaných bakterií *Actinobacillus pleuropneumoniae* citlivé na trimetoprim a sulfamethoxazol, kdy onemocnění bylo diagnostikováno u stáda. Rezistence proti potencovaným sulfonamidům se může měnit. Použití přípravku by proto mělo být založeno na kultivaci a citlivosti mikroorganismů u případů nemocných na farmě nebo z nedávné předchozí zkušenosti na farmě.

1.4. Účinnost u brojlerů

Výbor CVMP vyhodnotil experimentální studii klinické účinnosti Methoxasolu-T při léčbě respirační infekce vyvolané bakterií *E. coli* u kuřat a rovněž bibliografické údaje a údaje týkající se farmakovigilance poskytnuté držitelem rozhodnutí o registraci.

S ohledem na poměr přínosů a rizik pro cílové druhy drůbeže dospěl výbor CVMP k rozhodnutí, že:

- bez ohledu na skutečnost, že definitivní klinická terénní studie používající doporučené dávkování přípravku nebyla předložena, vzhledem ke předklinickým studiím, umělému modelu infekce, historii použití a k dalším poskytnutým souvisejícím informacím, k různým krokům pro řízení rizik objasněným v souhrnu údajů o přípravku a s ohledem na to, že indikace pro použití jsou omezené, je rovnováha přínosů a rizik příznivá;
- dostupnost schváleného veterinárního přípravku obsahujícího účinné látky jiné než fluorochinolony může být považována za nepřímý přínos a netýká se přímo předmětu tohoto postupu předložení záležitosti k posouzení (protože účinnost musí být prokázána pro každý produkt nezávisle);
- podmínky použití navržené v souhrnu údajů o přípravku předem zamezují podání přípravku v období snášky a omezují použití přípravku na základě testování kultur a citlivosti mikroorganismů z farem postižených chorobou.

Výbor CVMP může přijmout navrženou revizi indikace:

Brojleři: Léčba a prevence respiračních infekcí vyvolaných bakterií *Escherichia coli* citlivé na trimetoprim a sulfamethoxazol, kdy onemocnění bylo diagnostikováno u hejna.

Rezistence proti potencovaným sulfonamidům se může měnit. Použití přípravku by proto mělo být založeno na kultuře a citlivosti mikroorganismů u případů choroby na farmě nebo z nedávné předchozí zkušenosti na farmě.

1.5. Doba použitelnosti

Držitel rozhodnutí o registraci uvedl tři studie věnované době použitelnosti a době použitelnosti po prvním otevření. Na základě těchto studií je udávána doba použitelnosti pro Methoxasol-T 3 v délce 6 měsíců. Protože nebyly provedeny žádné studie věnované vystavení přípravku mrazu, musí souhrn údajů o přípravku obsahovat poznámku: Chraňte před mrazem.

Výsledky testů stability přípravku během jeho používání po dobu 15 měsíců a uchovávání při teplotě / relativní vlhkosti 25°C / 60 % a během používání po dobu 12 měsíců po otevření ukázaly přijatelnou stabilitu.

Nakonec 24hodinová doba použitelnosti během použití je prokázána pro koncentrované a terapeutické roztoky přípravku Methoxasol-T.

1.6. Harmonizace souhrnu údajů o přípravku

Držitel rozhodnutí o registraci navrhl nový harmonizovaný souhrn údajů o přípravku.

Pokud jsou indikace omezeny na respirační infekce jak u prasat, tak u brojlerů, může výbor CVMP toto tvrzení přijmout.

Výbor CVMP může také přijmout stanovenou dávku, protože je v souladu s dávkou používanou v experimentálních terénních studiích.

Ochranná lhůta pro Methoxasol-T se v zemích EU mění, u prasat je to 3–5 dnů a u slepic mimo snášku 6–10 dnů. Držitel rozhodnutí o registraci navrhl pětidenní ochrannou lhůtu u prasat a šestidenní u brojlerů. Na základě studie reziduí u prasat byla doporučena ochranná lhůta tři dny. Nebyl použit žádný statistický přístup, protože jak koncentrace TMP, tak SMX ve svalích, játrech, ledvinách a tukové tkáni + kůži byly pod limitem kvantitativního stanovení v prvním bodu vzorkování dva dny po ukončení léčby přípravkem Methoxasol-T. Proto se zdá, že doba pěti dnů je v případě prasat přijatelná.

Ve staré studii u brojlerů, kterým byla podávána dávka 38,5 mg na kilogram živé váhy, deplece v kůži a plazmě prokázala, že rezidua byla pod MRL do čtyř dnů. Studie deplece reziduí u kuřat byla provedena po použití přípravku Methoxasol-T v dávce 70 mg/kg/den po dobu pěti dnů. Rezidua rychle vymizela. Údaje ukazují, že určující tkáni byla kůže a určujícím reziduem byl sulfamethoxazol. Během dvou dnů po léčbě byly koncentrace reziduí trimetoprimu a sulfamethoxazolu ve všech požitelných tkáních pod MRL s výjimkou kůže. Byla provedena studie GLP hodnotící farmakokinetiku po léčbě vodou u dávky 35 mg TMP/SMX na kg/den. Plasmatická eliminace jak TMP, tak sulfamethoxazolu u brojlerů byla rychlejší než u prasat (TMP $t_{1/2}$: <1 h u brojlerů proti 2,5 h u prasat; SMX $t_{1/2}$: 1,7 h u brojlerů proti 2,3 h u prasat). Jelikož nedochází u žádné z látek k vysoké tkáňové akumulaci, očekává se, že deplece v tkáních brojlerů je rychlejší než deplece v tkáni prasat. Navržená šestidenní ochranná lhůta u brojlerů je proto v bezpečném pásmu.

Výbor CVMP doporučuje následující změny souhrnu údajů o přípravku navržené držitelem rozhodnutí o registraci:

4.3 Kontraindikace

Tato část se výhradně týká kontraindikací souvisejících s bezpečností léčených zvířat. Pokyny v souhrnu údajů o přípravku uvádí: „Předmětem tohoto oddílu jsou situace, které vznikají v důsledku souhrnu okolností, kdy veterinární léčivé přípravky nesmí být u cílových zvířat použity z důvodů jejich bezpečnosti, tj. absolutní kontraindikace.“ Kontraindikace v období snášky by měly být zrušeny.

4.11 Ochranná lhůta

Věta „Není povoleno pro použití v období snášky ...“ by měla být změněna na „Není registrováno pro použití v období snášky ...“, v souladu s pokyny uvedenými v souhrnu údajů o přípravku.

5.1: Zrušit údaje o MIC

5.2: vazba na bílkoviny pro TMP a SMX není vysoká (TMP 50, SMX 60), ale celkový návrh držitele rozhodnutí o registraci může být přijat.

3. Závěr

Při zvážení důvodů pro předložení záležitosti k posouzení a odpovědi poskytnutých držitelem rozhodnutí o registraci je stanovisko výboru CVMP takové, že poměr přínosů a rizik přípravku je podle doporučených změn v souhrnu údajů o přípravku a informacích o přípravku příznivý pro použití u prasat i u brojlerů.

PŘÍLOHA III
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU A VNITŘNÍ OBAL

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Methoxasol-T perorální roztok pro prasata a brojlerý

2. KVANTITATIVNÍ A KVALITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivé látky:

Na 1 ml roztoku	Trimethoprimum	20.0 mg
	Sulfamethoxazolum	100,0 mg

Pomocné látky:

methylpyrrolidon

Kompletní seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Roztok k perorálnímu podání
Čirý a žlutý

4. Klinické údaje

4.1 Cílové druhy zvířat

Prasata a brojleři

4.2 Indikace, upřesnění pro cílový druh zvířat

Prasata: Léčba a prevence respiračních infekcí způsobených *Actinobacillus pleuropneumoniae* citlivých na trimethoprim a sulfamethoxazol, jestliže bylo onemocnění diagnostikováno ve stádu.

Brojleři: Léčba a prevence respiračních infekcí způsobených *Escherichia coli* citlivých na trimethoprim a sulfamethoxazol, jestliže bylo onemocnění diagnostikováno v hejnu.

Rezistence vůči potencionálním sulfonamidům se může měnit. Proto je nutné založit použití přípravku na kultivaci a zjištění citlivosti mikroorganismů pocházejících z případů výskytu onemocnění na farmě nebo na aktuální zkušenosti s onemocněním na farmě v nedávné době.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat u zvířat trpících závažným onemocněním jater nebo ledvin, oligurií či anurií. Nepoužívat u zvířat s poškozenými hematopoetickými systémy.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh.

U brojlerů je nutné pravidelně kontrolovat příjem vody.

Vážně nemocná zvířata mohou mít snížený příjem krmiva a sníženou spotřebu vody. Pokud je to nutné, je třeba upravit koncentraci VMP v napájecí vodě, aby se zajistil příjem doporučených dávek. Pokud se však koncentrace přípravku zvýší nadměrně, příjem medikované napájecí vody klesá kvůli změně chuti. Proto je zapotřebí sledovat příjem vody, zvláště u brojlerů.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Kvůli pravděpodobné variabilitě (čas, zeměpisné faktory) ve výskytu bakterií rezistentních na trimethoprim/sulfamethoxazol se doporučuje provést odběr bakteriologických vzorků a testování citlivosti.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Během přípravy a podávání medikované napájecí vody je nutné zabránit styku kůže s léčivem. Proto se doporučuje při používání přípravku nosit nepropustné rukavice, tj. gumové či latexové. V případě přecitlivělosti na trimethoprim nebo sulfonamidy je zapotřebí při nakládání s tímto přípravkem nebo medikovaným roztokem postupovat obezřetně. V případě zasažení očí vyplachujte velkým množstvím čisté vody a dojde-li k podráždění, vyhledejte lékařskou pomoc. V případě náhodného požití vyhledejte lékařskou pomoc. Po manipulaci s přípravkem si okamžitě omyjte ruce a potřísněnou kůži.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Sporadicky může u kuřat dojít ke sníženému příjmu vody. Vzácně se mohou objevit hypersenzitivní reakce.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace a nebo snášky

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti, laktace nebo snášky.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Nekombinujte s jinými veterinárními léčivými přípravky.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Methoxasol-T je určen k perorálnímu podání v napájecí vodě.

Prasata: 25 mg/kg živé hmotnosti, což odpovídá přibližně 1 litru přípravku v 500 l napájecí vody, po dobu 3 až 4 dnů.

Brojeři: 33 mg/kg živé hmotnosti, což odpovídá přibližně 1 litru přípravku v 500 l napájecí vody, po dobu 3 až 4 dnů.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji určit živou hmotnost, aby se zabránilo poddávkování. Množství vypité vody obsahující léčivo závisí na klinickém stavu zvířat. Pro dosažení správného dávkování se musí koncentrace Methoxasolu-T podle toho upravit.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Prasata dobře snáší 2,5násobné předávkování.

U kuřat k akutnímu předávkování nedojde, protože ptáci budou mít odpor k příjmu silně koncentrované napájecí vody (při koncentraci 2 litry Methoxasolu-T na 1000 litrů napájecí vody má příliš hořkou chuť). Chronické předávkování u kuřat bude mít za následek silně snížený příjem vody a krmiva a retardovaný růst.

4.11 Ochranné lhůty:

Prasata: 5 dnů

Brojeři: 6 dnů

Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidskou spotřebu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Trimethoprim je diaminopyrimidin, syntetický antagonist kyseliny listové. Sulfamethoxazol je širokospektrá antimikrobiální látka patřící mezi sulfonamidy.

ATCvet kód (kombinace): QJ01E W

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

In vitro působí trimethoprim hlavně bakteriostaticky a má široké spektrum působení jak proti grampozitivním, tak gramnegativním bakteriím. Synergický a baktericidní účinek nastává při kombinaci trimethoprimu se sulfamethoxazolem, protože trimethoprim a sulfamethoxazol inhibují následné kroky v syntéze kyseliny tetrahydrolistové, zásadního metabolické kofaktoru v bakteriální syntéze purinu a následně DNA.

5.2 Farmakokinetické údaje

Po perorálním podání jsou obě léčivé látky rychle absorbovány ze střeva. C_{max} sulfamethoxazolu u prasat je přibližně 6,2 $\mu\text{g/g}$. C_{max} trimethoprimu je 0,29 $\mu\text{g/g}$. C_{max} sulfamethoxazolu u kuřat je přibližně 9,0 $\mu\text{g/g}$, zatímco u trimethoprimu je to 0,12 $\mu\text{g/g}$.

Vysoké koncentrace trimethoprimu se objevují v ledvinách, játrech a plicích. S výjimkou ledvin jsou koncentrace sulfamethoxazolu v tkáních nižší než v plazmě. Vazba na proteiny není pro TMP a SMX velmi vysoká.

Léčivo je primárně vylučováno ledvinami (jak aktivně, tak pasivně), ale k eliminaci dochází i výkaly. Eliminace je poměrně rychlá jak u drůbeže, tak u prasat. Poločas eliminace v plazmě pro trimethoprim u drůbeže je méně než 1 hodina a stejný poločas sulfamethoxazolu je přibližně 1,5 hodiny. U prasat je poločas eliminace obou látek přibližně 2,5 hodiny. Během 48 hodin od posledního podání trimethoprimu jsou sulfamethoxazol a jejich metabolity v moči a výkalech nezjistitelné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Propylenglykol
Hydroxid sodný
Čištěná vody
Methylpyrrolidon

6.2 Inkompatibility

Rozpustnost a stabilita Methoxasolu-T v napájecí vodě závisí na pH.

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být používán zároveň s jinými veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti:

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky

Po prvním otevření je zbývající doba použitelnosti 12 měsíců.

Doba použitelnosti po naředění či rekonstituci podle pokynů: 24 hodin

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Chraňte před mrazem

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Lahev z HDPE/plechovka: objem 1000 ml/5000 ml.

Lahev 1000 ml se uzavírá šroubovacím uzávěrem z LDPE, který je odolný proti nedovolené manipulaci.

Lahev 5 000 ml se uzavírá šroubovacím uzávěrem z HDPE, který je odolný proti nedovolené manipulaci.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu pocházejícího z používání takových přípravků

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, který pochází z těchto veterinárních léčivých přípravků, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25, PO Box 179, 5530 AD Bladel
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

10. DATUM REVIZE TEXTU

ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ

Neuplatňuje se.

VNITŘNÍ OBAL

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Metoxasol-T perorální roztok pro prasata a brojlerly.
Trimethoprimum
Sulfamethoxazolum

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Léčivé látky:

Na 1 ml roztoku	Trimethoprimum	20.0 mg
	Sulfamethoxazoluml	100,0 mg

Excipients:

methylpyrrolidon

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok

4. VELIKOST BALENÍ

Lahev z HDPE/plechovka: objem 1000 ml/5000 ml.

Lahev 1000 ml se uzavírá šroubovacím uzávěrem z LDPE, který je odolný proti nedovolené manipulaci.

Lahev 5 000 ml se uzavírá šroubovacím uzávěrem z HDPE, který je odolný proti nedovolené manipulaci.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Prasata a brojleři

6. INDIKACE

Prasata: Léčba a prevence respiračních infekcí způsobených *Actinobacillus pleuropneumoniae* citlivých na trimethoprim a sulfamethoxazol, jestliže bylo onemocnění diagnostikováno ve stádu.

Brojleři: Léčba a prevence respiračních infekcí způsobených *Escherichia coli* citlivých na trimethoprim a sulfamethoxazol, jestliže bylo onemocnění diagnostikováno v hejnu.

Rezistence vůči potencionálním sulfonamidům se může měnit. Proto je nutné založit použití přípravku na kultivaci a zjištění citlivosti mikroorganismů pocházejících z případů výskytu onemocnění na farmě nebo na aktuální zkušenosti s onemocněním na farmě v nedávné době.

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Metoxasol-T je určen k perorálnímu podání v napájecí vodě.

Prasata: 25 mg/kg živé hmotnosti, což odpovídá přibližně 1 litru přípravku v 500 l napájecí vody, po dobu 3 až 4 dnů.

Brojleři: 33 mg/kg živé hmotnosti, což odpovídá přibližně 1 litru přípravku v 500 l napájecí vody, po dobu 3 až 4 dnů.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji určit živou hmotnost, aby se zabránilo poddávkování. Množství vypité vody obsahující léčivo závisí na klinickém stavu zvířat. Pro dosažení správného dávkování se musí koncentrace Metoxasol-Tu podle toho upravit.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Prasata: 5 dnů

Brojleři: 6 dnů

Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidskou spotřebu.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Nepoužívat u zvířat trpících závažným onemocněním jater nebo ledvin, oligurií či anurií. Nepoužívat u zvířat s poškozenými hematopoetickými systémy.

Vzácně se mohou objevit hypersenzitivní reakce.

U brojlerů je nutné pravidelně kontrolovat příjem vody.

Vážně nemocná zvířata mohou mít snížený příjem krmiva a sníženou spotřebu vody. Pokud je to nutné, je třeba upravit koncentraci VMP v napájecí vodě, aby se zajistil příjem doporučených dávek. Pokud se však koncentrace přípravku zvýší nadměrně, příjem medikované napájecí vody klesá kvůli změně chuti. Proto je zapotřebí sledovat příjem vody, zvláště u brojlerů.

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Kvůli pravděpodobné variabilitě (čas, zeměpisné faktory) ve výskytu bakterií rezistentních na trimethoprim/sulfamethoxazol se doporučuje provést odběr bakteriologických vzorků a testování citlivosti.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Během přípravy a podávání medikované napájecí vody je nutné zabránit styku kůže s léčivem. Proto se doporučuje při používání přípravku nosit nepropustné rukavice, tj. gumové či latexové. V případě přecitlivělosti na trimethoprim nebo sulfonamidy je zapotřebí při nakládání s tímto přípravkem nebo medikovaným roztokem postupovat obezřetně. V případě vniknutí do očí vyplachujte velkým množstvím čisté vody a dojde-li k podráždění, vyhledejte lékařskou pomoc. V případě náhodného požití vyhledejte lékařskou pomoc. Po manipulaci s přípravkem si okamžitě omyjte ruce a potřísněnou kůži.

Použití v průběhu březosti a laktace

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti nebo laktace.

Interakce

Nekombinujte s jinými veterinárními léčivými přípravky.

Předávkování

Prasata dobře snáší 2,5násobné předávkování.

U kuřat k akutnímu předávkování nedojde, protože ptáci budou mít odpor k příjmu silně koncentrované napájecí vody (při koncentraci 2 litry Metoxasol-Tu na 1000 litrů napájecí vody má příliš hořkou chuť). Předávkování u kuřat bude mít za následek silně snížený příjem vody a krmiva a retardovaný růst.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP:

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávat mimo dosah dětí.
Chraňte před mrazem

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu. O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25, PO Box 179, 5530 AD Bladel, Nizozemsko

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Č.š.: