

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

Trimetoprim 20 mg

Sulfametoksazol 100 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
N-metylopirolidon	690,8 mg
Glikol propylenowy	
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)	
Woda oczyszczona	

Klarowny roztwór białozółty do brązowożółtego.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie (tuczniki) i kury (brojlery).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z 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 weterynaryjnego produktu leczniczego.

3.3 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 przypadkach nadwrażliwości na sulfonamidy lub trimetoprim, lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Ciężko chore zwierzęta mogą wykazywać zmniejszony apetyt i spożycie wody. Aby zapewnić przyjęcie zalecanej dawki należy w razie potrzeby należy dostosować stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego 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.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków 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 weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być oparte na posiewie i badaniu lekowrażliwości mikroorganizmów wyizolowanych z danego przypadku w gospodarstwie lub wynikać z wcześniejszych doświadczeń w tym gospodarstwie. Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodnie z zaleceniami zamieszczonymi w ChWPL może zwiększyć prewalencję bakterii opornych na sulfametoksazol i trimetoprim, a także obniżyć skuteczność skojarzenia trimetoprimu z innymi sulfonamidami w związku z możliwą opornością krzyżową.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględnić oficjalne i lokalne wytyczne dotyczące leków przeciwbakteryjnych.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy 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 weterynaryjnego produktu leczniczego 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.

Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować podrażnienie skóry i dróg oddechowych, a także uszkodzenie oczu.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego, w tym podczas mieszania z wodą pitną, należy używać środków ochrony osobistej, na które składają się nieprzepuszczalne rękawice np. gumowe lub lateksowe oraz okulary ochronne.

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 niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Po podaniu weterynaryjnego produktu leczniczego należy niezwłocznie umyć ręce i zanieczyszczoną skórę.

W badaniach laboratoryjnych na królikach i szczurach z zastosowaniem substancji pomocniczej N-metylopirolidonu wykazano cechy działania szkodliwego dla płodu. Weterynaryjnego produktu leczniczego nie powinny podawać kobiety w ciąży ani kobiety, u których podejrzewa się ciążę. Kobiety w wieku rozrodczym powinny używać środków ochrony indywidualnej, na które składają się rękawice, które należy nosić podczas przygotowywania do podania i podawania weterynaryjnego produktu leczniczego.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:
Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Świnie:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Reakcje nadwrażliwości.
---	-------------------------

Kury:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Reakcje nadwrażliwości. Zmniejszone spożycie wody.
---	---

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego u świń i kur w czasie ciąży, laktacji, nieśności lub u zwierząt przeznaczonych do hodowli nie zostało określone. W badaniach laboratoryjnych na królikach i szczurach z zastosowaniem substancji pomocniczej N- metylopirolidonu wykazano cechy działania szkodliwego dla płodu. Lek należy stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie łączyć z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Droga podania: podanie w wodzie do picia.

W celu przygotowania roztworu leczniczego o wyliczonym stężeniu, weterynaryjny produkt leczniczy może zostać dodany bezpośrednio do wody do picia, można też sporządzić roztwór wstępny przez dodanie 200 ml weterynaryjnego produktu leczniczego 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 weterynaryjnego produktu leczniczego na 4,0 kg m.c. dziennie.

Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy ciała leczonych zwierząt należy obliczyć dokładne stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego na dany dzień według poniższego wzoru:

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

Brojlery:

7,5 mg trimetoprimu i 37,5 mg sulfametoksazolu na kilogram masy ciała dziennie przez 3 dni. Odpowiada to 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego na 2,67 kg m.c. dziennie. Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy ciała leczonych zwierząt należy obliczyć dokładne stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego na dany dzień według poniższego wzoru:

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

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia i spożycie wody.

Należy dodać weterynaryjny produkt leczniczy 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 roztwór 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.

Przyjmowanie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego zwierząt.

W celu uzyskania właściwej dawki konieczne może być odpowiednie dostosowanie stężenia weterynaryjnego produktu leczniczego.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

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 weterynaryjnego produktu leczniczego z 1000 litrów wody do picia). Przewlekłe przedawkowanie u kur skutkuje zmniejszeniem spożycia wody i paszy oraz zahamowaniem wzrostu.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 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.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01EW11

4.2 Dane 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 odporne na lek enzymy docelowe.

4.3 Dane 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.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego 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.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie zamrażać.

5.4 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.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Eurovet Animal Health B.V.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2657/17

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).