

I LISA

**RAVIMI NIMETUS, RAVIMVORM, TUGEVUS, SIHTLOOMALIIK, MANUSTAMISVIISID
JA MÜÜGILOA HOIDJA/TAOTLEJA**

Liikmesriik	Müügiloa taotleja või müügiloa hoidja	Ravimi väljamõeldud nimetus	Ravimvorm	Tugevus	Näidustus	Soovituslik annus Manustamise sagedus ja viis
Madalmaad	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Madalmaad	Methoxasol-T	Lahus suukaudseks manustamiseks	Trimetoprim 20 mg/ml Sulfametoksasool 100 mg/ml N-metüül-2-pürrolidoon	Sigadel: <i>Pasteurella multocida</i> põhjustatud bronhiaalnakkused. <i>Escherichia coli</i> ja <i>Salmonella spp</i> põhjustatud soolenakkused. <i>Escherichia coli</i> põhjustatud kuse-suguelundite nakkused. Muudel kui munevate kanadel: <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp</i> ja <i>Pasteurella spp</i> põhjustatud bronhiaalnakkused.	Suukaudne, joogiveega Sigadel: 2.5-5 mg trimetoprimi ja 12.5-25 mg sulfametoksasooli kehamassi kg kohta 3-5 päeva jooksul. Kanadel: 5-12 mg trimetoprimi ja 25-58 mg sulfametoksasooli kehamassi kg kohta 3-5 päeva jooksul.
Saksamaa	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Madalmaad	Methoxasol-T	Sama, mis Madalmaade puhul	Sama, mis Madalmaade puhul	Trimetoprimi ja sulfametoksasooli suhtes tundlike bakterite põhjustatud nakkuste ravi. Sigadel: <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> . Broileritel: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>E. coli</i> .	Suukaudne, joogiveega Methoxasol-T-d tuleb manustada 3-4 päeva jooksul iga päev joogiveega. Sigadel: 20.8 mg sulfametoksasooli + 4.2 mg trimetoprimi kehamassi kg kohta päevas 3-4 päeva jooksul. Broileritel: 27,5 mg sulfametoksasooli + 5,5 mg trimetoprimi kehamassi kg kohta päevas 3-4 päeva jooksul.

Liikmesriik	Müügiloa taotleja või müügiloa hoidja	Ravimi väljamõeldud nimetus	Ravimvorm	Tugevus	Näidustus	Soovituslik annus Manustamise sagedus ja viis
Austria	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Madalmaad	Methoxasol – Lösung für Schweine und Hühner	Sama, mis Madalmaade puhul	Sama, mis Madalmaade puhul	Trimetoprimi ja sulfametoksasooli suhtes tundlike patogeenide põhjustatud hingamisteede, kuse-suguelundite, mao ja soolte ning nahanakkuste raviks sigadel ja kodulindudel (broileritel).	Sama, mis Saksamaa puhul.
Poola	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Madalmaad	Methoxasol	Sama, mis Madalmaade puhul	Sama, mis Madalmaade puhul	Trimetoprimi ja sulfametoksasooli kombinatsiooni suhtes tundlike organismide põhjustatud nakkuste raviks. Sigadel: <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> põhjustatud hingamisteede nakkused. <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp</i> põhjustatud seedetrakti nakkused. <i>Escherichia coli</i> põhjustatud kuseteede nakkused. Kanadel: <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp</i> , <i>Pasteurella multocida</i> põhjustatud hingamisteede nakkused. <i>Salmonella spp</i> põhjustatud seedetrakti nakkused. <i>Escherichia coli</i> põhjustatud polüartriit.	Suukaudne, joogiveega Sigadel: 24 mg kehamassi kg kohta, mis on samaväärne 1 liitri ravimiga 500 liitris joogivees, 3-4 päeva jooksul Kanadel: 33 mg kehamassi kg kohta, mis on samaväärne 1 liitri ravimiga 750 liitris joogivees, 3-4 päeva jooksul

Liikmesriik	Müügiloa taotleja või müügiloa hoidja	Ravimi väljamõeldud nimetus	Ravimvorm	Tugevus	Näidustus	Soovituslik annus Manustamise sagedus ja viis
Ungari ja Leedu	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Madalmaad	Methoxasol	Sama, mis Madalmaade puhul	Sama, mis Madalmaade puhul	Sulfametoksasooli ja trimetoprimi suhtes tundlike bakterite põhjustatud hingamisteede nakkushaiguste (nt sigade <i>A. pleuropneumoniae</i> ja kanade <i>E. coli</i>) raviks sigadel ja muudel kui munevatel kanadel, ning profülaktikaks.	Suukaudne, joogiveega Sigadel: 24 mg toimeühendit kehamassi kg kohta või 200 ml ravimit kehamassi 1000 kg kohta päevas. Kodulindudel: 33 mg toimeühendit kehamassi kg kohta või 275 ml ravimit kehamassi 1000 kg kohta päevas.

II LISA
TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

1. Sissejuhatus ja taust

Methoxasol-T-le anti 1999. aastal Madalmaades siseriikliku menetluse tulemusena müügiluba, kuid 2001. aastal keelduti Saksamaal sellele müügiloa andmisest. Saksamaa leidis, et taotleja kavandatud Methoxasol-T efektiivsus ei olnud piisavalt põhjendatud, millest tulenes võimalik tõsine oht sihtloomaliigile. Menetlus hõlmab ka Methoxasol-T müügilube, mis on väljastatud Austrias, Poolas, Ungaris ja Leedus. Ükski teine liikmesriik peale Saksamaa ei ole müügilooast keeldumisest teatanud.

2. Arutelu

1.1. Müügiloo hoidjale esitatud küsimused

1. Esitada igale eelmainitud liikmesriigile (sealhulgas Saksamaale) ja vajadusel kõigile teistele liikmesriikidele ja Euroopa Majanduspiirkonna (EMP) riikidele müügiloo taotlemise toimiku järgmised osad:
 - a. I osa: toimiku kokkuvõtte, sealhulgas ravimi omaduste kokkuvõtte, eksperthinnangud ja ravimi kvantitatiivne ja kvalitatiivne koostis;
 - b. IV osa: prekliinilised ja kliinilised andmed.Võimalikult palju dokumente ning vähemalt ravimi omaduste kokkuvõtteid tuleb esitada inglise keeles.
2. Esitada teavet kõigi täienduste, väljajätmistele või muudatustele kohta, mis on tehtud 1. punktis nõutud andmetes pärast algse taotluse esitamist.
3. Tuua üksikasjalikult esile toimikute erinevused seoses 1. ja 2. punktis nõutud andmetega.
4. Põhjendada iga liikmesriigi või EMP riigi toimiku vastavust muudetud direktiivi 2001/82/EÜ I lisas esitatud nõuetele.
5. Võtta eriti arvesse küsimusi, millele on viidatud Saksamaa esildise lisas seoses müügilooast keeldumise alustega.
6. Põhjendada väliuuringute andmete alusel ravimi kasutamist ja soovitatud annuse piisavust sigadel kõigi kavandatud näidustuste korral, välja arvatud trimetoprimi ja sulfametoksasooli suhtes tundliku *A. pleuropneumoniae*'ga seonduva sigade respiratoorse haiguse raviks ja ennetamiseks.
7. Põhjendada väliuuringute andmete alusel ravimi kasutamist ja soovitatud annuse piisavust kodulindudel kõigi kavandatud näidustuste korral. Lisada märkus ravimi praeguse kasutamise kohta kodulindudel, eelkõige välitingimustes kasutatava või veterinaararstide poolt määratava annuse kohta.
8. Teha ettepanek ravimi sobiva kõlblikkusaja, sealhulgas vajaduse korral kasutamisel kohaldatava kõlblikkusaja suhtes, ja põhjendada seda andmetega.
9. Teha ettepanek ravimi omaduste kokkuvõtte ühtse teksti, sealhulgas annustamist ja manustamisviisi ning sigade ja kodulindude keeluaegu käsitleva teksti kohta, ning põhjendada seda.

1.2. Toimikutevahelised erinevused

Madalmaadele esitatud toimik oli ainult bibliograafiline. Saksamaale saadetud toimik koos vastustega küsimuste loetelule ning Poolale, Ungarile ja Leedule saadetud toimikud olid peaaegu samad, kuid täiendavate eksperimentaalsete kliiniliste uuringutega. Austria sai samasuguse toimiku, kui algselt Saksamaale saadeti.

Võib järeldada, et liikmesriigid tegid oma otsused suures osas sarnaste, kuid mitte identsete toimikute põhjal. Eri turgudel müümiseks valmistatud tegelik toode näib olevat identne.

1.3. Efektiivsus sigade puhul

Veterinaararstide komitee hindas eeluuringut, eksperimentaalset põhiuuringut, 2 väliuuringute aruannet ja muid müügiloo hoidja esitatud andmeid ravimi efektiivsuse, farmakokineetika ja taluvuse kohta.

Veterinaarravimite komitee aktsepteerib, et ravimi efektiivsus kasutamisel annuses 25 mg/kg 4 päeva jooksul sigade respiratoorse nakkuse raviks on tõestatud.

Veterinaarravimite komitee nõustub, et kui ravi eesmärk on sigade respiratoorsete nakkuste ravi, ei ole vaja teha täiendavaid väliuuringuid efektiivsuse tõestamiseks muude organismide vastu, millel on sama minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon kui *A. pleuropneumoniae*'l. Kuid ravimi kasutamiseks on vaja kinnitust konkreetse nakkuse olemasolu ja bakteriaalse paranemise kohta.

Kuigi Madalmaadele, Austriale ja Poolale saadetud Methoxasol-T toimiku ravimi omaduste kokkuvõttes sisaldavad urogenitaalsete, seedetrakti ja nahanakkuste näidustusi, leiab veterinaarravimite komitee, et nende väidete tõestuseks ei ole andmeid esitatud.

Eri väljaannetest võetud täiendavate andmete põhjal minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni kohta (sealhulgas kaks 2004. aastal Taanis avaldatud uuringut, milles tõendati sigade respiratoorsete proovide mitmesuguste isolaatide tundlikkust) ja Saksamaal 2006. aastal Tarbijakaitse ja Toiduohutuse Ameti (BVL) poolt resistentsuse jälgimise andmete põhjal aktsepteerib veterinaarravimite komitee näidustuse järgmist muudetud teksti:

Siga: Trimetoprimi ja sulfametoksasooli suhtes tundlike *Actinobacillus pleuropneumoniae* põhjustatud respiratoorsete nakkuste ravi ja ennetamine, kui karjas on see haigus diagnoositud. Resistentsus potentseeritud sulfoonamiidide suhtes võib varieeruda. Seepärast tuleb ravimi kasutamisel lähtuda põllumajandusettevõtetes haigestunud loomadelt võetud mikroorganismide kultuurist ja tundlikkusest või põllumajandusettevõtte hiljutistest varasematest kogemustest.

1.4. Efektiivsus broilerite puhul

Veterinaarravimite komitee hindas eksperimentaalset uuringut Methoxasol-T kliinilise efektiivsuse kohta kanadel *E.coli* põhjustatud respiratoorse nakkuse raviks ning müügiloa hoidja esitatud bibliograafilisi ja ravimiohutuse järelevalve andmeid.

Seoses kasulikkuse ja riski tasakaaluga kodulindude kui sihtliigi puhul otsustas veterinaarravimite komitee, et:

- kuigi ei ole esitatud veenvate tulemustega kliinilist väliuuringut ravimi soovitatud annuste kasutamise kohta, on kasulikkuse ja riski suhe positiivne, võttes arvesse prekliinilisi uuringuid, kunstliku nakatamise mudelit, varasemat kasutamist ja muud asjakohast esitatud teavet, kavandatud ravimi omaduste kokkuvõttes praegu esitatud mitmesuguseid riskijuhtimismeetmeid, ning arvestades näidustuste piiratust;
- kaudseks kasulikkuseks, mis otseselt käesoleva esildise ulatust ei puuduta (kuna iga ravimi efektiivsust tuleb eraldi tõestada), võib lugeda muid toimeaineid peale fluorokinolonide sisaldava müügiloaga veterinaarravimi kättesaadavust;
- ravimi omaduste kokkuvõttes kavandatud kasutamistingimustes välistatakse ravimi kasutamine munevatel lindudel ja piiratakse ravimi kasutamist haigusepuhangutega põllumajandusettevõtetest saadud mikroorganismide kultuuri ja tundlikkuse tulemuste põhjal.

Veterinaarravimite komitee aktsepteerib näidustuse muudetud teksti:

Broilerid: Trimetoprimi ja sulfametoksasooli suhtes tundlike *Escherichia coli* bakterite põhjustatud respiratoorsete nakkuste ravi ja ennetamine, kui karjas on see haigus diagnoositud.

Resistentsus potentseeritud sulfoonamiidide suhtes võib varieeruda. Seepärast tuleb ravimi kasutamisel lähtuda põllumajandusettevõtetes haigestunud loomadelt võetud mikroorganismide kultuurist ja tundlikkusest või hiljutistest varasematest kogemustest põllumajandusettevõtetes.

1.5. Kõlblikkusaeg

Müügiloa hoidja esitas kõlblikkusaja ja kasutamisel kohaldatava kõlblikkusaja kohta 3 uuringut. Nende uuringute põhjal taotletakse Methoxasol-T kõlblikkusajaks 36 kuud. Kuna külmutamise kohta ei ole uuringuid läbi viidud, peab ravimi omaduste kokkuvõtte sisaldama märkust: Mitte hoida sügavkülmas.

Ravimi stabiilsuse testimisel kasutamise käigus saadud tulemused pärast 15-kuulist säilitamist temperatuuril 25°C ja 60%-lise suhtelise õhuniiskusega ja kasutamise käigus 12 kuu jooksul pärast avamist näitasid vastuvõetavat stabiilsust.

Ning lõpuks tõendati ravimi Methoxosol-T kontsentreeritud ja ravilahuste 24-tunnilist kõlblikkusaega kasutamise käigus.

1.6. Ravimi omaduste kokkuvõtte ühtlustamine

Müügiloa hoidja esitas uue ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõtte.

Kui nii sigade kui ka broilerite puhul piirduvad näidustused respiratoorsete nakkustega, aktsepteerib veterinaarravimite komitee seda ettepanekut.

Veterinaarravimite komitee aktsepteerib ka annuseid, sest need on vastavuses eksperimentaal- ja väliuuringutes kasutatud annustega.

Methoxasol-T keeluaeg oli ELi eri riikides erinev, sigadel 3–5 päeva ja mittemunevatel kanadel 6–10 päeva. Müügiloa hoidja kavandatud keeluaeg oli sigadel 5 päeva ja broileritel 6 päeva. Ravimijääkide uuringu põhjal soovitati sigade puhul 3-päevast keeluaega. Statistilist meetodit ei kasutatud, kuna nii trimetoprimi kui ka sulfametoksasooli kontsentratsioonid lihastes, maksas, neerudes ja rasvas + nahas jäid esimesel proovivõtmisajal 2 päeva pärast ravi katkestamist Methoxasol-T-ga alla kvantifitseerimispiiri. Seega näib, et sigade puhul on vastuvõetav keeluaeg 5 päeva.

Ühes ammuses uuringus broileritega, kus kasutati annust 38,5 mg kehamassi kilogrammi kohta, näitas ravimi kadumine nahast ja vereplasmast, et ravimijääkide kontsentratsioon jäi 4 päeva möödumisel alla jääkide piirnormi. Ravimijääkide kadumise uuring broileritega viidi läbi pärast Methoxasol-T kasutamist annuses 70 mg/kg/päevas 5 päeva jooksul. Ravimijäägid kadusid kiiresti. Andmed näitavad, et markerkoeks oli nahk ja markerjääkideks sulfametoksasooli jäägid. 2 päeva jooksul pärast ravi langesid trimetoprimi ja sulfametoksasooli jääkide kontsentratsioonid alla jääkide piirnormi kõikides söödavates kudedes, välja arvatud nahas. Viidi läbi hea laboratoorse tava uuring ravimi farmakokineetika kohta pärast 35 mg trimetoprimi ja sulfametoksasooli veega manustamist kilogrammi kohta päevas. Nii trimetoprimi kui ka sulfametoksasooli eliminatsioon plasmast on broileritel kiirem kui sigadel (broileritel trimetoprimi poolväärtusaeg: <1 h ja sigadel 2,5 h; sulfametoksasooli poolväärtusaeg: broileritel <1,7 h ja sigadel 2,3 h). Kuna kumbagi ühendit kudedesse palju ei kogunenud, eeldatakse ravimijääkide kadumist broileri kudedest sama kiiresti kui sigade puhul. Seega on broileritel kavandatud keeluaeg 6 päeva piisava varuga.

Veterinaarravimite komitee soovib teha müügiloa hoidja kavandatud ravimi omaduste kokkuvõttes järgmised muudatused:

4.3 Vastunäidustused

See lõik on rangelt mõeldud ravitavate loomade ohutusega seotud vastunäidustusteks. Juhistes ravimi omaduste kokkuvõtte koostamiseks nähakse ette: „Selles lõigus esitatakse olukorrad, mille puhul teatud asjaolude koosinemisel ei tohi veterinaarravimeid kasutada, pidades silmas ravitava looma ohutust, s.t absoluutsed vastunäidustused.“ Vastunäidustus munevatele lindudele tuleb välja jätta.

4.11 Keeluaeg

Lause „Ravimit ei ole lubatud kasutada munevatel lindudel...“ tuleb vastavalt ravimi omaduste kokkuvõtete koostamise juhisele asendada lausega „Müügiluba ei hõlma kasutamist munevatel lindudel...“.

5.1: Jätta välja andmed minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni kohta

5.2: Trimetoprimi ja sulfametoksasooli seonduvus valkudega ei ole suur (trimetoprim 50, sulfametoksasool 60), kuid müügiloa hoidja üldine ettepanek on aktsepteeritav.

3. Kokkuvõte

Võttes arvesse müügihoast keeldumise aluseid ja müügihoast hoidjalt saadud vastuseid, jõudis veterinaarravimite komitee otsusele, et ravimi kasulikkuse ja sellega seotud riskide suhe on positiivne kasutamiseks nii sigadel kui ka broileritel, kui ravimi omaduste kokkuvõtetes ja tooteteabes tehakse soovitatud muudatused.

LISA III

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE JA ESMAPAKEND

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Methoxasol-T suukaudselt manustatav lahus sigadele ja broileritele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Toimeained

Ühe ml lahuse kohta:	trimetoprim	20,0 mg
	sulfametoksasool	100,0 mg

Abiained

N-metüül-pürrolidoon.

Abiainete terviklik loetelu on esitatud punktis 6.1.

3. RAVIMVORM

Lahus suukaudseks manustamiseks.
Läbipaistev ja kollane.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Loomaliigid

Sead ja broilerid.

4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Sead. Trimetoprimi ja sulfametoksasooli suhtes tundliku *Actinobacillus pleuropneumoniae* poolt põhjustatud respiratoorsete infektsioonide ravi ja ennetamine karjas, kus haigus on diagnoositud.

Broilerid. Trimetoprimi ja sulfametoksasooli suhtes tundliku *Escherichia coli* poolt põhjustatud respiratoorsete infektsioonide ravi ja ennetamine linnukoloonias, kus haigus on diagnoositud.

Suurendatud tõhususega sulfoonamiidide suhtes võib resistentsus olla erinev. Seetõttu peab ravimpreparaati kasutama farmis ilmnenud haigusjuhtude käigus kogutud mikroorganismide kultuuri ja tundlikkust näitavate andmete alusel või põhinedes hiljutisele kogemusele farmis.

4.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada loomadel, kellel ilmneb tõsine maksa- või neeruhaigus, oliguuria või anuuria.
Mitte kasutada loomadel, kellel esinevad vereloomesüsteemi häired.

4.4 Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Regulaarselt tuleb kontrollida broilerite veetarbimist.
Tõsiselt haigestunud loomadel võib söögiisu ja veetarbimine väheneda. Vajadusel tuleb kohandada veterinaarravimi kontsentratsiooni joogivees, et tagada soovitatava annuse tarbimine. Siiski, kui ravimpreparaadi kontsentratsiooni suurendada liiga palju, väheneb ravimit sisaldava joogivee tarbimine vee maitseomaduste tõttu. Seetõttu tuleb veetarbimist jälgida eriti broilerite puhul.

4.5 Erihoiatused

Erihoiatused kasutamisel loomadel

Bakterite tõenäoliselt erineva (aeg, geograafiline asukoht) resistentsuse tõttu trimetoprimi/sulfametoksasooli suhtes on soovitatav võtta bakterioloogilised proovid ja testida tundlikkust.

Antud veterinaarravimit loomadele manustava isiku poolt rakendatavad spetsiaalsed ettevaatusabinõud

Ravimit sisaldava joogivee valmistamise ja manustamise ajal peab vältima naha kokkupuudet ravimiga. Seetõttu soovitakse toote käsitsemise ajal kanda hermeetilisi, nt kummist või lateksist kindaid. Kui teil on allergia trimetoprimi või sulfoonamiidide suhtes, on selle ravimpreparaadi või ravimilahuse käsitsemise ajal vajalik eriline ettevaatus. Ravimi sattumisel silma loputage silmi suure koguse puhta veega, ärrituse ilmnemisel pöörduge arsti poole. Ravimi kogemata allaneelamise korral pöörduge arsti poole. Pärast ravimpreparaadi käsitsemist peske viivitamatult puhtaks käed ja saastunud nahapiirkonnad.

4.6 Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Aeg-ajalt võib kanadel ilmned a vähenenud veetarbimine.
Harva võivad tekkida ülitundlikkusreaktsioonid.

4.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Veterinaarravimi ohutus tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil ei ole piisavalt tõestatud.

4.8 Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Mitte kasutada koos teiste veterinaarravimitega.

4.9 Annustamine ja manustamisviis

Methoxasol-T on ette nähtud suukaudseks manustamiseks koos joogiveega.

Sead. 25 mg/kehakaalu kg kohta, mis vastab ligikaudu ühele liitrile ravimile 500 l joogiveses, 3–4 päeva vältel.

Broilerid. 33 mg/kehakaalu kg kohta, mis vastab ligikaudu ühele liitrile ravimile 750 l joogiveses, 3–4 päeva vältel.

Õige annuse tagamiseks tuleb kehakaal määrata võimalikult täpselt, et vältida alaannustamist. Ravimit sisaldava vee tarbimine sõltub loomade kliinilisest seisundist. Õige annuse tagamiseks tuleb Methoxasol-T kontsentratsiooni vastavalt kohandada.

4.10 Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Sead taluvad hästi 2½-kordset üleannustamist.

Kanadel ei teki ägedat üleannustamissündroomi, sest linnud joovad vastumeelselt suure ravimikontsentratsiooniga joogivett (liiga kibe maitse, kui ravimit Methoxasol-T on 1000 liitri joogivee kohta rohkem kui kaks liitrit). Kroonilise üleannustamise tagajärjel tarbivad kanad oluliselt vähem toitu ja vett ning nende kasv on pärsitud.

4.11 Keeluaeg (-ajad)

Sead: 5 päeva.

Broilerid: 6 päeva.

Ei ole lubatud manustada munevatele lindudele, kelle mune tarvitatakse inimtoiduks.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Trimetoprim on diaminopürimidiin, sünteetiline foolhappe antagonist. Sulfametoksasool on laiatoimeline, sulfoonamiidide rühma kuuluv mikroobivastane aine.

ATC (ühenduse) veterinaarklassifikatsioon: QJ01E W

5.1 Farmakodünaamilised omadused

In vitro on trimetoprim tavaliselt bakteriostaatiline ja laiatoimelise aktiivsusega nii gram-positiivsete kui ka gram-negatiivsete bakterite suhtes. Trimetoprimi kasutamisel koos sulfametoksasooliga ilmneb sünergistlik ja bakteriaalne toime, sest trimetoprim ja sulfametoksasool blokeerivad järjestikused astmed tetrahüdfoolhappe sünteesis, mis on põhiline metaboolne kaastegur puriini bakteriaalses sünteesis ja seega ka DNA-s.

5.2 Farmakokineetilised andmed

Suukaudsel manustamisel imenduvad mõlemad toimeained soolestikust kiiresti. Sigadel on sulfametoksasooli C_{max} ligikaudu 6,2 µg/g. Trimetoprimi C_{max} on 0,29 µg/g. Kanadel on sulfametoksasooli C_{max} ligikaudu 9,0 µg/g, samal ajal kui trimetoprimi C_{max} on 0,12 µg/g. Trimetoprimi suuri kontsentratsioone on tuvastatud neerudes, maksas ja kopsudes. Välja arvatud neerudes, on sulfametoksasooli kontsentratsioonid kudedes märkimisväärselt väiksemad kui plasmas. Trimetoprimi ja sulfametoksasooli valkudega seondumine ei ole väga suur. Ravim väljutatakse peamiselt neerude kaudu (nii aktiivselt kui ka passiivselt), kuid väljutamine toimub ka väljaheidetega. Nii kodulindudel kui ka sigadel toimub väljutamine suhteliselt kiiresti. Trimetoprimi väljutamise poolestusaeg plasmast on kodulindudel vähem kui üks tund ja sulfametoksasoolil ligikaudu 1,5 tundi. Sigadel on mõlema aine väljutamise poolestusaeg ligikaudu 2,5 tundi. 48 tundi pärast viimase ravimiannuse manustamist on trimetoprim, sulfametoksasool ja nende metaboliidid uriinis ning väljaheidetes mittetuvastatavad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Propüleenglükool,
naatriumhüdroksiid,
puhastatud vesi,
N-metüül-pürrolidoon.

6.2 Sobimatus

Methoxasol-T lahustuvus ja stabiilsus joogivees ei sõltu pH tasemest. Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda veterinaarravimit segada teiste veterinaarravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg on 3 aastat.
Pärast esmakordset avamist on kõlblikkusaeg 12 kuud.
Kõlblikkusaeg pärast lahustamist või vastavalt juhendile manustamiskõlblikuks muutmist on 24 tundi.

6.4 Säilitamise eritingimused

Mitte hoida sügavkülmas.

6.5 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Kõrgtihedast polüetüleenist pudel/kanister: maht 1000 ml / 5000 ml.

1000 ml pudel on suletud võltsimiskindla madaltihedast polüetüleenist keermestatud korgiga.
5000 ml pudel on suletud võltsimiskindla kõrgtihedast polüetüleenist keermestatud korgiga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaaravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaaravimid või nende jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA PIKENDAMISE KUUPÄEV

10 TEKSTI ÜLEVAATAMISE KUUPÄEV

08/2007

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Ei rakendata.

ESMAPAKEND

VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Metoxasol-T, suukaudselt manustatav lahus sigadele ja broileritele.
Trimetoprim ja sulfametoksasool.

2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS

Toimeained

Ühe ml lahuse kohta:	trimetoprim	20,0 mg
	sulfametoksasool	100,0 mg

Abiained

N-metüül-pürrolidoon.

3. RAVIMVORM

Suukaudselt manustatav

4. PAKENDI SUURUS

Kõrgtihedast polüetüleenist pudel/kanister: maht 1000 ml / 5000 ml.
1000 ml pudel on suletud võltsimiskindla madaltihedast polüetüleenist keermestatud korgiga.
5000 ml pudel on suletud võltsimiskindla kõrgtihedast polüetüleenist keermestatud korgiga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

5. LOOMALIIGID

Sead ja broilerid

6. NÄIDUSTUS(ED)

Sead. Trimetoprimi ja sulfametoksasooli suhtes tundliku *Actinobacillus pleuropneumoniae* poolt põhjustatud respiratoorsete infektsioonide ravi ja ennetamine karjas, kus haigus on diagnoositud.

Broilerid. Trimetoprimi ja sulfametoksasooli suhtes tundliku *Escherichia coli* poolt põhjustatud respiratoorsete infektsioonide ravi ja ennetamine linnukoloonias, kus haigus on diagnoositud.

Suurendatud tõhususega sulfoonamiidide suhtes võib resistentsus olla erinev. Seetõttu peab ravimpreparaati kasutama farmis ilmnenuid haigusjuhtude käigus kogutud mikroorganismide kultuuri ja tundlikkust näitavate andmete alusel või põhinedes hiljutisele kogemusele farmis.

7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Metoxasol-T on ette nähtud suukaudseks manustamiseks koos joogiveega.

Sead. 25 mg/kehakaalu kg kohta, mis vastab ligikaudu ühele liitrile ravimile 500 l joogivees, 3–4 päeva vältel.

Broilerid. 33 mg/kehakaalu kg kohta, mis vastab ligikaudu ühele liitrile ravimile 750 l joogivees, 3–4 päeva vältel.

Õige annuse tagamiseks tuleb kehakaal määrata võimalikult täpselt, et vältida alaannustamist. Ravimit sisaldava vee tarbimine sõltub loomade kliinilisest seisundist. Õige annuse tagamiseks tuleb Metoxasol-Ti kontsentratsiooni vastavalt kohandada.

8. KEELUAJAD

Sead: 5 päeva.

Broilerid: 6 päeva.

Ei ole lubatud manustada munevatele lindudele, kelle mune tarvitatakse inimtoiduks.

9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK

Mitte kasutada loomadel, kellel ilmneb tõsine maksa- või neeruhaigus, oliguuria või anuuria.
Mitte kasutada loomadel, kellel esinevad vereloomesüsteemi häired.

Harva võivad tekkida ülitundlikkusreaktsioonid.

Regulaarselt tuleb kontrollida broilerite veetarbimist.

Tõsiselt haigestunud loomadel võib söögiisu ja veetarbimine väheneda. Vajadusel tuleb kohandada veterinaarravimi kontsentratsiooni joogivees, et tagada soovitatava annuse tarbimine. Siiski, kui ravimpreparaadi kontsentratsiooni suurendada liiga palju, väheneb ravimit sisaldava joogivee tarbimine vee maitseomaduste tõttu. Seetõttu tuleb veetarbimist jälgida eriti broilerite puhul.

Erihoiatused kasutamisel loomadel

Bakterite tõenäoliselt erineva (aeg, geograafiline asukoht) resistentsuse tõttu trimetoprimi/sulfametoksasooli suhtes on soovitatav võtta bakterioloogilised proovid ja testida tundlikkust.

Antud veterinaarravimit loomadele manustava isiku poolt rakendatavad spetsiaalsed ettevaatusabinõud

Ravimit sisaldava joogivee valmistamise ja manustamise ajal peab vältima naha kokkupuudet ravimiga. Seetõttu soovatakse toote käsitlemise ajal kanda hermeetilisi, nt kummist või lateksist kindaid. Kui teil on allergia trimetoprimi või sulfoonamiidide suhtes, on selle ravimpreparaadi või ravimilahuse käsitlemise ajal vajalik eriline ettevaatus. Ravimi sattumisel silma loputage silmi suure koguse puhta veega, ärrituse ilmnemisel pöörduge arsti poole. Ravimi kogemata allaneelamise korral pöörduge arsti poole. Pärast ravimpreparaadi käsitlemist peske viivitamatult puhtaks käed ja saastunud nahapiirkonnad.

Kasutamine tiinuse ja laktatsiooni perioodil

Veterinaarravimi ohutus tiinuse või laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud.

Koostoimed

Mitte kasutada koos teiste veterinaarravimitega.

Üleannustamine

Sead taluvad hästi 2½-kordset üleannustamist.

Kanadel ei teki ägedat üleannustamissündroomi, sest linnud joovad vastumeelselt suure ravimikontsentratsiooniga joogivett (liiga kibe maitse, kui ravimit Metoxasol-T on 1000 liitri joogivee kohta rohkem kui kaks liitrit). Üleannustamise tagajärjel tarbivad kanad oluliselt vähem toitu ja vett ning nende kasv on pärsitud.

10. KÖLBLIKKUSAEG

EXP

11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
Mitte hoida sügavkülmas.

12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.
Küsige palun oma veterinaararstilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, kui need on kohaldatavad

Ainult veterinaarseks kasutamiseks. Tarnida üksnes veterinaararsti retsepti olemasolul.

14. MÄRGE ”HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS”

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

15. MÜÜGILOA HOIDJA NING, KUI NEED EI KATTU, RAVIMIPARTII VÄLJASTAMISE EEST VASTUTAVA TOOTMISLOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**17. TOOTJAPUOLNE PARTII NUMBER**

Lot