

**PRÍLOHA I**

**NÁZOV, LIEKOVÁ FORMA, SILA LIEKU, DRUHY ZVIERAT, SPÔSOB PODÁVANIA  
A ŽIADATEĽ/DRŽITEĽ POVOLENIA NA UVEDENIE LIEKU NA TRH**

Členský štát	Uchádzač alebo držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Vymyslený názov lieku	Lieková forma	Sila	Indikácia	Odporúčaná dávkovacia frekvencia a spôsob podávania
Holandsko	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Holandsko	Methoxasol-T	Roztok pre perorálne podanie	Trimetoprim 20 mg/ml Sulfametoaxol 100 mg/ml N-metyl-2-pyrolidon	Ošípané: Infekcie priedušiek zapríčinené baktériami <i>Pasteurella multocida</i> . Črevné infekcie zapríčinené baktériami <i>Escherichia coli</i> a <i>Salmonella spp.</i> Močovopohlavné infekcie zapríčinené baktériami <i>Escherichia coli</i> Chovné kurčatá: Infekcie priedušiek zapríčinené baktériami <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> a <i>Pasteurella spp.</i>	Perorálne, v pitnej vode Ošípané: 2.5-5 mg trimetoprimu a 12.5-25 mg sulfametoaxolu na kg telesnej hmotnosti za deň počas 3-5 dní Kurčatá: 5-12 mg trimetoprimu a 25-58 mg sulfametoaxolu na kg telesnej hmotnosti za deň počas 3-5 dní
Nemecko	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Holandsko	Methoxasol-T	Ako v Holandsku	Ako v Holandsku	Terapeutická liečba infekcií zapríčinených baktériami citlivými na trimetoprim a sulfametoaxol  Ošípané: <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>  Brojlery: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>E. coli</i> .	Perorálne, v pitnej vode  Methoxasol-T by sa mal podávať denne v pitnej vode počas 3-4 dní: Ošípané: 20.8 mg sulfametoaxolu + 4.2 mg trimetoprimu na kg telesnej hmotnosti za deň počas 3-4 dní. Brojlery: 27.5 mg sulfametoaxolu + 5.5 mg trimetoprimu na kg telesnej hmotnosti za deň počas 3-4 dní.

Členský štát	Uchádzač alebo držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Vymyslený názov lieku	Lieková forma	Sila	Indikácia	Odporúčaná dávkovacia frekvencia a spôsob podávania
Rakúsko	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Holandsko	Methoxasol – Lösung für Schweine und Hühner	Ako v Holandsku	Ako v Holandsku	Na liečbu infekcií horných dýchacích ciest, močovopohlavných, gastrointestinálnych a kožných infekcií zapríčinených patogénmi citlivými na trimetoprim a sulfametoxazol v prípade ošípaných a hydiny (brojlerov).	Ako v Nemecku
Poľsko	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Holandsko	Methoxasol	Ako v Holandsku	Ako v Holandsku	Na liečbu infekcií zapríčinených organizmami citlivými na kombináciu trimetoprimu a sulfametoaxolu. Ošípané: Infekcie dýchacích ciest zapríčinené baktériami <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> . Infekcie tráviaceho systému zapríčinené baktériami <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> Infekcie močového systému zapríčinené baktériou <i>Escherichia coli</i> . Sliepky: Infekcie dýchacích ciest zapríčinené baktériami <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Pasteurella multocida</i> . Infekcie tráviaceho systému zapríčinené baktériou <i>Salmonella spp.</i> <i>Polyarthrititis</i> zapríčinená citlivou baktériou <i>Escherichia coli</i> .	Perorálne, v pitnej vode  Ošípané: 24 mg/kg telesnej hmotnosti, ekvivalentné 1 litru lieku v 500 litroch pitnej vody, počas 3 – 4 dní Sliepky: 33 mg/kg telesnej hmotnosti., ekvivalentné 1 litru lieku v 750 litroch pitnej vody, počas 3 – 4 dní

Členský štát	Uchádzač alebo držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Vymyslený názov lieku	Lieková forma	Sila	Indikácia	Odporúčaná dávkovacia frekvencia a spôsob podávania
Maďarsko a Litva	Eurovet Animal Health Handelsweg 25 P.O. Box 179 5530 AD Bladel Holandsko	Methoxasol	Ako v Holandsku	Ako v Holandsku	Na liečbu ošípaných a chovných kurčiat s infekciami dýchacích ciest zapríčinenými baktériami citlivými na sulfametoxazol a trimetoprim (napr. <i>A. pleuropneumoniae</i> v prípade ošípaných a <i>E. coli</i> v prípade kurčiat) a na profylaktické použitie.	Perorálne, v pitnej vode  Ošípané: 24 mg účinnej látky na kilogram telesnej hmotnosti alebo 200 ml lieku na 1000 kg telesnej hmotnosti na deň. Hydina: 33 mg účinnej látky na kilogram telesnej hmotnosti alebo 275 ml lieku na 1000 kg telesnej hmotnosti na deň.

**PRÍLOHA II**  
**ODBORNÉ ZÁVERY**

## ODBORNÉ ZÁVERY

### 1. Úvod a podkladové informácie

Liek Methoxasol-T bol v roku 1999 v Holandsku schválený na základe vnútroštátneho postupu, ale v Nemecku bolo v roku 2001 zamietnuté povolenie na uvedenie lieku na trh. V Nemecku sa usúdilo, že účinnosť lieku Methoxasol-T podľa návrhu žiadateľa nebola dostatočne odôvodnená, čo by mohlo viesť k potenciálne závažnému riziku pre cieľové zvieratá. Keďže Methoxasol-T je schválený aj v Rakúsku, Poľsku, Maďarsku a Litve, do postupu patrili povolenia na uvedenie lieku na trh aj v týchto krajinách. Zamietnutie povolenia na uvedenie lieku na trh nehlásili okrem Nemecka žiadne iné členské štáty.

### 2. Diskusia

#### 1.1. Požiadavky predložené držiteľovi povolenia na uvedenie lieku na trh

1. Poskytnúť dokumentáciu predloženú v rámci žiadosti o povolenie na uvedenie lieku na trh týkajúcu sa každého uvedeného členského štátu (vrátane Nemecka) a v prípade potreby každého ďalšieho členského štátu alebo krajiny Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP):
  - a. I. časť – Súhrn dokumentácie vrátane súhrnu charakteristických vlastností lieku, odborných správ a kvantitatívneho a kvalitatívneho zloženia lieku,
  - b. IV. časť – Predklinické a klinické informácie.Čo najviac dokumentov je potrebné predložiť v angličtine, prinajmenšom súhrny charakteristických vlastností lieku.
2. Po predložení pôvodnej žiadosti poskytnúť informácie o každom pridaní, vypustení alebo zmene informácií podľa požiadaviek v 1. bode.
3. Podrobne uviesť existujúce rozdiely medzi dokumentáciami v súvislosti s informáciami podľa požiadaviek v 1. a 2. bode.
4. Osvedčiť, že dokumentácia každého členského štátu alebo krajiny EHP spĺňa požiadavky prílohy I smernice 2001/82/ES v platnom znení.
5. Pokiaľ ide o odôvodnenie zamietnutia povolenia na uvedenie lieku na trh, zvážiť najmä body, na ktoré sa odkazuje v prílohe oznámenia o konaní z Nemecka.
6. Na základe terénnych údajov odôvodniť použitie produktu a primeranosť odporúčanej dávky pre každú z uvedených indikácií pri ošipaných s výnimkou liečby a prevencie respiračného ochorenia ošipaných spojeného s baktériou *A. pleuropneumoniae* citlivou na trimetoprim a sulfametoxazol.
7. Na základe terénnych údajov odôvodniť použitie produktu a primeranosť odporúčanej dávky pre každú z uvedených indikácií pri hydine. Vyžaduje sa vysvetlenie súčasného používania produktu pri hydine a najmä dávky, ktorú používajú alebo ktorú predpísali veterinári chirurgovia v terénnych podmienkach.
8. Navrhnuť a na základe údajov odôvodniť vhodný čas použiteľnosti produktu a v prípade potreby čas použiteľnosti po prvom otvorení.
9. Navrhnuť a odôvodniť text harmonizovaného súhrnu charakteristických vlastností lieku vrátane dávkovania a spôsobu podávania, ako aj ochranných lehôt pre ošipané a hydinu.

#### 1.2. Rozdiely medzi dokumentáciami

Dokumentácia predložená Holandsku bola len bibliografická. Dokumentácia odoslaná Nemecku vrátane odpovedí na zoznam otázok a dokumentácie odoslané Poľsku, Maďarsku a Litve boli takmer rovnaké, ale obsahovali ďalšie pokusné klinické štúdie. Rakúsko dostalo dokumentáciu podobnú pôvodnej dokumentácii odoslanej Nemecku.

Je možné dospieť k záveru, že dokumentácie, na základe ktorých členské štáty uskutočnili svoje rozhodnutia, boli do veľkej miery podobné, ale nie identické. Zdá sa, že fyzický produkt vyrábaný na predaj na rôznych trhoch je identický.

### 1.3. Účinnosť v prípade ošipaných

Výbor CVMP vyhodnotil pilotnú štúdiu, hlavnú pokusnú štúdiu, 2 správy o terénnych skúškach, ako aj ďalšie údaje o účinnosti, farmakokinetike a tolerancii, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh.

Výbor CVMP uznáva, že sa dokázal nárok na účinnosť produktu v dávke 25 mg/kg podávanej počas 4 dní na liečbu respiračných infekcií ošipaných.

Výbor CVMP súhlasí s tým, že pokiaľ ide o liečbu respiračných infekcií ošipaných, nie je potrebné uskutočniť ďalšie terénne štúdie na dokázanie účinnosti produktu proti ďalším organizmom s podobnými hladinami MIC ako v prípade *A. pleuropneumonia*. Na používanie produktu je však potrebné potvrdiť prítomnosť špecifickej infekcie a vyliečenie bakteriálnej infekcie.

Pokiaľ ide o súhrny charakteristických vlastností lieku v Holandsku, Rakúsku a Poľsku, Methoxasol-T zahŕňa indikácie, ktoré sa týkajú urogenitálnych, gastrointestinálnych a kožných infekcií, výbor CVMP dospel k záveru, že neboli predložené žiadne údaje podporujúce tieto nároky.

Na základe ďalších údajov o MIC z rôznych publikácií (vrátane dvoch článkov publikovaných v roku 2004 dokazujúcich citlivosť rôznych extraktov zo vzoriek dychu ošipaných z Dánska) a sledovania rezistencie prostredníctvom BVL v Nemecku v roku 2006 výbor CVMP môže prijať navrhnutú revíziu indikácie:

Ošípané: Liečba a prevencia respiračných infekcií zapríčinených baktériou *Actinobacillus pleuropneumoniae* citlivou na trimetoprim a sulfametoxazol pri diagnostikovaní ochorenia v stáde. Rezistencia voči zosilneným sulfónamidom sa môže meniť. Použitie produktu má byť preto založené na kultúre a citlivosti mikroorganizmov chorých zvierat na farme alebo na nedávnych skúsenostiach z farmy.

### 1.4. Účinnosť v prípade brojlerov

Výbor CVMP vyhodnotil pokusnú štúdiu o klinickej účinnosti lieku Methoxasol-T na liečbu respiračnej infekcie kurčiat zapríčinennej baktériou *E. coli*, ako aj bibliografické údaje a údaje farmakovigilancie, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh.

Pokiaľ ide o pomer prínosu a rizika pre cieľové druhy hydiny, výbor CVMP dospel k záveru, že:

- napriek skutočnosti, že nebola predložená záverečná klinická terénna štúdia s odporúčaným dávkovaním produktu, je vzhľadom na predklinické štúdie, umelý model infekcie, históriu používania produktu a ďalšie predložené súvisiace informácie, rôzne kroky v rámci riadenia rizika uvedené v navrhnutom súhrne charakteristických vlastností lieku a na skutočnosť, že indikácie na používanie produktu sú obmedzené, pomer prínosu a rizika pozitívny,
- dostupnosť schváleného veterinárneho lieku obsahujúceho účinné látky iné ako fluórchinolóny by sa mohla považovať za nepriamy prínos, a nie za prvok priamo súvisiaci s postupom tohto konania (pretože účinnosť sa musí dokázať samostatne pre každý produkt),
- podmienky používania produktu podľa návrhu v súhrne charakteristických vlastností lieku vylučujú použitie produktu v prípade vtákov počas znášky a obmedzujú použitie produktu na základe kultúry a testovania citlivosti mikroorganizmov na postihnutých farmách.

Výbor CVMP môže prijať navrhnutú revíziu indikácie:

Brojlery: Liečba a prevencia respiračných infekcií zapríčinených baktériou *Escherichia coli* citlivou na trimetoprim a sulfametoxazol pri diagnostikovaní choroby v krdli.

Rezistencia voči zosilneným sulfónamidom sa môže meniť. Použitie produktu má byť preto založené na kultúre a citlivosti mikroorganizmov chorých zvierat na farme alebo na nedávnych skúsenostiach z farmy.

### 1.5. Čas použiteľnosti

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil 3 štúdie o čase použiteľnosti a čase použiteľnosti po prvom otvorení produktu. Na základe týchto štúdií sa pre Methoxasol-T vyžaduje čas použiteľnosti 36 mesiacov. Keďže sa neuskutočnili žiadne štúdie skúmajúce zmrazený produkt, súhrn charakteristických vlastností lieku musí obsahovať poznámku: Nezmrazovať.

Výsledky testovania stálosti pri použití produktu po 15 mesiacoch skladovania pri teplote 25 °C a relatívnej vlhkosti vzduchu 60 % a výsledky testovania produktu 12 mesiacov po jeho otvorení dokázali prijateľnú stálosť.

Pre koncentrované a terapeutické roztoky produktu Methoxosol-T sa dokázal čas použiteľnosti 24 hodín po prvom otvorení.

### 1.6. Harmonizácia súhrnu charakteristických vlastností lieku

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh navrhol nový harmonizovaný súhrn charakteristických vlastností lieku.

Výbor CVMP môže prijať túto požiadavku, ak sa indikácie pri ošipaných a brojleroch obmedzia na respiračné infekcie.

Výbor CVMP môže prijať aj dávkovanie, pretože je v súlade s dávkovaním použitým v pokusných a terénnych štúdiách.

Ochranná lehota pre Methoxasol-T bola v krajinách EÚ rôzna: pri ošipaných 3 – 5 dní a sliepkach mimo obdobia znášky 6 – 10 dní. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh navrhol ochrannú lehotu 5 dní pri ošipaných a 6 dní pri brojleroch. Na základe štúdie o reziduách pre ošipané sa odporučila ochranná lehota 3 dni. Nepoužil sa štatistický prístup, pretože koncentrácie TMP a SMX vo svaloch, pečeni, obličke a tuku, ako aj koži, boli pri prvom odbere vzoriek 2 dni po ukončení liečby liekom Methoxasol- T pod hranicou kvantifikácie. Preto sa zdá, že lehota 5 dní je pre ošipané prijateľná.

V jednej staršej štúdii pre brojlerov, v ktorej sa použili dávky 38,5 mg/kg telesnej hmotnosti, sa na základe deplécie kože a plazmy dokázalo, že reziduá boli po 4 dňoch nižšie ako maximálny limit rezíduí (MRL). Po použití lieku Methoxasol-T v dávke 70 mg/kg/deň počas 5 dní sa vypracovala štúdia o deplécii rezíduí pre brojlerov. Reziduá sa vylúčili rýchlo. Z údajov vyplýva, že markerovým tkanivom je koža a markerovým reziduom je sulfametoxazol. Do 2 dní po liečbe boli koncentrácie rezíduí trimetoprimu a sulfametoxazolu nižšie ako limit MRL vo všetkých jedlých tkanivách s výnimkou kože. Po liečbe dávkou 35 mg TMP/SMX na kg za deň sa uskutočnila farmakokinetická štúdia GLP. Eliminácia TMP a sulfametoxazolu z plazmy pri brojleroch je rýchlejšia ako pri ošipaných (TMP  $t_{1/2}$ : <1 h pri brojleroch v porovnaní s 2,5 h pri ošipaných; SMX  $t_{1/2}$ : 1,7 h pri brojleroch v porovnaní s 2,3 h pri ošipaných). Keďže žiadna z týchto zlúčenín sa v tkanivách neakumuluje nadmerne, očakáva sa, že ich deplécia z tkanív brojlerov je taká rýchla ako v prípade ošipaných. Navrhnutá ochranná lehota 6 dní je teda v prípade brojlerov bezpečná.

Výbor CVMP odporúča vykonať v súhrne charakteristických vlastností lieku tieto zmeny, ktoré navrhol držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh:

#### 4.3 Kontraindikácie

Táto časť sa týka výlučne kontraindikácií vo vzťahu k bezpečnosti liečených zvierat. Usmernenie o súhrne charakteristických vlastností lieku uvádza: „Predmetom tejto časti sú situácie, ktoré vzniknú na základe okolností, keď sa veterinárne lieky nesmú používať pre cieľové zvieratá z dôvodov bezpečnosti, t. j. absolútne kontraindikácie.“ Kontraindikácia pre vtáky počas znášky sa má vypustiť.

#### 4.11 Ochranná lehota

Veta „Použitie pre vtáky počas znášky nie je povolené“ sa má v súlade s usmernením o súhrne charakteristických vlastností lieku zmeniť na „Použitie pre vtáky počas znášky nie je schválené“.



5.1: Vypustiť údaje o MIC

5.2: Väzba na proteín v prípade TMP a SMX nie je vysoká (TMP 50, SMX 60), ale celkový návrh držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh sa môže prijať.

### **3. Záver**

Po zvážení podkladov na konanie a odpovedí, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, dospel výbor CVMP k záveru, že pomer prínosu a rizika produktu je pozitívny a produkt sa môže podľa odporúčaných zmien v súhrne charakteristických vlastností lieku a informácií o produkte používať pri ošipavých a brojleroch.

**PRÍLOHA III**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU A PRIAME BALENIE**

## **SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Metoxazol-T perorálny roztok pre ošípané a brojlery

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### Účinné látky:

V ml roztoku	trimetoprim	20,0 mg
	sulfametoxazol	100,0 mg

### Pomocné látky:

N-metylpyrolidón

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Roztok pre perorálne podanie.

Číry a žltý

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Cieľový druh

Ošípané a brojlery

### 4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu

Ošípané: Liečba a prevencia infekcií dýchacích ciest spôsobená baktériou *Actinobacillus pleuropneumoniae* citlivou na trimetoprim a sulfametoxazol v prípadoch, keď choroba bola diagnostikovaná v stáde.

Brojlery: Liečba a prevencia infekcií dýchacích ciest spôsobená baktériou *Escherichia coli* citlivou na trimetoprim a sulfametoxazol v prípadoch, keď choroba bola diagnostikovaná v krdli.

Rezistencia proti potenciovaným sulfónamidom môže variovať. Preto by sa používanie produktu malo opierať o kultiváciu a citlivosť mikroorganizmov odobratých nemocným zvieratám na farme alebo o nedávnu skúsenosť získanú na farme.

### 4.3 Kontraindikácie

Nepoužívajte u zvierat trpiacich na ťažké choroby pečene alebo obličiek, oligúriou alebo anúriou. Nepoužívajte u zvierat s poruchou hematopoetického systému.

### 4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

U brojlerov je nutné pravidelne kontrolovať príjem vody.

Ťažko choré zvieratá môžu mať zníženú chuť do jedla a spotrebu vody. Ak je to nutné, upravte koncentráciu veterinárneho medicínskeho výrobku v pitnej vode, aby ste zabezpečili, že zvieratá skonzumujú odporúčanú dávku. Avšak ak je koncentrácia výrobku príliš zvýšená, príjem medikovanej pitnej vody klesne pre jej chuť. Preto je potrebné sledovať príjem vody najmä u brojlerov.

## 4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

### Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Pre pravdepodobnú premenlivosť (časovú, zemepisnú) vo výskyte rezistencie baktérií na trimetoprim/sulfametoxazol odporúča sa odber bakteriologických vzoriek a testovanie citlivosti.

### Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Počas prípravy a podávania medikovanej pitnej vody je potrebné zabrániť kontaktu kože s liekom. Preto sa odporúča pri aplikácii výrobku nosiť nepriepustné rukavice, napr. gumené alebo latexové. V prípade alergie na trimetoprim alebo sulfónamidy je potrebná pri manipulácii s výrobkom alebo medikovaným roztokom osobitná opatnosť. V prípade kontaktu s očami je nutné vypláchnuť oči výdatným množstvom čistej vody a, ak sa objaví podráždenie, vyhľadať lekárske ošetrovanie. V prípade náhodného požitia vyhľadajte lekársku pomoc. Bezprostredne po manipulácii s výrobkom si umyte ruky a kontaminovanú pokožku.

## 4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)

Občas sa vyskytne znížený príjem vody u kureniec. Zriedkavo sa môžu vyskytnúť reakcie z precitlivenosti.

## 4.7 Použitie počas ťarchavosti, laktácie, znášky

Bezpečnosť veterinárneho medicínskeho výrobku počas tehotnosti, laktácie alebo znášky nebola potvrdená.

## 4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Nekombinujte s inými veterinárnymi medicínskymi výrobkami.

## 4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

Metoxazol-T je určený na perorálne podávanie s pitnou vodou.

Ošípané: 25 mg/kg telesnej hmotnosti, čo zodpovedá približne 1 litru lieku v 500 l pitnej vody, po dobu 3-4 dní.

Brojlery: 33 mg/kg telesnej hmotnosti, čo zodpovedá približne 1 litru lieku v 750 l pitnej vody, po dobu 3-4 dní.

Pre zabezpečenie správneho dávkovania mala by sa telesná hmotnosť stanoviť tak presne ako je to možné, aby sa predišlo poddávkovaniam. Príjem medikovanej vody závisí od klinického stavu zvierat. Aby sa dosiahlo správne dávkovanie, musí sa primerane upraviť koncentrácia metoxazolu-T.

## 4.10 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá)

Ošípané dobre znášajú až 2 a ½-násobné predávkovanie.

U kureniec sa akútne predávkovanie nevyskytuje, pretože operenci sa budú zdráhať piť silne koncentrovanú pitnú vodu (ak sa do 1000 litrov pitnej vody pridajú 2 litre metoxazolu-T, má príliš horkú chuť). Chronické predávkovanie má u kureniec za následok znížený príjem vody a krmiva a spomalený rast.

## 4.11 Ochranné lehoty

Ošípané: 5 dní

Brojlery: 6 dní

Nepotvrdené sa použiť počas znášky u operencov produkujúcich vajcia pre ľudskú spotrebu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Trimetoprim je diaminopyrimidín, ktorý je syntetickým antagonistom kyseliny listovej. Sulfametoxazol je širokospektrálne antimikrobiálne činidlo, ktoré patrí do skupiny sulfónamidov.

Klasifikácia (kombinácie) ATC vet: QJ01E W

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Trimetoprim je in vitro všeobecne baktériostatický a má širokospektrálny účinok proti grampozitívnym a gramnegatívnym baktériám. Pri kombinácii trimetoprimu so sulfametoxazolom sa dostaví synergický a baktericídny účinok, pretože trimetoprim a sulfametoxazol inhibujú postupné kroky v syntéze kyseliny tetrahydrofolickej, ktorá je podstatným metabolickým súčiniteľom bakteriálnej syntézy purínu a následne DNA.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnom podaní sa obe aktívne zložky rýchlo absorbujú z čreva.  $C_{max}$  sulfametoxazolu u ošipaných je približne 6,2  $\mu\text{g/g}$ .  $C_{max}$  trimetoprimu je 0,29  $\mu\text{g/g}$ .  $C_{max}$  sulfametoxazolu u kureniec je približne 9,0  $\mu\text{g/g}$ , zatiaľ čo  $C_{max}$  trimetoprimu je 0,12  $\mu\text{g/g}$ .

Vysoké koncentrácie trimetoprimu sa nachádzajú v obličkách, pečeni a v pľúcach. S výnimkou obličiek sú koncentrácie sulfametoxazolu v tkanivách významne nižšie ako v plazme. Väzba na proteíny u TMP a SMX nie je veľmi vysoká.

Liečivo sa vylučuje predovšetkým obličkami (aktívne aj pasívne), no eliminácia prebieha aj výkalmi. Eliminácia je u hydiny aj ošipaných pomerne rýchla. Plazmatický polčas eliminácie trimetoprimu je u hydiny kratší ako 1 hodina a polčas eliminácie sulfametoxazolu je približne 1,5 hodiny. Polčas eliminácie u ošipaných je u oboch látok približne 2,5 hodiny. Trimetoprim, sulfametoxazol a ich metabolity sú 48 hodín po poslednej medikácii v moči a výkaloch nedetegovateľné.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

propylénglykol  
hydroxid sodný  
voda, deionizovaná  
N-metylpyrolidón

### 6.2 Inkompatibility

Rozpustnosť a stabilita metoxazolu-T v pitnej vode závisia od pH.

Keďže sa neuskutočnili štúdie kompatibility, tento veterinárny medicínsky výrobok sa nesmie zmiešavať s inými veterinárnymi medicínskymi výrobkami.

### 6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti tohto veterinárneho medicínskeho výrobku zabaleného v pôvodnom obale: 3 roky

Po prvom otvorení je ostávajúci čas použiteľnosti 12 mesiacov.

Čas použiteľnosti po rozpustení alebo rekonštitúcii podľa smerníc: 24 hodín

### 6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia pre uchovávanie

Nezmrazovať

## **6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu**

HDPE fľaša / plechovka: objem 1000 ml / 5000 ml.

1000 ml fľaša je uzavretá skrutkovacím bezpečnostným LDPE uzáverom.

5 000 ml plechovka je uzavretá skrutkovacím bezpečnostným HDPE uzáverom

Nie všetky veľkosti balenia sa môžu uvádzať na trh.

## **6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia pre zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov.**

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s platnými predpismi.

## **7. DRŽITEĽ POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH**

Eurovet Animal Health B.V.

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

Holandsko

## **8. ČÍSLO POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH**

## **9. DÁTUM PRVÉHO POVOLENIA ALEBO DÁTUM PREDĹŽENIA PLATNOSTI POVOLENIA**

## **10 DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

08/2007

## **ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA**

Neaplikovateľné.

**PRIAME BALENIE**



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE ALEBO AK LIEK NEMÁ VONKAJŠÍ OBAL, NA VNÚTORNOM OBALE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Metoxazol-T, perorálny roztok pre ošípané a brojlery.  
Trimetoprim a sulfametoxazol.

**2. ZLOŽENIE: ÚČINNÉ LÁTKY A POMOCNÉ LÁTKY**

**Účinné látky:**

V ml roztoku	trimetoprim	20,0 mg
	sulfametoxazol	100,0 mg

**Pomocné látky:**

N-metylpyrolidón

**3. LIEKOVÁ FORMA**

Perorálny roztok

**4. VEĽKOSŤ BALENIA**

HDPE fľaša / plechovka: objem 1000 ml / 5000 ml.

1000 ml fľaša je uzavretá skrutkovacím bezpečnostným LDPE uzáverom.

5 000 ml plechovka je uzavretá skrutkovacím bezpečnostným HDPE uzáverom

Nie všetky veľkosti balenia sa môžu uvádzať na trh.

**5. CIEĽOVÝ DRUH**

Ošípané a brojlery

**6. INDIKÁCIA (INDIKÁCIE)**

Ošípané: Liečba a prevencia infekcií dýchacích ciest spôsobená baktériou *Actinobacillus pleuropneumoniae* citlivou na trimetoprim a sulfametoxazol v prípadoch, keď choroba bola diagnostikovaná v stáde.

Brojlery: Liečba a prevencia infekcií dýchacích ciest spôsobená baktériou *Escherichia coli* citlivou na trimetoprim a sulfametoxazol v prípadoch, keď choroba bola diagnostikovaná v krdli.

Rezistencia proti potencioványm sulfónamidom môže variovať. Preto by sa používanie produktu malo opierať o kultiváciu a citlivosť mikroorganizmov odobratých nemocným zvieratám na farme alebo o nedávnu skúsenosť získanú na farme.

## 7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU

Metoxazol je určený na perorálne podávanie s pitnou vodou.

Ošípané: 25 mg/kg telesnej hmotnosti, čo zodpovedá približne 1 litru lieku v 500 l pitnej vody, po dobu 3-4 dní.

Brojlery: 33 mg/kg telesnej hmotnosti, čo zodpovedá približne 1 litru lieku v 750 l pitnej vody, po dobu 3-4 dní.

Pre zabezpečenie správneho dávkovania mala by sa telesná hmotnosť stanoviť tak presne, ako je to možné, aby sa predišlo poddávkovaniam. Príjem medikovanej vody závisí od klinického stavu zvierat. Aby sa dosiahlo správne dávkovanie, musí sa primerane upraviť koncentrácia metoxazolu.

## 8. OCHRANNÁ LEHOTA

Ošípané: 5 dní

Brojlery: 6 dní

Nepotvrdené sa použiť počas znášky u operencov produkujúcich vajcia pre ľudskú spotrebu.

## 9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Nepoužívajte u zvierat trpiacich na ťažké choroby pečene alebo obličiek, oligúriou alebo anúriou. Nepoužívajte u zvierat s poruchou hematopoetického systému.

Zriedkavo sa môžu vyskytnúť reakcie z precitlivenosti.

U brojlerov je nutné pravidelne kontrolovať príjem vody.

Ťažko choré zvieratá môžu mať zníženú chuť do jedla a spotrebu vody. Ak je to nutné, upravte koncentráciu veterinárneho lekárskeho výrobku v pitnej vode, aby ste zabezpečili, že zvieratá skonzumujú odporúčanú dávku. Avšak ak je koncentrácia výrobku príliš zvýšená, príjem medikovanej pitnej vody klesne pre jej chuť. Preto je potrebné sledovať príjem vody najmä u brojlerov.

### Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Pre pravdepodobnú premenlivosť (časovú, zemepisnú) vo výskyte rezistencie baktérií na trimetoprim / sulfametoxazol, odporúča sa odber bakteriologických vzoriek a testovanie citlivosti.

### Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Počas prípravy a podávania medikovanej pitnej vody je potrebné zabrániť kontaktu kože s liekom. Preto sa odporúča pri aplikácii výrobku nosiť nepriepustné rukavice, napr. gumené alebo latexové. V prípade alergie na trimetoprim alebo sulfónamidy je potrebná pri manipulácii s výrobkom alebo medikovaným roztokom osobitná opatrnosť. V prípade kontaktu s očami je nutné vypláchnuť oči výdatným množstvom čistej vody a, ak sa objaví podráždenie, vyhľadať lekárske ošetrenie. V prípade náhodného požitia vyhľadajte lekársku pomoc. Bezprostredne po manipulácii s výrobkom si umyte ruky a kontaminovanú pokožku.

### Používanie v gravidite a počas laktácie

Bezpečnosť veterinárneho lekárskeho výrobku počas tehotnosti alebo laktácie nebola potvrdená.

### Liekové a iné interakcie

Nekombinujte s inými veterinárnymi medicínskymi výrobkami.

### Predávkovanie

Ošípané dobre znášajú až 2 a ½-násobné predávkovanie.

U kureniec sa akútne predávkovanie nevyskytuje, pretože operenci sa budú zdráhať piť silne koncentrovanú pitnú vodu (ak sa do 1000 litrov pitnej vody pridajú 2 litre metoxazolu, má príliš horkú chuť). Predávkovanie má u kureniec za následok znížený príjem vody a krmiva a spomalený rast.

**10. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce mimo dosahu a dohľadu detí.  
Nezmrazovať

**12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY**

Lieky sa nesmú likvidovať vylieváním do odpadových vôd alebo domácim odpadom. Informujte sa u veterinárneho lekára, ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia by mali ochrániť životné prostredie.

**13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú**

Len pre zvieratá. Vydáva sa len na veterinárny predpis.

**14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU DETÍ“**

Uchovávať mimo dosahu detí.

**15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH A DRŽITEĽA POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÉHO ZA UVOĽNENIE ŠARŽE, AK NIE SÚ IDENTICKÍ**

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

**16. ČÍSLO (ČÍSLA) POVOLENIA (POVOLEŇÍ) NA UVEDENIE NA TRH****17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot