

I. MELLÉKLET

**MEGNEVEZÉSEK, GYÓGYSZERFORMÁK, HATÁSERŐSSÉGEK, ÁLLATFAJOK,
ALKALMAZÁSI MÓDOK, FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY
JOGOSULTJA/KÉRELMEZŐ**

Tagállam	Kérelmező vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék törzskönyvezett neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Javallat	Ajánlott adag Alkalmazás gyakorisága és módja
Hollandia	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Hollandia	Methoxasol-T	Oldat belsőleges használatra	Trimethoprim 20 mg/ml Sulfamethoxazole 100 mg/ml N-Methyl-2-pyrrolidone	Sertések: <i>Pasteurella multocida</i> okozta légúti fertőzések <i>Escherichia coli</i> és <i>Salmonella spp.</i> okozta bélfertőzések <i>Escherichia coli</i> okozta húgyivarszervi fertőzések Nem tojó baromfik: <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> és <i>Pasteurella spp.</i> okozta légúti fertőzések	Orálisan, itatóvízzel beadva Sertések: naponta testtömegkilogrammonként 2,5-5 mg trimethoprim és 12,5-25 mg sulfamethoxazol 3-5 napig Baromfik: naponta testtömegkilogrammonként 5-12 mg trimethoprim és 25-58 mg sulfamethoxazol 3-5 napig
Németország	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Hollandia	Methoxasol-T	Ugyanaz, mint Hollandia esetében	Ugyanaz, mint Hollandia esetében	A trimethoprimre és a sulfamethoxazolra érzékeny baktériumok okozta fertőzések terápiás kezelése Sertések: <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> Broilerek: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>E. coli</i> .	Orálisan, itatóvízzel beadva A Methoxasol-T naponta, ivóvízzel adandó 3-4 napig: Sertések: naponta testtömegkilogrammonként 20,8 mg sulfamethoxazol és 4,2 mg trimethoprim 3-4 napig Broilerek: naponta testtömegkilogrammonként 27,5 mg sulfamethoxazol és 5,5 mg trimethoprim 3-4 napig

Tagállam	Kérelmező vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék törzskönyvezett neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Javallat	Ajánlott adag Alkalmazás gyakorisága és módja
Ausztria	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Hollandia	Methoxasol – Lösung für Schweine und Hühner	Ugyanaz, mint Hollandia esetében	Ugyanaz, mint Hollandia esetében	A sertéseknél és a baromfiknál (broilerek) a trimethoprimre és a sulfamethoxazolra érzékeny kórokozók okozta légúti, húgyivarszervi, gyomor-bél és bőrfertőzések kezelése	Ugyanaz, mint Németország esetében
Lengyelország	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Hollandia	Methoxasol	Ugyanaz, mint Hollandia esetében	Ugyanaz, mint Hollandia esetében	A trimethoprim és sulfamethoxazol kombinációra érzékeny organizmusok okozta fertőzések kezelése Sertések: <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> okozta légúti fertőzések <i>Escherichia coli</i> és <i>Salmonella spp.</i> okozta emésztőrendszeri fertőzések <i>Escherichia coli</i> okozta húgyúti fertőzések Tyúkok: <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Pasteurella multocida</i> okozta légúti fertőzések <i>Salmonella spp.</i> okozta emésztőrendszeri fertőzések Érzékeny <i>Escherichia coli</i> okozta polyarthrit	Orálisan, itatóvízzel beadva Sertések: 24 mg/testtömeg-kilogramm, ami 1 liter gyógyszernek felel meg 500 liter ivóvízben, 3-4 napig Tyúkok: 33 mg/testtömeg-kilogramm, ami 1 liter gyógyszernek felel meg 750 liter ivóvízben, 3-4 napig

Tagállam	Kérelmező vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék törzskönyvezett neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Javallat	Ajánlott adag Alkalmazás gyakorisága és módja
Magyarország és Litvánia	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Hollandia	Methoxasol	Ugyanaz, mint Hollandia esetében	Ugyanaz, mint Hollandia esetében	Sertéseknél és nem tojó baromfiknál a sulfa-Methoxazolra és a trimethoprimre érzékeny baktériumok okozta légúti fertőző betegségek kezelése (pl. sertés <i>A. pleuropneumoniae</i> és baromfi <i>E. coli</i>) és megelőző kezelés	Orálisan, itatóvízzel beadva Sertések: 24 mg aktív összetevő vegyület testtömeg-kilogrammonként vagy 200 ml gyógyszer 1000 testtömeg-kilogrammonként, naponta Baromfik: 33 mg aktív összetevő vegyület testtömeg-kilogrammonként vagy 275 ml gyógyszer 1000 testtömeg-kilogrammonként, naponta

II. MELLÉKLET
TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

1. Bevezetés és háttér-információk

A Methoxasol-T-t 1999-ben nemzeti eljárás keretében engedélyezték Hollandiában, azonban 2001-ben Németországban a forgalomba hozatali engedély iránti kérelmet elutasították. Németország úgy ítélte meg, hogy a kérelmező nem igazolta kellőképpen a Methoxasol-T hatásosságát, ami ezért súlyos potenciális kockázatot jelent a célállatok számára. Ami a további engedélyeket illeti, a Methoxasol-T-t Ausztriában, Lengyelországban, Magyarországon és Litvániában is engedélyezték, és ezek a forgalomba hozatali engedélyek is eljárás alá lettek vonva. Németországon kívül egyetlen más tagország sem jelentette az engedélykérelem elutasítását.

2. Megbeszélés

1.1. A forgalomba hozatali engedély jogosultjához továbbított kérések:

1. Adja be a forgalomba hozatali engedélyek kérelmezésekor a fent említett tagországokban (Németországot is beleértve) benyújtott dossziékat, és ha értelmezhető, a bármilyen más tagállamban vagy az Európai Gazdasági Térség (EEA) bármely országában benyújtott dossziékat:
 - a. I. rész: A dosszié összefoglalója, beleértve az alkalmazási előírást (SPC), a szakértői jelentéseket, valamint a készítmény minőségi és mennyiségi összetételét;
 - b. IV. részt: A preklinikai és klinikai vizsgálatok eredményei.A lehető legtöbb dokumentumot, de legalább az SPC-t angolul kell benyújtani.
2. Adjon be az 1. pontban kért adatokhoz kapcsolódóan az első benyújtást követően végzett kiegészítésekre, törlésekre vagy módosításokra vonatkozó minden információt.
3. Adja meg részletesen az egyes dossziék közötti különbségeket az 1. és 2. pontban kért információk vonatkozásában.
4. Indokolja meg az egyes tagállamokban vagy EEA országokban benyújtott dossziék megfelelőségét a módosított 2001/82/EK irányelv I. mellékletben rögzített követelmények vonatkozásában.
5. Fontolja meg részleteiben a kötelező közösségi döntési eljárásról szóló Németországból kapott értesítés mellékletében szereplő kérdésekre történt, a forgalomba hozatali engedélykérelem elutasításának alapjául szolgáló hivatkozásokat.
6. Területi vizsgálatokból származó adatokkal támassza alá a készítmény alkalmazását, és az egyes javallatoknál szereplő ajánlott adagok megfelelőségét sertéseknél, kivéve a sertések trimetoprimra és szulfametoxazolra érzékeny *A. pleuropneumoniae* fertőzéséhez társuló légúti betegség kezelését és megelőzését.
7. Területi vizsgálatokból származó adatokkal támassza alá a készítmény alkalmazását, és az egyes javallatoknál szereplő ajánlott adagok megfelelőségét baromfiknál. Kommentálja a készítmény jelenlegi alkalmazását baromfiknál, konkrétan az állatorvosok által területi körülmények között alkalmazott vagy előírt adagokat.
8. Tegyen javaslatot a készítmény felhasználhatósági időtartamára, támassza azt alá megfelelő adatokkal, beleértve a használat közbeni felhasználhatósági időtartamot, ahol ez alkalmazható.
9. Tegyen javaslatot az alkalmazási előírás (SPC) harmonizált szövegére, beleértve az adagolást, az alkalmazás módját, valamint az élelmezés-egészségügyi várakozási időt sertéseknél és baromfiknál, és indokolja meg a javaslatát.

1.2. A dossziék közötti különbségek

A Hollandiában benyújtott dosszié csak bibliográfiai jellegű volt. A Németországba küldött dosszié, beleértve a kérdéslistára adott válaszokat is, valamint a Lengyelországba, Magyarországra és Litvániába küldött dosszié majdnem ugyanilyen volt, de kiegészítő klinikai ellenőrző vizsgálati adatokat is tartalmazott. Ausztria a Németországban eredetileg benyújtotthoz hasonló dossziét kapott.

Megállapítható, hogy azok a dossziék, melyek alapján a tagállamok döntésüket meghozták, nagyrészt hasonlóak, de nem megegyezők voltak. A különböző piacokon történő értékesítésre gyártott készítmények gyakorlatilag azonosnak tűnnek.

1.3. Hatásosság sertéseknél

A CVMP értékelése a kísérletes modellre, a kísérleti fő vizsgálatra, két területi vizsgálati jelentésre, valamint a forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott más hatásossági, farmakokinetikai és tolerálhatósági adatokra terjedt ki.

A CVMP elfogadja azt az állítást, hogy a sertések légúti betegségének kezelésére 4 napig alkalmazott, testsúly kilogrammonkénti 25 mg-os adag a hatásosságot megfelelően igazolja.

A CVMP egyetért azzal, hogy amíg a kezelés a sertések légúti fertőzéseinek kezelésére irányul, nem szükséges további területi vizsgálatokat végezni az *A. pleuropneumoniae*-hez hasonló minimális gátló koncentráció (MIC) szinttel rendelkező más mikroorganizmusok elleni hatásosság igazolására. A készítmény alkalmazásához azonban egy specifikus fertőzés jelenlétének és a bakteriológiai kezelés hatásosságának igazolására van szükség.

Ami a Methoxasol-T holland, osztrák és lengyel SPC-jében (alkalmazási előírásában) szereplő urogenitalis-, gastrointestinalis- és bőrfertőzésekre vonatkozó javallatokat illeti, a CVMP azt a következtetést vonta le, hogy az ezen állításokat alátámasztó adatok nem lettek benyújtva.

A különböző publikációkból (beleértve a Dániában sertésektől vett légúti mintákból származó különböző izolátumok érzékenységét igazoló két 2004-es publikációt) származó további kiegészítő MIC adatok, valamint a Németországban a BVL által 2006-ban végzett rezisztencia monitorozó vizsgálatokból származó adatok alapján a CVMP el tudja fogadni a javallat alábbi javasolt módosítását:

Sertéseknél: trimetoprimra és szulfametoxazolra érzékeny *Actinobacillus pleuropneumoniae* által okozott légúti fertőzések kezelésére és megelőzésére olyan esetekben, amikor a betegséget a kondában diagnosztizálták.

A szulfonamidokkal szembeni lehetséges rezisztencia változó mértékű lehet. Ezért a készítmény használatának a farmon lévő beteg állatokból vett mikroorganizmusok tenyésztéssel megállapított érzékenységén, vagy a farmon nemrégiben szerzett tapasztalatokon kell alapulnia.

1.4. Hatásosság broilereknél (húscsirkéknél)

A CVMP értékelése az *E. coli* által csirkékben okozott légúti fertőzések Methoxasol-T kezelésének klinikai hatásosságára irányuló kísérleti vizsgálatra, valamint a forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott irodalmi és farmakovigilencia adatokra terjedt ki.

A baromfi célállatfajok előny/kockázat arányára vonatkozóan a CVMP azt a következtetést vonta le, hogy

- annak ellenére, hogy a készítmény ajánlott adagjának alkalmazásával végzett, pontosan körülírt, területi klinikai vizsgálatokból származó adatok nem lettek benyújtva, figyelembe véve a preklinikai vizsgálati adatokat, a mesterséges fertőzéses modellt, a készítmény korábbi használatából származó és más idevonatkozó adatokat, az SPC javasolt szövegében most rögzítésre kerülő különböző kockázatkezelési lépéseket, valamint megjegyezve azt a tényt, hogy a használati utasítások korlátozásokat tartalmaznak, a készítmény előny/kockázat aránya pozitív.
- egy a flourokinolonoktól eltérő hatóanyagot tartalmazó engedélyezett állatgyógyászati készítmény léte közvetett előnynek tekinthető, és nem tartozik közvetlenül a jelen döntési eljárás hatáskörébe (mivel minden készítmény hatásosságát más készítményektől függetlenül kell igazolni).
- az SPC-ben javasolt alkalmazási feltételek eleve kizárják a tojást rakó szárnyasoknál történő alkalmazást, és a készítmény használatát a betegség által érintett farmról származó mikroorganizmus tenyésztése és érzékenysége alapján korlátozzák.

A CVMP elfogadhatónak tartja az indikáció alábbi javasolt módosítását:

Broilereknél: trimetoprimra és szulfametoxazolra érzékeny *Escherichia coli* által okozott légúti fertőzések kezelésére és megelőzésére olyan esetekben, amikor a betegséget az állományban diagnosztizálták.

A szulfonamidokkal szembeni lehetséges rezisztencia változó mértékű lehet. Ezért a készítmény használatának a farmon lévő beteg állatokból vett mikroorganizmusok tenyésztéssel megállapított érzékenységén, vagy a farmon nemrégiben szerzett tapasztalatokon kell alapulnia.

1.5. Felhasználhatósági időtartam

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a felhasználhatósági időre és a használat közbeni felhasználhatósági időre vonatkozó három vizsgálat eredményeit nyújtotta be. Ezen vizsgálatok alapján a Methoxasol-T felhasználhatósági időtartama 36 hónapban lett megállapítva. Mivel fagyasztásra vonatkozó vizsgálatokat nem végeztek, az SPC-ben a következő megjegyzésnek kell szerepelnie: Nem fagyasztható!

A készítmény 25°C/60% RH körülmények közötti, 15 hónapos tárolását követően végzett használat közbeni stabilitásvizsgálat eredményei, valamint a felnyitást követő 12 hónapos használat közbeni eredmények elfogadható stabilitást igazolnak.

Végezetül igazolták a Methoxasol-T koncentrált és kezelésre használt oldatának 24 órás alkalmazás közbeni felhasználhatóságát.

1.6. Az alkalmazási előírás harmonizálása

A forgalomba hozatali engedély jogosultja egy új harmonizált SPC-t javasolt, melyben a sertéseknél és broilereknél történő alkalmazás a légúti betegségekre korlátozódik, és ezt a CVMP el tudja fogadni.

A CVMP elfogadhatónak tartja a készítmény adagját is, mivel az összhangban van a kísérletes és területi vizsgálatokban alkalmazott adagokkal.

A Methoxasol-T élelmezés-egészségügyi várakozási ideje az EU országok között sertéseknél 3 és 5, nem tojó tyúkoknál pedig 6 és 10 nap között változott. A forgalomba hozatali engedély jogosultja az élelmezés-egészségügyi várakozási időt sertéseknél 5 napban, broilereknél 6 napban javasolta meghatározni. Egy sertéseken végzett maradékanyag vizsgálat alapján a 3 napos élelmezés-egészségügyi várakozási idő az ajánlott. Statisztikai megközelítést nem alkalmaztak, mivel mind a TMP, mind pedig az SMX koncentrációja az izomban, a májban, a vesében és a zsírszövetben+bőrben a számszerűsíthetőség határa alatt volt az első mintavételi ponton, a Methoxasol-T-vel végzett gyógyszeres kezelés abbahagyását követően 2 nappal. Így az 5 nap elfogadhatónak látszik a sertéseknél.

Egy 38,5 mg/tskg adaggal, broilereken korábban végzett vizsgálatban a bőr és plazma kiürülési adatok azt mutatták, hogy a maradékanyag mennyisége a maximális reziduális határérték (MRL) alá csökkent a 4. napra. Broilereknél 70 mg/tskg/nap adaggal, 5 napig tartó Methoxasol-T kezelést követően végeztek maradékanyag kiürülési vizsgálatot. A maradékanyagok gyorsan kiürültek. Az adatok azt mutatják, hogy a bőr volt a marker szövet, a szulfametoxazol pedig a marker anyag. A kezelést követő 2 napon belül a trimetoprim és a szulfametoxazol koncentrációja a bőr kivételével valamennyi fogyasztásra alkalmas szövetben az MRL alá csökkent. Testsúly kilogrammonként napi 35 mg TMP/SMX adaggal történt vízkelését követően egy, a GLP előírásai szerinti farmakokinetikai vizsgálatot végeztek. Mind a TMP, mind pedig a szulfametoxazol kiürülése a plazmából a broilereknél gyorsabb, mint a sertéseknél (TMP $t_{1/2}$: < 1 óra a broilereknél, szemben a sertéseknél mért 2,5 órával; SMX $t_{1/2}$: 1,7 óra a broilereknél, szemben a sertéseknél mért 2-3 órával). Mivel egyik vegyületnél sem fordul elő jelentős szöveti felhalmozódás, a broilerek szöveteiből a kiürülés várhatóan ugyanolyan gyors, mint a sertéseknél. Következésképpen a broilereknél javasolt 6 napos élelmezés-egészségügyi várakozási idő a biztonságos oldalon van.

A CVMP a következő módosításokat ajánlja a forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt alkalmazási előírásban:

4.3 Ellenjavallatok

Ez a pont tulajdonképpen a kezelt állatok biztonságára vonatkozó ellenjavallatokat említi. Az SPC-re vonatkozó irányelv kimondja, hogy „A körülmények összessége által eredményezett olyan helyzetek, melyekben az állatgyógyászati készítményt biztonságossági okokból tilos a célállatoknál alkalmazni, vagyis az abszolút ellenjavallatok, ennek a pontnak a tárgyát képezik.” A tojós tyúkokra vonatkozó ellenjavallatot törölni kell.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

A „Tojó szárnyasoknál alkalmazni nem szabad” mondatot az SPC irányelvekkel összhangban „Alkalmazása tojó szárnyasoknál nem engedélyezett” mondatra kell változtatni.

5.1: A minimális gátló koncentrációra vonatkozó adatok törlendők.

5.2: A TMP és az SMX proteinekhez történő kötődése nem nagymértékű (TMP 50, SMX 60), azonban a forgalomba hozatali engedély jogosultjának javaslata mindent összevetve elfogadható.

3. Következtetés

Megfontolva a közösségi döntési eljárás indításának indoklását, valamint a forgalomba hozatali engedély jogosultja által adott válaszokat, a CVMP azt a következtetést vonta le, hogy a készítmény sertéseknél és broilerekénél történő alkalmazásának előny/kockázat aránya az alkalmazási előírásban és a termék információban javasolt változtatások fenntartásával pozitív.

III. MELLÉKLET

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA ÉS AZONNALI CSOMAGOLÁS

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Methoxasol-T belsőleges oldat sertés és broilercsirke számára

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Hatóanyagok:

1 ml tartalmaz:	trimetoprim	20,00 mg
	szulfametoxazol	100,00 mg

Segédanyagok:

N-metil-pirrolidon

A segédanyagok teljes listáját lásd: 6.1 szakasz.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldat belsőleges használatra.

Átlátszó, sárga

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Célállat fajok

Sertés és broilercsirke.

4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Sertés: trimetoprimre és szulfametoxazolra érzékeny *Actinobacillus pleuropneumoniae* okozta légzőszervi megbetegedések kezelésére és megelőzésére olyan helyen, ahol a betegséget a kondában diagnosztizálták.

Broilercsirke: trimetoprimre és szulfametoxazolra érzékeny *Escherichia coli* okozta légzőszervi megbetegedések kezelésére és megelőzésére olyan helyen, ahol a betegséget a tenyésztésben diagnosztizálták.

A potenciált szulfonamidokkal szembeni rezisztencia változó lehet. Ezért a készítmény alkalmazását a gazdaságban található beteg állatokból történő, vagy a gazdaságban nemrég elvégzett kitenyésztés és érzékenységi teszt alapján kell végezni.

4.3 Ellenjavallatok

Nem alkalmazható súlyos máj- vagy vesebetegségben, oliguriában vagy anuriában szenvedő állatoknál.

Nem alkalmazható a vérképző rendszer csökkent működése esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések az egyes célállat fajokra vonatkozóan

Broilercsirkénél az ivóvízfogyasztást rendszeresen ellenőrizni kell.

A súlyosan beteg állatok étvágya és vízfogyasztása csökkenhet. Ha szükséges, az állatgyógyászati készítmény koncentrációját az itatóvízben korrigálni kell, hogy azt az állatok biztosan a javasolt adagolásban fogyasszák. Ha azonban a termék koncentrációja túlságosan magas, a gyógyszerezett itatóvíz fogyasztása annak rossz íze miatt csökken. A vízfogyasztást ezért figyelemmel kell kísérni, különösen broilercsirkénél.

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Különleges figyelmeztetések az állatokon való alkalmazáshoz

A baktériumok trimetoprimmel és szulfametoxazollal szembeni rezisztenciája előfordulásának valószínű időbeli ill. földrajzi variabilitása miatt bakteriológiai mintavétel és érzékenységi teszt végzése javasolt.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

A gyógyszerezett itatóvíz elkészítése és alkalmazása során kerülni kell az oldat bőrrre kerülését. Ezért az állatgyógyászati készítmény alkalmazása során vízhatlan, pl. gumi- vagy latex-kesztyűt tanácsos viselni. A trimetoprimmel vagy szulfonamidokkal szembeni ismert allergia esetén a termék és a gyógyszerezett itatóvíz kezelésekor különösen óvatosan kell eljárni. Ha a készítmény a szembe kerül, a szemet bő, tiszta vízzel kell öblögetni és irritáció esetén orvoshoz kell fordulni. Véletlen lenyelés esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni. A termék kezelése után azonnal mosson kezet és tisztítsa meg a szennyezett bőrt!

4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)

Broilercsirkénél esetenként csökkenhet az ivóvízfogyasztás.
Ritkán előfordulhat túlérzékenységi reakció.

4.7 Vemhesség, laktáció, tojásrakás idején történő alkalmazás

Az állatgyógyászati készítmény ártalmatlansága nem igazolt vemhesség, laktáció, tojásrakás idején.

4.8 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Egyéb állatgyógyászati készítményekkel nem kombinálható.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

A Methoxasol-T szájon át, az itatóvízzel adható be:

Sertés: 25 mg/ttkg, ami körülbelül 500 L itatóvízhez adott 1 liter készítménynek felel meg, 3-4 napon keresztül.

Broilercsirke: 33 mg/ttkg, ami körülbelül 750 L itatóvízhez adott 1 liter készítménynek felel meg, 3-4 napon keresztül.

A helyes adagolás biztosítására a testsúlyt a lehető legpontosabban kell meghatározni, a túl alacsony dózis elkerülése érdekében. A gyógyszerezett itatóvíz fogyasztása az állatok klinikai állapotától függ. A helyes adagolás eléréséhez a Methoxasol-T koncentrációját ennek megfelelően korrigálni kell.

4.10 Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok) (ha szükséges)

A két és félszeres túladagolást a sertés jól tűri.

Csirkénél nem fordul elő akut túladagolás, mivel az állatok vonakodnak meginni a gyógyszer magas koncentrációban tartalmazó itatóvizet (ha az itatóvíz 1000 literenként 2 liternél több Methoxasol-T tartalmaz, az íze túl keserű). A krónikus túladagolás csirkénél erősen lecsökkent víz- és takarmányfogyasztást és növekedésbeli visszamaradást okoz.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

Sertés: 5 nap

Broilercsirke: 6 nap

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tojást tojó madarak kezelésére nem engedélyezett.

5. GYÓGYSZERÉSZETI TULAJDONSÁGOK

Farmakoterápiás csoport: a trimetoprim a diaminopirimidinek közé tartozó szintetikus folsav-antagonista. A szulfametoxazol a szulfonamidok közé tartozó, széles spektrumú antimikrobiális hatóanyag.

A gyógyszerkombináció ATCvet kódja: QJ01E W

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A trimetoprim in vitro általános bakteriosztatikus hatású és mind Gram-pozitív, mind Gram-negatív baktériumok ellen széles spektrumú aktivitást mutat. A trimetoprim és a szulfametoxazol kombinálásakor szinergista és baktericid hatás lép fel, mivel a trimetoprim és a szulfametoxazol a tetrahidrofolsav (a bakteriális purin- és az azt követő DNS-szintézis egyik esszenciális kofaktora) szintézisének egymást követő lépéseit gátolja.

5.2 Farmakokinetikai sajátosságok

Szájon át történő beadás után mindkét hatóanyag gyorsan felszívódik a bélből. A szulfametoxazol C_{max} -értéke sertésnél körülbelül 6,2 $\mu\text{g/g}$. A trimetoprim C_{max} -értéke 0,29 $\mu\text{g/g}$. A szulfametoxazol C_{max} -értéke csirkénél körülbelül 9,0 $\mu\text{g/g}$, a trimetoprimé pedig 0,12 $\mu\text{g/g}$.

A vesében, a májban és a tüdőben magas trimetoprim-koncentráció mérhető. A szövetekben – a vese kivételével – a szulfametoxazol koncentrációja lényegesen alacsonyabb, mint a plazmában. A TMX és az SMX nem kötődik magas arányban fehérjéhez.

A gyógyszer elsősorban a vesén keresztül választódik ki (mind aktív, mind passzív módon), de a bélsárral is történik ürítés. A kiürülés mind baromfiféléknél, mind sertésnél viszonylag gyors. A plazma eliminációs felezési ideje trimetoprimre nézve baromfiféléknél kevesebb, mint 1 óra, szulfametoxazolra nézve pedig körülbelül 1,5 óra. Sertésnél az eliminációs felezési idő mindkét anyagra nézve körülbelül 2,5 óra. Az utolsó gyógyszeradag beadása után 48 órán belül a trimetoprim, a szulfametoxazol és metabolitjaik már nem mutathatók ki a vizeletben és a bélsárban.

6. GYÓGYSZERÉSZETI SAJÁTOSÁGOK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Propilénglikol,
nátrium-hidroxid,
tisztított víz,
N-metil-pirrolidon

6.2 Fontosabb inkompatibilitások

A Methoxasol-T oldhatósága és stabilitása ivóvízben pH-függő.

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ezt az állatgyógyászati készítményt tilos keverni más állatgyógyászati készítménnyel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény lejárati ideje: 3 év

A közvetlen csomagolás első felbontása utáni lejárati idő: 12 hónap

Az előírt hígítás vagy feloldás utáni lejárati idő: 24 óra

6.4 Különleges tárolási előírások

Nem fagyasztható

6.5 A közvetlen csomagolás jellege és elemei

HDPE palack/kanna: űrtartalma 1000 ml / 5000 ml.

Az 1000 ml-es palack biztonságos LDPE csavaros kupakkal záródik.

Az 5000 ml-es palack biztonságos HDPE csavaros kupakkal záródik.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerezési egység kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A fel nem használt állatgyógyászati készítmény vagy ilyen termék felhasználásából származó hulladékok kezelésére, megsemmisítésére vonatkozó különleges utasítások

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt, valamint az állatgyógyászati készítményekből származó hulladék anyagokat a helyi hatósági követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE VAGY CÉGJELZÉSE ÉS CÍME VAGY SZÉKHELYE

Eurovet Animal Health B.V.

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA

Augusztus 2007

A NAGY- ÉS KISKERESKEDELMI FORGALMAZÁSRA ÉS/VAGY FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ TILALMAK

Nem értelmezhető.

AZONNALI CSOMAGOLÁS

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Methoxasol-T, belsőleges oldat sertés és broilercsirke számára.
Trimetoprim és szulfametoxazol.

2. HATÓ- ÉS SEGÉDANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Hatóanyagok:

1 ml tartalmaz:	trimetoprim	20,00 mg
	szulfametoxazol	100,00 mg

Segédanyagok:

N-metil-pirrolidon

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldat belsőleges használatra

4. KISZERELÉSI EGYSÉG

HDPE palack/kanna: űrtartalma 1000 ml / 5000 ml.
Az 1000 ml-es palack biztonságos LDPE csavaros kupakkal záródik.
Az 5000 ml-es palack biztonságos HDPE csavaros kupakkal záródik.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelési egység kerül kereskedelmi forgalomba.

5. CÉLÁLLAT FAJOK

Sertés és broilercsirke

6. JAVALLAT(OK)

Sertés: trimetoprimre és szulfametoxazolra érzékeny *Actinobacillus pleuropneumoniae* okozta légzőszervi megbetegedések kezelésére és megelőzésére olyan helyen, ahol a betegséget a kondában diagnosztizálták.

Broilercsirke: trimetoprimre és szulfametoxazolra érzékeny *Escherichia coli* okozta légzőszervi megbetegedések kezelésére és megelőzésére olyan helyen, ahol a betegséget a tenyésztésben diagnosztizálták.

A potenciált szulfonamidokkal szembeni rezisztencia változó lehet. Ezért a készítmény alkalmazását a gazdaságban található beteg állatokból történő, vagy a gazdaságban nemrég elvégzett kitenyésztés és érzékenységi teszt alapján kell végezni.

7. ADAGOLÁS ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

A Methoxasol-T szájon át, az itatóvízzel adható be:

Sertés: 25 mg/ttkg, ami körülbelül 500 L itatóvízhez adott 1 liter készítménynek felel meg, 3-4 napon keresztül.

Broilercsirke: 33 mg/ttkg, ami körülbelül 750 L itatóvízhez adott 1 liter készítménynek felel meg, 3-4 napon keresztül.

A helyes adagolás biztosítására a testsúlyt a lehető legpontosabban kell meghatározni, a túl alacsony dózis elkerülése érdekében. A gyógyszerezett itatóvíz fogyasztása az állatok klinikai állapotától függ. A helyes adagolás eléréséhez a Methoxasol-T koncentrációját ennek megfelelően korrigálni kell.

8. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ

Sertés: 5 nap

Broilercsirke: 6 nap

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tojást tojó madarak kezelésére nem engedélyezett.

9. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS (EK), HA SZÜKSÉGESEK

Nem alkalmazható súlyos máj- vagy vesebetegségben, oliguriában vagy anuriában szenvedő állatoknál.

Nem alkalmazható a vérképző rendszer csökkent működése esetén.

Ritkán előfordulhat túlérzékenységi reakció.

Broilercsirkénél az ivóvízfogyasztást rendszeresen ellenőrizni kell.

A súlyosan beteg állatok étvágya és vízfogyasztása csökkenhet. Ha szükséges, az állatgyógyászati készítmény koncentrációját az itatóvízben korrigálni kell, hogy azt az állatok biztosan a javasolt adagolásban fogyasszák. Ha azonban a termék koncentrációja túlságosan magas, a gyógyszerezett itatóvíz fogyasztása annak rossz íze miatt csökken. A vízfogyasztást ezért figyelemmel kell kísérni, különösen broilercsirkénél.

Különleges figyelmeztetések az állatokon való alkalmazáshoz

A baktériumok trimetoprímmel és szulfametoxazollal szembeni rezisztenciája előfordulásának valószínű időbeli ill. földrajzi variabilitása miatt bakteriológiai mintavétel és érzékenységi teszt végzése javasolt.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

A gyógyszerezett itatóvíz elkészítése és alkalmazása során kerülni kell az oldat bőrre kerülését. Ezért az állatgyógyászati készítmény alkalmazása során vízhatlan, pl. gumi- vagy latex-kesztyűt tanácsos viselni. A trimetoprímmel vagy szulfonamidokkal szembeni ismert allergia esetén a termék és a gyógyszerezett itatóvíz kezelésekor különösen óvatosan kell eljárni. Ha a készítmény a szembe kerül, a szemet bő, tiszta vízzel kell öblögetni és irritáció esetén orvoshoz kell fordulni. Véletlen lenyelés esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni. A termék kezelése után azonnal mosson kezet és tisztítsa meg a szennyezett bőrt!

Vemhesség, laktáció idején történő alkalmazás

Az állatgyógyászati készítmény ártalmatlansága nem igazolt vemhesség, laktáció idején.

Gyógyszerköölcsönhatások

Egyéb állatgyógyászati készítményekkel nem kombinálható.

Túladagolás

A két és félszeres túladagolást a sertés jól tűri.

Csirkénél nem fordul elő akut túladagolás, mivel az állatok vonakodnak meginni a gyógyszert magas koncentrációban tartalmazó itatóvizet (ha az itatóvíz 1000 literenként 2 liternél több Methoxasol-T-t tartalmaz, az íze túl keserű). A krónikus túladagolás csirkénél erősen lecsökkent víz- és takarmányfogyasztást és növekedésbeli visszamaradást okoz.

10. LEJÁRATI IDŐ

EXP

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az állatgyógyászati készítményt gyermekek elől gondosan el kell zárni!

Nem fagyasztható

12. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZER-KÉSZÍTMÉNYEK VAGY HULLADÉKAIK MEGSEMMISÍTÉSÉRE, HA SZÜKSÉGES

A gyógyszer nem kerülhet bele sem a szennyvíz-, sem a háztartási vízhálózatba!

Kérdezze meg a kezelő állatorvost, hogy milyen módon semmisítse meg a továbbiakban nem szükséges gyógyszereket! Ezekkel az intézkedésekkel segítsük a környezetvédelmet.

13. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK ÉS A KIADHATÓSÁGRA ÉS FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK ÉS KORLÁTOZÁSOK, amennyiben alkalmazható

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra. Kizárólag állatorvosi rendelvényre adható ki.

14. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” SZAVAK

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

15. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK, TOVÁBBÁ AMENNYIBEN ETTŐL ELTÉR, A GYÁRTÁSI TÉTELEK FELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ NEVE ÉS CÍME

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25, P.O.Box 179, 5530 AD Blasel, Hollandia

16. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

17. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot