

ANNESS I

ISEM, GHAMLA FARMAĊEWTIKA, QAWWA TAL-PRODOTT MEDIĊINALI, SPEĊI TA' ANIMALI, KIF JINGHATA, U SID TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Stat Membru	Applikant jew Sid ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq	Isem inventat tal-prodott	Għamla farmaċewtika	Qawwa	Indikazzjoni	Doża rakkomandata Frekwenza u kif jingħata
L-Olanda	Eurovet Animal Health Handelsweg 25, P.O. Box 179, 5530 AD Bladel L-Olanda	Methoxasol-T	Soluzjoni għall-amministrazzjoni orali	Trimethoprim 20 mg/ml Sulfamethoxazole 100 mg/ml N-Methyl-2-pyrrolidone	Hnieżer Infezzjonijiet fil-Bronki kkawżati minn <i>Pasteurella multocida</i> Infezzjonijiet intestinali kkawżati minn <i>Escherichia coli</i> u <i>Salmonella spp.</i> Infezzjonijiet urogenitali kkawżati minn <i>Escherichia coli</i> Tigieġ li ma jbidux bajd: Infezzjonijiet fil-bronki kkawżati minn <i>Escherichia coli</i> <i>Salmonella spp</i> u <i>Pasteurella spp.</i>	Orali, permezz ta' l-ilma tax-xorb Hnieżer 2.5-5 mg trimethoprim u 12.5-25mg sulfamethoxazole għal kull kilo ta' piż tal-ġisem kull jum għal bejn 3-5 ijiem Tigieġ: 5-12 mg trimethoprim u 25-58 mg sulfamethoxazole għal kull kilo ta' piż tal-ġisem kull jum għal bejn 3-5 ijiem
Il-Ġermanja	Eurovet Animal Health Handelsweg 25, P.O. Box 179, 5530 AD Bladel L-Olanda	Methoxasol-T	Bħal ta' l-Olanda	Bħal ta' l-Olanda	Trattament terapewtiku ta' infezzjonijiet ikkawżati minn batterji li huma suxxetibbli għal trimethoprim u sulfamethoxazole Hnieżer <i>Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae, Staphylococcus hyicus, E/ coli, Haemophilus spp, Pasteurella haemolytica, salmonella cholerasuis, Salmonella thyphimurium, Streptococcus spp., Staphylococcus aureus, Staphylococcus spp</i> Tigieġ imkabbar għal-laħam <i>Staphylococcus aureus, Salmonella enteritidis, E.coli.</i>	Orali, permezz ta' l-ilma tax-xorb Methaxosol-T għandu jingħata kull jum ma' l-ilma tax-xorb għal perjodu ta' bejn 3 u 4 ijiem: Hnieżer 20.8mg sulfamethoxazole + 4.2mg trimethoprim għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kull jum għal bejn 3-4 ijiem. Tigieġ imkabbar għal-laħam 27.5 mg sulfamethoxazole + 5.5 mg trimethoprim għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kull jum għal bejn 3-4 ijiem.

Stat Membru	Applikant jew Sid ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq	Isem inventat tal-prodott	Għamla farmaċewtika	Qawwa	Indikazzjoni	Doża rakkomandata Frekwenza u kif jinghata
L-Awstrija	Eurovet Animal Health Handelsweg 25, P.O. Box 179, 5530 AD Bladel L-Olanda	Methoxasol- Lösung für Schweine und Hühner (Soluzzjonijiet għall-Ħnieżer u t-Tiġieġ)	Bhal ta' l-Olanda	Bhal ta' l-Olanda	Għat-trattament ta' infezzjonijiet fis-sistema respiratorja, infezzjonijiet fil-ġilda, gastrointestinali u uroġenitali kkawżati minn patoġeni li huma sensittivi għal trimethoprim u sulfamethoxasole fil-ħnieżer u t-tjur (imkabbra għal-laħam).	Bhal tal-Ġermanja

Stat Membru	Applikant jew Sid ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq	Isem inventat tal-prodott	Għamla farmaċewtika	Qawwa	Indikazzjoni	Doża rakkomandata Frekwenza u kif jinghata
Il-Polonja	Eurovet Animal Health Handelsweg 25, P.O. Box 179, 5530 AD Bladel L-Olanda	Methoxasol	Bħal ta' l-Olanda	Bħal ta' l-Olanda	<p>Għat-trattament ta' infezzjonijiet ikkawżati minn organiżmi li jkunu sensitivi għall-kombinazzjoni ta' trimethoprim u sulfamethoxazole.</p> <p>Ħnieżer: Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja kkawżati minn <i>Pasteurella multocida</i>, <i>Antinobacillus pleuropneumoniae</i>.</p> <p>Infezzjonijiet fis-sistema diġestiva kkawżati minn <i>escherichia coli</i>, <i>Salmonella spp.</i></p> <p>Infezzjonijiet tas-sistema urinarja kkawżati minn <i>Escherichia coli</i>.</p> <p>Tigieġ: Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja kkawżati minn <i>Escherichia coli</i>, <i>Salmonella spp.</i>, <i>Pasteurella multocida</i>.</p> <p>Infezzjonijiet fis-sistema diġestiva kkawżati minn <i>Salmonella spp.</i></p> <p><i>Polyarthritus</i> ikkawżat minn <i>Escherichia coli</i>.</p>	<p>Orali, permezz ta' l-ilma tax-xorb</p> <p>Ħnieżer: 24mg/kilogramm ta' piż tal-ġisem, ekwivalenti għal litru ta' mediċina f' 500 litru ilma tax-xorb, għal bejn 3 u 4 ijiem</p> <p>Tigieġ: 33 mg/kilogramm ta' piż tal-ġisem, ekwivalenti għal litru ta' mediċina f' 750 litru ilma tax-xorb, għal bejn 3 u 4 ijiem</p>

Stat Membru	Applikant jew Sid ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq	Isem inventat tal-prodott	Għamla farmaċewtika	Qawwa	Indikazzjoni	Doża rakkomandata Frekwenza u kif jinghata
L-Ungerija u l-Litwanja	Eurovet Animal Health Handelsweg 25, P.O. Box 179, 5530 AD Bladel L-Olanda	Methoxasol	Bħal ta' l-Olanda	Bħal ta' l-Olanda	Għat-trattament ta' ħnieżer u tiġieġ li ma jbidux bajd li jkunu jsofru minn mard fis-sistema respiratorja li jkun jittiehed u li jkun ikkawżat minn batterju li huwa sensittiv għal sulfa-Methoxasole u trimethoprim (eż porcine <i>A. pleuropneumoniae</i> i gallinaceous <i>E.coli</i>) u għall-użu profilattiku.	Orali, permezz ta' l-ilma tax-xorb Ħnieżer: 24 mg ta' kompost ta' ingredjent attiv għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem jew 200 ml tal-mediċina għal kull 1,000 kilo ta' piż tal-ġisem kull jum. Tjur: 33 mg ta' kompost ta' ingredjent attiv għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem jew 275 ml tal-mediċina għal kull 1,000 kilo ta' piż tal-ġisem kull jum.

ANNEX II
KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI

1. Introduzzjoni u sfond

Methoxasol-T kien awtorizzat permezz ta' proċedura nazzjonali fl-Olanda fl-1999 iżda awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq kienet irrifjutata fil-Ġermanja fl-2001. Il-Ġermanja ikkunsidrat li l-effikaċja ta' Methoxasol-T kif proposta mill-applikant ma kinitx adegwament iġġustifikata, għaldaqstant kienet tirriżulta f'riskju potenzjali serju għall-annimali fil-mira. Għal imkejjen fejn Methoxasol-T huwa awtorizzat ukoll fl-Awstrija, il-Polonja, l-Ungerija, u l-Litwanja, dawn l-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq ġew inklużi fl-iskop tal-proċedura. L-ebda Stat Membru, għajr il-Ġermanja, ma irrapportaw ir-rifjut ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq.

2. Diskussjoni

1.1. Mistoqsijiet magħmula lid-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

1. Biex jipprovdi d-dossier ipprezentat ma' l-applikazzjoni għat-tqeghid fis-suq, għal kull Stat Membru msemmi hawn fuq (inkluża l-Ġermanja) u, jekk applikabbli, għal kwalunkwe Stat Membru ieħor jew pajjiż taż-Żona Ekonomika Ewropea (EEA):
 - a. Parti I Sommarju tad-dossier, inkluż is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, ir-rapporti ta' l-esperti u l-kompożizzjoni kwantitattiva u kwalitattiva tal-prodott;
 - b. Parti IV Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku u kliniku.
Kemm jista' jkun dokumenti, u ta' l-anqas l-SPCs, għandhom jiġu ipprezentati bl-Ingliż.
2. Biex jipprovdi tagħrif fuq kwalunkwe żieda, tħassir jew bidla magħmula lit-tagħrif kif mitlub taht punt 1, wara l-applikazzjoni inizjali.
3. Biex jagħti fid-dettall id-differenzi li jeżistu bejn id-dossiers fir-rigward tat-tagħrif kif mitlub taht punt 1 jew 2.
4. Biex jiġġustifika l-konformità tad-dossier, kif jeżisti f'kull Stat Membru jew pajjiż taż-ŻEE, fir-rigward tal-htigijiet ta' l-Anness I tad-Direttiva 2001/82/KE, kif emendata.
5. Biex partikolarment jikkunsidra l-argumenti, li r-referenza għalihom hija magħmula fl-Anness għan-notifikazzjoni ta' riferenza mill-Ġermanja bhala r-raġunijiet għar-rifjut ta' l-awtorizzazzjoni.
6. Biex jiġġustifika d-dejta tal-kamp, l-użu tal-prodott u s-suffiċjenza tad-doża irrikkmandata għal kull waħda mill-indikazzjonijiet affermati fil-ħnieżer, hlief għall-kura u l-prevenzjoni ta' marda respiratorja tal-ħnieżer assoċjata ma' *A. pleuropneumoniae* sensittiv għal trimethoprim u sulphamethoxazole.
7. Biex jiġġustifika d-dejta tal-kamp, l-użu tal-prodott u s-suffiċjenza tad-doża irrikkmandata għal kull waħda mill-indikazzjonijiet affermati fit-tjur. Huwa meħtieġ kumment fuq l-użu kurrenti tal-prodott fit-tjur u b'mod partikolari fuq id-doża użata jew miktuba f'ricetta mill-kirurgi veterinarji taht il-kundizzjonijiet tal-kamp.
8. Biex jipproponi u jiġġustifika b'dejta, it-tul ta' żmien ta' hażna adegwata għall-prodott, inkluż it-tul ta' żmien tal-ħażna waqt l-użu fejn relevanti.
9. Biex jipproponi u jiġġustifika test ta' l-SPC armonizzat, inklużi l-pożoloġija u l-metodu ta' l-amministrazzjoni kif ukoll perijodi ta' irtirar għall-ħnieżer u t-tjur.

1.2. Differenzi bejn l-inkartamenti

Id-dossier sottomess lill-Olanda kien biblijografiku biss. Id-dossier mibgħut lill-Ġermanja inklużi t-twegibiet għal-lista ta' mistoqsijiet u lill-Polonja, l-Ungerija u l-Litwanja kienu kważi l-istess, iżda bi studji kliniċi esperimentali addizzjonali. L-Awstrija irċeviet dossier simili għal dak oriġinali mibgħut lill-Ġermanja.

Jista' jiġi konkluż li d-dossiers fuq liema l-Istati Membri ħadu d-deċiżjonijiet kienu fil-parti l-kbira simili iżda mhux identiċi. Il-prodott fiżiku immanifatturat għal bejgħ fis-swieq diversi jidher li huwa identiku.

1.3. Effikaċja fil-ħnieżer

Is-CVMP ivvaluta studju pilota, studju esperimentali ewlieni, 2 rapporti ta' provi tal-kamp kif ukoll dejta oħra ta' effikaċja, farmakokinetika u tolleranza sottomessi mid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq.

Is-CVMP aċċetta li intweriet affermazzjoni għal effikaċja f'doża ta' 25mg/kg għal 4 ijiem għat-trattament ta' infezzjonijiet respiratorji fil-ħnieżer.

Is-CVMP jaqbel li sakemm il-kura hija diretta kontra infezzjonijiet respiratorji fil-ħnieżer, m'hemmx bżonn li jsiru studji tal-kamp addizzjonali biex tintwera l-effikaċja kontra organiżmi oħra b'livelli MIC simili bħal ta' *A. pleuropneumonia*. Madankollu, għall-użu tal-prodott jehtieġ li jkun hemm konferma tal-preżenza ta' infezzjoni speċifika u konferma ta' kura batterjoloġika.

Fir-rigward ta' fejn l-SPC's fl-Olanda, l-Awstrija u l-Polonja, (Methoxasol-T) inkludew indikazzjonijiet li jkopru infezzjonijiet urogenitali, gastrointestinali u tal-ġilda, is-CVMP ikkonkluda li l-ebda dejta ma giet ipprovduta li twiežen dawn l-affermazzjonijiet.

Fuq il-bażi ta' aktar dejta MIC addizzjonali minn pubblikazzjonijiet diversi (inklużi żewġ karti ippubblikati fl-2004 li juru s-suxxettibbiltà ta' diversi iżolati minn kampjuni respiratorji tal-ħnieżer fid-Danimarka) u minn sorveljanza ta' rezistenza mill-BVL fil-Ġermanja fl-2006, is-CVMP ma jistax jaċċetta r-reviżjoni proposta ta' l-indikazzjoni:

ħnieżer: Il-kura u l-prevenzjoni ta' infezzjonijiet respiratorji ikkaġunati minn *Actinobacillus pleuropneumoniae* suxxettibbli għal trimethoprim u sulfamethoxazole fejn il-marda giet dijanjotizzata fil-merħla. Ir-reżistenza kontra sulfonamidi potenzjati tista' tvarja. Għaldaqstant, l-użu tal-prodott għandu jkun ibbażat fuq kultura u sensitività ta' mikro-organiżmi minn każijiet morda fir-razzett jew minn esperjenza ta' qabel, riċenti fir-razzett.

1.4. Effikaċja fil-brojlers

Is-CVMP ivvaluta studju esperimentali fuq l-effikaċja klinika ta' Methoxasol-T għall-kura ta' infezzjoni respiratorja ikkaġunata minn *E.coli* fit-tiġieġ, kif ukoll dejta biblijografika u ta' farmakoviġilanza ipprovduta mid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq.

Fir-rigward tal-bilanċ tar-riskju/benefiċċju għall-ispeċi ta' tjur fil-mira, is-CVMP ikkonkluda:

- minkejja l-fatt li studju kliniku definittiv bl-użu tad-dożaġġ irrikmandat tal-prodott ma gie x ipprovdut, filwaqt li ġew ikkunsidarti l-istudji ta' qabel l-użu kliniku, il-mudell ta' infezzjoni artifiċjali, l-istorja ta' l-użu u tagħrif ieħor pertinenti ipprovdut, id-diversi passi ta' manigment ta' riskju mahruġa issa fl-SPC proposta u bl-osservanza tal-fatt li l-indikazzjonijiet għall-użu huma limitati, il-bilanċ benefiċċju/riskju huwa wiehed pożittiv;
- id-disponibbiltà ta' prodott mediċinali veterinarju awtorizzat li fih sustanzi attivi għajr fluoroquinolones (florokwinoloni) tista' tiġi ikkunsidrata benefiċċju indirett u mhux direttament relevanti għall-iskop ta' din il-proċedura ta' referenza (peress li l-effikaċja trid tintwera għal kull prodott b' mod indipendenti);
- il-kundizzjonijiet ta' l-użu kif proposti fl-SPC jipprekludu użu f'għasafar li jbidu u jillimitaw l-użu tal-prodott abbażi ta' l-ittestjar ta' kultura u sensitività ta' mikro-organiżmi minn irziezet morda.

Is-CVMP jista' jaċċetta r-reviżjoni proposta ta' l-indikazzjoni:

Brojlers: Kura u prevenzjoni ta' infezzjonijiet respiratorji ikkaġunati minn *Escherichia coli* suxxettibbli għal trimethoprim u sulfamethoxazole fejn il-marda giet dijanjotizzata fil-qatgħa ta' l-għasafar.

Reżistenza kontra sulfonamidi potenzjati tista' tvarja. Għaldaqstant l-użu tal-prodott għandu jigi ibbażat fuq kultura u sensitività ta' mikro-organiżmi minn każijiet morda fir-razzett jew minn esperjenza ta' qabel riċenti fir-razzett.

1.5. Tul ta' żmien ta' hażna

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq ippreżenta 3 studji fuq it-tul ta' żmien ta' hażna u t-tul ta' żmien ta' hażna waqt l-użu. Abbażi ta' dawn l-istudji, perjodi ta' hażna ta' 36 xahar huwa affermat għal Methoxasol-T. Peress li ma saru l-ebda studji fuq l-iffriżar, l-SPC irid ikollu nota: Tiffriżax.

Ir-riżultati ta' l-ittestjar ta' l-istabbiltà waqt l-użu wara hażna ta' 15-il xahar f'25°C/60% RH u waqt l-użu ta' 12-il xahar wara li jiġi miftuħ urew stabbiltà aċċettabbli.

Fl-ahharnett, tul ta' żmien ta' hażna waqt l-użu ta' 241 siegħa jintwera għal soluzzjonijiet ikkonċentrati u terapewtiċi tal-prodott Methoxosol-T.

1.6. Armonizzazzjoni ta' l-SPC

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq ippropona SPC armonizzata ġdida.

Is-CVMP jista' jaċċetta din l-affermazzjoni, fejn l-indikazzjonijiet kemm fil-hnieżer u kemm fil-brojlers huma ristretti għal infezzjonijiet respiratorji.

Is-CVMP jista' wkoll jaċċetta d-dozi għaliex dawn huma konformi ma' dawk użati fi studji esperimentali u fil-kamp.

Il-perijodu ta' irtirar għal Methoxasol-T varja bejn pajjiżi ta' l-UE, hnieżer 3-5 ijiem u tiġieġ li ma jbidux 6-10 ijiem. Il-MAH ippropona perijodu ta' irtirar ta' 5 ijiem fil-hnieżer u 6 ijiem fil-brojlers. Perijodu ta' irtirar ta' 3 ijiem kien irrikkmandat abbażi ta' studju ta' residwi fil-hnieżer. L-ebda avvicinament statistiku ma kien segwit peress li kemm konċentrazzjonijiet ta' TMP u ta' SMX fil-muskolu, fwied, kilwa u xaħam + ġilda ma kienu taħt limitu ta' kwantifikazzjoni fil-punt ta' l-ewwel teħid ta' kampjuni jumejn wara t-twaqqif ta' medikazzjoni Methoxasol-T. Għalhekk jidher li 5 ijiem huma aċċettabbli għal hnieżer.

Fi studju antik fil-brojlers b'doża ta' 38.5mg /kg piż tal-ġisem (bwt) fil-ġilda u fil-plażma wera li r-reżidwi kienu taħt l-MRL sa 4 ijiem. Wara l-użu ta' Methoxasol-T f'doża ta' 70mg/kg/kuljum għal 5 ijiem sar studju ta' żvujtar tar-reżidwu fil-brojlers sar. Ir-residwi kienu żvujtati rapidament. Id-dejta turi li l-ġilda kienet marker tat-tessuti u sulfamethoxazole l-marker tar-residwu. Fi żmien jumejn wara l-kura, il-konċentrazzjonijiet tar-residwi ta' trimethoprim u sulphamethoxazole kienu taħt l-MRL fit-tessuti li jittiekle kollha, bl-eċċezzjoni tal-ġilda. Sar studju GLP fuq il-farmakokinetika wara medikazzjoni bl-ilma ta' 35 mg TMP/SMX kull kg kuljum. Eliminazzjoni mill-plażma kemm ta' TMP u kemm ta' sulphamethoxazole fil-brojlers hija aktar rapida milli fil-hnieżer (TMP t_{1/2}: <1 h fil-brojlers vs 2.5 h fil-hnieżer; SMX t_{1/2}: 1.7 h fil-brojlers vs 2.3 h fil-hnieżer). Peress li ma hemm l-ebda akkumulazzjoni għolja fit-tessuti għal kwalunkwe mit-tahlitiet huwa mistenni li l-iżvujtar fit-tessuti tal-brojlers kien rapidu daqs l-iżvujtar fil-hnieżer. Konsegwentement, l-irtirar propost ta' 6 ijiem fil-brojlers huwa fis-sikur.

Is-CVMP jirrikmanda t-tibdil li ġej fl-SPC propost mill-MAH:

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Din is-sezzjoni hija strettament riżervata għall-kontra-indikazzjonijiet relatati mas-sigurtà ta' l-animali ikkurati. Il-linja gwida ta' l-SPC tgħid: "Sitwazzjonijiet, li jsehhu minn sett ta' ċirkostanzi fejn il-prodotti mediċinali veterinarji ma jistgħux jintużaw għal raġunijiet ta' sigurtà ta' l-animali fil-mira, jiġifieri kontra-indikazzjonijiet assoluti, huma s-sugġett ta' din is-sezzjoni." Il-kontra-indikazzjoni għal għasafar li jbidu għandha tithassar.

4.11 Perijodu ta' irtirar

Is-sentenza "Mhux permess għal użu f'għasafar li jbidu..." għandha tinbidel għal "Mhux awtorizzat għal użu f'għasafar li jbidu..." b'mod konformi mal-linja gwida ta' l-SPC.

5.1: Hassar dejta MIC

5.2: l-irbit mal-proteini għal TMP u SMX mhuwiex għoli (TMP 50, SMX 60), iżda l-proposta totali tal-MAH tista' tiġi aċċettata.

3. Konkluzjoni

Meta kkunsidra r-raġunijiet għar-referenza u r-reazzjonijiet ipprovduti mid-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq, is-CVMP ikkonkluda li l-bilanċ tar-riskju/benefiċċju tal-prodott huwa wiehed pożittiv għal użu kemm fil-hnieżer kif ukoll fil-brojlers soġġetti għat-tibdil irrikmandat għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u tagħrif dwar il-prodott.

ANNEX III

KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR U IPPAKKJAR PRIMARJU

KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Methoxasol-T soluzjoni orali għall-hnieżer u brojlerijiet

2. KOMPOŻIZZJONI KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Sustanzi Attivi:

Kull ml ta' soluzjoni	Trimethoprim	20.0 mg
	Sulfamethoxazole	100.0 mg

Ingredjenti:

N-methyl-pyrrolidone

Għal-lista sħiħa ta' l-ingredjenti, ara s-sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzjoni għall-amministrazzjoni orali.

Ĉar u isfar

4 TAGHRIF KLINIKU

4.1 Speċi li fuqhom ser jintuża l-prodott

Hnieżer u brojlerijiet

4.2 Indikazzjonijiet għal użu tal-prodott li jispeċifikaw l-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott.

Il-hnieżer: Trattament u prevenzjoni ta' infezzjonijiet respiratorji kkawżati minn *Actinobacillus pleuropneumoniae* suxxettibbli għat-trimethoprim u s-sulfamethoxazole fejn il-marda instabet fil-merħla.

Il-brojlerijiet: Trattament u prevenzjoni ta' infezzjonijiet respiratorji kkawżati minn *Escherichia coli* suxxettibbli għat-trimethoprim u s-sulfamethoxazole fejn il-marda instabet fil-merħla.

Ir-reżistenza kontra s-sulfonamidi potenzjali tista' tvarja. Għalhekk l-użu tal-prodott għandu jkun ibbażat fuq il-kultura u s-sensitività tal-mikro-organizmi minn kawżi tal-mard f'irziezet jew minn esperjenza riċenti fir-razett.

4.3 Kontra indikazzjonijiet

Tużax f'annimali li qegħdin ibagħtu minn mard sever tal-fwied jew tal-kliewi, l-oligurja jew l-anurja. Tużax f'annimali li għandhom il-ħsara fis-sistema hematopojetika.

4.4 Twissijiet speċjali għal kull speċi li għaliha hu indikat il-prodott

Fil-brojlerijiet it-tehid tal-ilma għandi jiġi ċċekkjat regolarment.

Annimali li huma morda severament jistgħu jkolhom nuqqas fl-aptit u konsum fl-ilma. Jekk hemm bżonn il-konċentramnt fil-VMP ta' l-ilma tax-xorb għandu jiġi aġġustat sabiex jassigura li d-dosaġġ rakkomandat qiegħed jittiehed. Izda jekk il-konċentrament tal-prodott tiżdzied iżżejjed, it-tehid ta' l-ilma tax-xorb medikat jonqos għar-raġunijiet ta' toġhma. Għalhekk it-tehid ta' l-ilma għandu jiġi monitorjat, speċjalment fil brojlerijiet.

4.5 Prekawzjonijiet Speċjali għall-Użu

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-animali

Minhabba il-probabilità tal-varjabilità (il-ħin, il-ġeografija) fil-waqtiet tar-reżistenza tal-batterja għat-trimethoprim/sulfamethoxazole kampjuni batterjoloġiku u ttestjat għas-suxxettibilità huma rakkomandati.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-animali

Waqt il-preparament u l-amministrazzjoni tal-ilma tax-xorb medikat, il-kuntatt mal-ġilda bid-droga għandu jiġi evitat. Għalhekk huwa rakkomandat li jintlibsu ingwanti li ma jgħaddix l-ilma minnhom eż tal-lastiku jew il-*latex* meta jiġi applikat il-prodott. F'każ ta' allergija għat-trimethoprim jew għas-sulfonamidi attenzjoni speċjali għandha tingħata meta tkun qiegħed taħdem b'dan il-prodott jew soluzjoni medikata. F'każ ta' kuntatt ma' l-għajnejn, laħlah sew b'ħafna ilma nadif u jekk ikun hemm irritazzjoni, fittex assistenza medika. F'każ illi tibra' biż-żball, fittex assistenza medika. Aħsel l-idejn u l-ġilda kontaminata mill-ewwel wara li tmiss il-prodott.

4.6 Effetti mhux mixtieqa (frekwenza u gravità)

Nuqqas ta' teħid ta' ilma f'tigieġ jista' jiġri kultant.
Reazzjonijiet hipersensittivi jistgħu jiġru rarament.

4.7 Użu fit-Tqala, fi Żmien il-ħalib u meta jbidu l-bajd

Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma gietx stabbilita waqt it-tqala, fi żmien il-ħalib, jew meta jbidu l-bajd.

4.8 Effetti fuq prodotti mediċinali oħra jew effetti oħra

Tikkombinax ma' prodotti veterinarji mediċinali oħra.

4.9 Doża rakkomandata u l-metodu ta' amministrazzjoni

Il-Methoxasol-T huwa maħsub għall-amministrazzjoni orali ma' l-ilma tax-xorb:

Il-ħnieżer: 25 mg/kg toqol tal-ġisem, li jikkorrispondi għal bejn wiehed u ieħor 1 litru tad-droga f'500 L ta' ilma tax-xorb, għal 3-4 ijiem.

Il-brojlerijiet: 33mg/kg toqol tal-ġisem, li jikkorrispondi għal bejn wiehed u ieħor 1 litru tad-droga f'750 L ta' ilma tax-xorb, għal 3-4 ijiem.

Sabiex jiġi żgurat dosagġ korrett it-toqol tal-ġisem għandu jiġi deċiż preċiż kemm jista' ikun sabiex jiġi evitat nuqqas ta' dosagġ. It-teħid ta' ilma medikat jiddipendi fuq il-kondizzjoni medika tal-animali. Sabiex takwista d-dosagġ it-tajbal-konċentrament tal-Methoxasol-T għandu jiġi aġġustat skond il-bżonn.

4.10 Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emergenza, antidoti)jekk ikun hemm bżonn

Dosagġ ta' darbtejn u nofs huwa aċċetat sew fil-ħnieżer.

Fit-tigieġ dosagġ akuta mhix ser tigri peress li l-aġħsafar ma jkunux iridu jixorbu l-ilma b'konċentrament qawwija (toġhma qarsa ħafna jekk iżjed minn 2 litri ta' Methoxasol-T kull 1000 litru ta' ilma tax-xorb). Dosagġ kroniku fit-tigieġ iwassal f'nuqqas qawwi ta' teħid tal-ilma jew għalf u nuqqas ta' tkabbir.

4.11 Perjodu ta' Tiżmim

Il-ħnieżer: 5 ijiem

Il-brojlerijiet: 6 ijiem

Mhux awtorizzat li jintuża f'animali li qed jahilbu, u li l-ħalib tagħhom qed jintuża għall-konsum tan-nies.

5. KWALITAJIET FARMAKOLOĠIĊI

It-Trimethoprim huwa dijaminopirimidin, aċidu antagonist foliku sintetiku. Is-sulfamethoxazole huwa aġent antimikrobjali bis-spettru wiesa' li jagħmel parti mis-sulfonamides.

Il-klassifikazzjoni tal-ATC vet (tal-kombinazzjoni): QJ01E W

5.1 Kwalitajiet Farmakodinamiċi

In vitro t-trimethoprim huwa ġeneralment batteriostatiku u għansu spetru wiesa' ta' attività kontra kemm il-batterja tal-gram-positiv kif ukoll tal-gram-negattiv. Effett sinergistiku u batterocidiku jseħh meta t-trimethoprim huwa kombinat mas-sulfamethoxazole, peress li t-trimethoprim u s-sulfamethoxazole jzommu lura passi wara xulxin fis-sintezi tal-aċidu tetrahidrofoliku, kofattur essenzjali metaboliku fis-sintesi batterika tal-purine u, sussegwentament, id-DNA.

5.2 Tagħrif Farmakokinetiċi

Wara l-amministrazzjoni orali iż-żewġ ingredjenti attivi huma assorbiti malajr mill-musrana. Is- C_{max} tas-sulfamethoxazole fil-ħnieżer hija bejn wiehed u iehor 6.2 $\mu\text{g/g}$. Is- C_{max} tat-trimethoprim hija 0.29 $\mu\text{g/g}$. Is- C_{max} tas-sulfamethoxazole fit-tiġieġ hija bejn wiehed u iehor 9.0 $\mu\text{g/g}$, mentri dik tal-trimethoprim hija ta' 0.12 $\mu\text{g/g}$.

Konċentramenti għoljin ta' trimethoprim jinsabu fil-kliewi, fil-fwied u fil-pulmun. Bl-eċċezzjoni tal-kliewi, il-konċentramenti tas-sulfamethoxazole fit-tessuti huma baxxi hafna milli fil-plażma. L-urbit tal-proteina għat-TMP u s-SMX mhux daqstant għoli.

Id-droga primarjament titneħħa mill-kliewi (kemm attivament kif ukoll passivament), iżda l-eliminazzjoni tiġri wkoll permezz tal-ħmieġ. L-eliminazzjoni hija kemm xejn għolja fit-tajr u l-ħnieżer. L-eliminazzjoni tan-nofs ħajja tal-plażma għat-trimethoprim fit-tajr hija anqas minn siegħa u dik tas-sulfamethoxazole, bejn wiehed u iehor siegħa u nofs. Fil-ħnieżer, l-eliminazzjoni tan-nofs ħajja għaż-żewġ sustanzi hija bejn wiehed u iehor sagħtejn u nofs. F'48 siegħa wara l-aħħar medikazzjoni bit-trimethoprim, sulfamethoxazole u l-metaboliti tagħhom ma jdhrox fl-awrina u l-ħmieġ.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' ingredjenti

Propylene glycol
Idrossidu tas-Sodju
Ilma, purifikat
N-methyl-pyrrolidone

6.2 Inkompatibilitajiet

Is-solubilità u s-stabilità tal-Methoxazol-T fl-ilma tax-xorb huma dipendenti fuq il-pH. Fin-nuqqas ta' studji dwar kompatibilità, dan il-prodott mediċinali veterinarju ma jistax jintuża flimkien ma prodotti mediċinali veterinarji oħra.

6.3 Żmien ta' kemm il-prodott idum tajjeb

Żmien li l-prodott mediċinali veterinarju jista' jinżamm fuq l-ixkaffa ippakkjat għall-bejgħ: 3 snin
Żmien li l-prodott jibqa' tajjeb wara li jkun tneħħa mill-ewwel ippakkjar huwa ta' 12-il xahar.
Żmien li l-prodott jibqa' tajjeb wara li jithallat jew jiġi dilwit skond l-istruzzjonijiet fuq il-pakkett: 24 siegħa

6.4 Tagħrif speċjali dwar kif għandu jinħażen

Tiffriżax

6.5 In-natura u l-għamla ta' l-ewwel ippakkjar

HDPE flixxun / bott: volum 1000 ml / 5000 ml.

Il-flixxun tal-1000 ml huwa magħluq b'tap bil-kamin LDPE mhux mbaġħbas.

Il-bott tal-5000 ml huwa magħluq b'tap bil-kamin HDPE mhux mbaġħbas.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakketti jistgħu jitpoġġew fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodotti mediċinali veterinarji mhux użata jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn dawn il-prodotti

Il-mediċini m'għandhomx jiġu mormija ma' l-ilma jew ma' l-iskart domestiku.

Saqsi lil veterinarju tiegħek dwar kif l-aħjar li tarmi l-mediċini li mA jkunux aktar meħtieġa minnek.

Dawn il-mizuri għandhom jgħinu sabiex jiproteġu l-ambjent.

7. L-ENTITÀ LI GħANDHA L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ

Eurovet Animal Health B.V.

Handelswegg 25, PO Box 179, 5530 AD Bladel,

The Netherlands

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI / TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA DIN IL-KITBA

08/2007

PROJBIZZJONI TA' BEJGH, PROVISTA, U/JEW UŻU

Mhux Applikabbli.

IPPAKKJAR PRIMARJU

DETTALJI LI GHANDHOM JIDHRU FUQ L-IPPAKKJAR EWLIENI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Methoxasol-T soluzjoni orali għall-hnieżer u brojlerijiet
Trimethoprim and sulfamethoxazole.

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA

Sustanzi Attivi:

Kull ml ta' soluzjoni	Trimethoprim	20.0 mg
	Sulfamethoxazole	100.0 mg

Ingredjenti:

N-methyl-pyrrolidone

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzjoni orali

4. DAQS TAL-PAKKETT

HDPE flixxun / bott: volum 1000 ml / 5000 ml.

Il-flixxun tal-1000 ml huwa magħluq b'tap bil-kamin LDPE mhux mbagħbas.

Il-bott tal-5000 ml huwa magħluq b'tap bil-kamin HDPE mhux mbagħbas.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakketti jistgħu jitpoġġew fis-suq.

5. SPEĊI GĦAL X'HIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Hnieżer u brojlerijiet

6. INDIKAZZJONI(JIET)

Il-hnieżer: Trattament u prevenzjoni ta' infezzjonijiet respiratorji kkawżati minn *Actinobacillus pleuropneumoniae* suxxettibbli għat-trimethoprim u s-sulfamethoxazole fejn il-marda instabet fil-merħla.

Il-brojlerijiet: Trattament u prevenzjoni ta' infezzjonijiet respiratorji kkawżati minn *Escherichia coli* suxxettibbli għat-trimethoprim u s-sulfamethoxazole fejn il-marda instabet fil-merħla.

Ir-reżistenza kontra s-sulfonamidi potenzjali tista' tvarja. Għalhekk l-użu tal-prodott għandu jkun ibbażat fuq il-kultura u s-sensitività tal-mikro-organizmi minn kawżi tal-mard f'irziezet jew minn esperjenza riċenti fir-razett.

7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI

Il-Methoxasol-T huwa maħsub għall-amministrazzjoni orali ma' l-ilma tax-xorb:

Il-ħnieżer: 25 mg/kg toqol tal-ġisem, li jikkorrispondi għal bejn wiehed u iehor 1 litru tad-droga f'500 L ta' ilma tax-xorb, għal 3-4 ijiem.

Il-brojlerijiet: 33mg/kg toqol tal-ġisem, li jikkorrispondi għal bejn wiehed u iehor 1 litru tad-droga f'750 L ta' ilma tax-xorb, għal 3-4 ijiem.

Sabiex jiġi żgurat dosaġġ korrett it-toqol tal-ġisem għandu jiġi deċiż preċiż kemm jista' ikun sabiex jiġi evitat nuqqas ta' dosaġġ. It-tehid ta' ilma medikat jiddipendi fuq il-kondizzjoni medika tal-annimali. Sabiex takwista d-dosaġġ it-tajbal-konċentrament tal-Methoxasol-T għandu jiġi aġġustat skond il-bżonn.

8. ŻMIEN TA' TIŻMIM

Il-ħnieżer: 5 ijiem

Il-brojlerijiet: 6 ijiem

Mhux awtorizzat li jintuża f'annimali li qed jahilbu, u li l-halib tagħhom qed jintuża għall-konsum tan-nies.

9. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ

Tużax f'annimali li qegħdin ibagħtu minn mard sever tal-fwied jew tal-kliewi, l-oligurja jew l-anurja. Tużax f'annimali li għandhom il-ħsara fis-sistema hematopojetika.

Reazzjonijiet hipersensittivi jistgħu jiġru rarament.

Fil-brojlerijiet it-tehid tal-ilma għandi jiġi ċekkjat regolarment.

Annimali li huma morda severament jistgħu jkolhom nuqqas fl-aptit u konsum fl-ilma. Jekk hemm bżonn il-konċentrament fil-VMP ta' l-ilma tax-xorb għandu jiġi aġġustat sabiex jassigura li d-dosaġġ rakkomandat qiegħed jittiehed. Izda jekk il-konċentrament tal-prodott tiżdied iżżejjed, it-tehid ta' l-ilma tax-xorb medikat jonqos għar-raġunijiet ta' toġhma. Għalhekk it-tehid ta' l-ilma għandu jiġi monitorjat, speċjalment fil-brojlerijiet.

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali

Minhabba il-probabilità tal-varjabilità (il-ħin, il-ġeografija) fil-waqtiet tar-reżistenza tal-batterja għat-trimethoprim/sulfamethoxazole kampjuni batterjoloġiku u ttestjat għas-suxxettibbiltà huma rakkomandati.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali

Waqt il-preparament u l-amministrazzjoni tal-ilma tax-xorb medikat, il-kuntatt mal-ġilda bid-droga għandu jiġi evitat. Għalhekk huwa rakkomandat li jintlibsu ingwanti li ma jgħaddix l-ilma minnhom eż tal-lastiku jew il-latex meta jiġi applikat il-prodott. F'każ ta' allergija għat-trimethoprim jew għas-sulfonamidi attenzjoni spejali għandha tingħata meta tkun qiegħed taħdem b'dan il-prodott jew soluzjoni medikata. F'każ ta' kuntatt ma' l-għajnejn, laħlah sew b'ħafna ilma nadif u jekk ikun hemm irritazzjoni, fittex assistenza medika. F'każ illi tibra' biż-żball, fittex assistenza medika. Aħsel l-idejn u l-ġilda kontaminata mill-ewwel wara li tmiss il-prodott.

Użu fit-Tqala u fi żmien il-ħalib

Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma gietx stabbilita waqt it-tqala u fi żmien il-ħalib.

Effetti fuq prodotti mediċinali ohra

Tikkombinax ma' prodotti veterinarji mediċinali ohra.

Doża eċċessiva

Dosaġġ ta' darbtejn u nofs huwa aċċetat sew fil-hnieżer.

Fit-tiġieġ dosaġġ akuta mhix ser tiġri peress li l-aġhsafar ma jkunux iridu jixorbu l-ilma b'konċentrament qawwija (toghma qarsa hafna jekk iżjed minn 2 litri ta' Methoxasol-T kull 1000 liru ta' ilma tax-xorb). Dosaġġ kroniku fit-tiġieġ iwassal f'nuqqas qawwi ta' tehid tal-ilma jew għalf u nuqqas ta' tkabbir.

10. DATA TA' SKADENZA

EXP

11. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

Żomm 'il bogħod u fejn ma jidhirx mit-tfal.

Tiffriżax

12. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

Il-mediċini m'għandhomx jiġu mormija ma' l-ilma jew ma' l-iskart domestiku.

Saqsi lil veterinarju tiegħek dwar kif l-aħjar li tarmi l-mediċini li ma jkunux aktar mehtieġa minnek. Dawn il-mizuri għandhom jgħinu sabiex jiproteġu l-ambjent.

13. IL-KLIEM "GHAL TRATTAMENT TA' L-ANIMALI BISS" U KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVISTA U L-UŻU, jekk applikabbli

Għal Trattament ta' l-Animali Biss. Għandu jingħata biss bi preskrizzjoni medika.

14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL"

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAS-SID TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ, U L-ISEM U L-INDIRIZZ TAS-SID TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI LI JHALLI L-KONSENJA TMUR FIS-SUQ, JEKK DIFFERENTI

Eurovet Animal Health B.V.

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

16. NUMRU/I TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ**17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR**

Lot