

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Metaxol 20/100 mg/ml roztwór do podania w wodzie do picia dla świń i kur

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera:

Substancje czynne:

Trimetoprim 20 mg

Sulfametoksazol 100 mg

Substancje pomocnicze

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do podania w wodzie do picia

Klarowny roztwór białej do brązowożółtego

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie (tuczniki) i kury (brojlery)

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Tuczniki:

Leczenie i metafilaktyka:

- biegunki po odsadzeniu, wywołanej przez beta-hemolityczne szczepy K88-dodatnie, K99-dodatnie lub 987P *Escherichia coli* wrażliwe na trimetoprim-sulfametoksazol.
- wtórnych zakażeń bakteryjnych wywołanych przez *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp. i *Haemophilus parasuis* wrażliwe na trimetoprim-sulfametoksazol.

Brojlery:

Leczenie i metafilaktyka:

- kolibakteriozy wywołanej przez *Escherichia coli* wrażliwe na trimetoprim-sulfametoksazol.
- nieżyty nosa wywołanego przez *Avibacterium paragallinarum* wrażliwe na trimetoprim-sulfametoksazol.

Należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie przed zastosowaniem produktu.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt z ciężkimi zaburzeniami funkcji wątroby lub nerek, skąpomoczem lub bezmoczem.

Nie stosować u zwierząt z zaburzoną czynnością układu krwiotwórczego.

Nie stosować w przypadku znanej nadwrażliwości na sulfonamidy lub trimetoprim, lub na dowolną substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Ciężko chore zwierzęta mogą wykazywać zmniejszony apetyt i spożycie wody. Aby zapewnić przyjęcie zalecanej dawki należy w razie potrzeby należy dostosować stężenie produktu leczniczego weterynaryjnego w wodzie do picia, jednakże w przypadku znacznego zwiększenia stężenia przyjmowanie roztworu leczniczego spada z powodów smakowych. W związku z tym przyjmowanie wody należy regularnie monitorować, zwłaszcza u brojlerów.

W przypadku niedostatecznego spożycia wody, świnie należy leczyć pozajelitowo.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Ze względu na prawdopodobną zmienną (w czasie, geograficzną) wrażliwość bakterii na potencjalizowane sulfonamidy, występowanie oporności bakterii może być zróżnicowane w zależności od kraju lub gospodarstwa. W związku z tym zalecane jest pobieranie próbek bakteriologicznych i badanie lekowrażliwości. Stosowanie produktu powinno być oparte na posiewie i badaniu lekowrażliwości mikroorganizmów wyizolowanych z danego przypadku w gospodarstwie lub wynikać z wcześniejszych doświadczeń w tym gospodarstwie.

Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami zamieszczonymi w ChPLW może zwiększyć przewalencję bakterii opornych na sulfametoksazol i trimetoprim, a także obniżyć skuteczność skojarzenia trimetoprimu z innymi sulfonamidami w związku z możliwą opornością krzyżową. Podczas stosowania produktu należy uwzględnić oficjalne i lokalne wytyczne dotyczące leków przeciwbakteryjnych.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Sulfonamidy mogą wywoływać nadwrażliwość (alergie) po wstrzyknięciu, wdychaniu, spożyciu lub w kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na sulfonamidy może prowadzić do reakcji krzyżowej z innymi antybiotykami. Reakcje alergiczne na takie substancje czasami mogą być poważne.

Nie podawać tego produktu w przypadku znanej nadwrażliwości na sulfonamidy.

W przypadku wystąpienia po narażeniu objawów, takich jak wysypka skórna, należy zwrócić się do lekarza i pokazać to ostrzeżenie.

Substancja pomocnicza N-metylopirolidon (NMP), może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku, w związku z czym kobiety w okresie rozrodczym muszą zachować dużą ostrożność, by uniknąć narażenia przez rozlanie na skórę podczas podawania produktu. Kobiety w ciąży, mogące być w ciąży lub planujące ciążę nie powinny podawać tego produktu leczniczego weterynaryjnego.

Produkt może powodować podrażnienie skóry i dróg oddechowych, a także uszkodzenie oczu.

Podczas pracy z produktem, w tym podczas mieszania z wodą pitną, należy nosić nieprzepuszczalne rękawice np. gumowe lub lateksowe. Unikać wdychania.

W przypadku kontaktu z oczami należy przemyć je dużą ilością czystej wody, a w przypadku wystąpienia narażenia zwrócić się o pomoc medyczną. Po przypadkowym połknięciu należy zwrócić się o pomoc lekarską. Po pracy z produktem należy niezwłocznie umyć ręce i zanieczyszczoną skórę.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Rzadko może wystąpić zmniejszenie spożycia wody przez kury.

Rzadko mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży, laktacji lub nieśności nie zostało określone.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie łączyć z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Droga podania: podanie w wodzie do picia.

W celu przygotowania roztworu leczniczego o wyliczonym stężeniu, produkt może zostać dodany bezpośrednio do wody do picia, można też sporządzić roztwór wstępny przez dodanie 200 ml produktu leczniczego weterynaryjnego do litra wody, a następnie odpowiednio go rozcieńczyć.

Tuczniki:

5 mg trimetoprimu i 25 mg sulfametoksazolu na kilogram masy ciała dziennie przez 4–7 dni.

Odpowiada to 1 ml produktu leczniczego weterynaryjnego na 4,0 kg m.c. dziennie. Na podstawie zalecanej dawki, dziennego spożycia wody oraz liczby i masy ciała leczonych świń, można wyliczyć wymaganą ilość produktu leczniczego weterynaryjnego za pomocą następującego wzoru:

$$\frac{\text{średnia masa ciała (kg) świń do leczenia}}{\text{średnie dzienne spożycie wody (litry) na świnię} \times 4,0} = \text{xx ml produktu leczniczego weterynaryjnego na litr wody do picia}$$

Brojlery:

7,5 mg trimetoprimu i 37,5 mg sulfametoksazolu na kilogram masy ciała dziennie przez 3 dni.

Odpowiada to 1 ml produktu leczniczego weterynaryjnego na 2,67 kg m.c. dziennie. Na podstawie zalecanej dawki, dziennego spożycia wody oraz liczby i masy ciała leczonych ptaków, można wyliczyć wymaganą ilość produktu leczniczego weterynaryjnego za pomocą następującego wzoru:

$$\frac{\text{średnia masa ciała (kg) ptaków do leczenia}}{\text{średnie dzienne spożycie wody (litry) na ptaka} \times 2,67} = \text{xx ml produktu leczniczego weterynaryjnego na litr wody do picia}$$

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy określić masę ciała i spożycie wody tak dokładnie, jak to możliwe.

Należy dodać produkt do takiej ilości wody do picia tak, by całość roztworu została spożyta w ciągu 24 godzin. Każdego dnia należy przygotowywać świeży roztwór leczniczy oraz roztwory wyjściowe. W czasie leczenia zwierzęta nie powinny mieć dostępu do źródeł wody innych niż roztwory leczniczy. Należy upewnić się, że zwierzęta otrzymują wystarczającą ilość wody. Po zakończeniu okresu leczenia system pojenia należy dokładnie wyczyścić, aby uniknąć przyjmowania substancji czynnej w dawkach subterapeutycznych. Spożycie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu zapewnienia odpowiedniego dawkowania należy odpowiednio dostosować stężenie roztworu leczniczego.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Wystąpienie ostrego przedawkowania u kur jest mało prawdopodobne, ponieważ ptaki będą niechętnie piły roztwór o zbyt wysokim stężeniu (zbyt gorzki smak po zmieszaniu więcej niż 2 litrów produktu leczniczego weterynaryjnego z 1000 litrów wody do picia). Przewlekłe przedawkowanie u kur skutkuje zmniejszeniem spożycia wody i paszy oraz zahamowaniem wzrostu.

4.11. Okresy karencji

Świnie: tkanki jadalne: 8 dni.

Kury: tkanki jadalne: 5 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja lub odchowywanych z zamiarem pozyskiwania jaj przeznaczonych do spożycia przez ludzi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Połączenia sulfonamidów i trimetoprimu.
Kod ATCvet: QJ01EW11

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Trimetoprim i sulfametoksazol *in vitro* wykazują szerokie spektrum działania przeciw bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym, włącznie ze *Streptococcus* spp. *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Avibacterium paragallinarum* i *E. coli*. Sulfonamidy blokują konwersję kwasu para-aminobenzoowego do kwasu dihydrofoliowego, co skutkuje działaniem bakteriostatycznym.

Trimetoprim hamuje reduktazę kwasu dihydrofoliowego, która konwertuje kwas dihydrofoliowy w tetrahydrofoliowy.

Trimetoprim ma działanie bakteriostatyczne, a w połączeniu z sulfonamidami bakteriobójcze. Dzięki połączeniu mechanizmów działania, sulfonamidy i trimetoprim powodują blokadę dwóch enzymów odgrywających ważną rolę w metabolizmie bakterii i pierwotniaków. Wykazują działanie synergiczne.

Oporność bakterii na trimetoprim i sulfonamidy może być wynikiem działania 5 głównych mechanizmów: (1) zmiany przepuszczalności błony i (lub) wypompowywania substancji z komórki, (2) występowanie naturalnie niewrażliwych enzymów docelowych, (3) zmiany w enzymach docelowych, (4) mutacyjne lub rekombinacyjne zmiany w enzymach docelowych i (5) oporność nabyta przez oporne na lek enzymy docelowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym trimetoprim i sulfametoksazol ulegają szybkiemu i niemal całkowitemu wchłanianiu z jelita. Biodostępność sulfametoksazolu jest nieco wyższa niż trimetoprimu. Lek jest rozprowadzany do wszystkich tkanek, z wyjątkiem mózgu. Najwyższe stężenie występuje w płucach, wątrobie i nerkach.

Sulfonamidy są metabolizowane na różne sposoby. Stopień acetylacji, hydroksylacji i glukuronidacji zależy między innymi od gatunku i wieku zwierzęcia. Trimetoprim jest w dużym stopniu metabolizowany w wątrobie. Ważne ścieżki metaboliczne obejmują O-metylację, N-oksydację w strukturze pierścienia oraz alfa-hydroksylację. Sulfametoksazol i trimetoprim są wydalone głównie przez nerki.

Wpływ na środowisko

Trimetoprim jest trwały w glebie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

N-metylopirolidon

Glikol propylenowy

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda oczyszczona

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 1 rok.

Okres ważności po rozcieńczeniu lub rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka z HDPE o pojemności 1 litra, zamknięta zakrętką z HDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym.

Pojemnik z HDPE o pojemności 5 litrów, zamknięty zakrętką z HDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eurovet Animal Health BV
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2657/17

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2017-05-18

Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB
STOSOWANIA**