

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Sulfaprex 250/50 mg/g Pré-Mistura Medicamentosa para Alimento Medicamentoso para suínos e ovinos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada g contém:

Substância ativa:

Sulfadiazina	250 mg
Trimetoprim	50 mg

Excipientes:

Carbonato de cálcio	q.b.p 1 g
---------------------	-----------

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.
Pó granulado branco-amarelado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie-alvo

Suínos e ovinos (pré-ruminantes).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Suínos:

Para o tratamento de infeções respiratórias causadas por estirpes de *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Streptococcus suis* sensíveis à sulfadiazina e trimetoprim.

Ovinos (pré-ruminantes):

Para o tratamento de infeções respiratórias causadas por estirpes de *Pasteurella multocida* sensíveis à sulfadiazina e trimetoprim.

4.3 Contraindicações

Não administrar a animais com conhecida hipersensibilidade à substância ativa, aos inibidores da dihidrofolato redutase ou a algum dos excipientes.

Não administrar a animais com insuficiência renal ou hepática.

Não administrar a animais com discrasias sanguíneas.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

O consumo de alimento medicado depende da condição clínica dos animais. Para obter uma dosagem correta, a concentração de antimicrobiano deve ser ajustada e o consumo de água deverá ser assegurado.

Os animais com reduzido consumo de alimento e/ou estado geral alterado devem ser tratados parenteralmente.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

Sempre que possível, a administração da associação de sulfadiazina e trimetoprim deverá apenas ser utilizada com base em testes de sensibilidade. As políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais devem ser tidas em conta quando se administra o medicamento veterinário.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

Pessoas com conhecida hipersensibilidade às substâncias ativas devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Manusear o medicamento veterinário com cuidado para evitar o contacto durante o fabrico do alimento medicamentoso, assim como durante a administração do alimento medicamentoso aos animais.

Tomar as medidas adequadas para evitar a disseminação de pó durante o fabrico do alimento medicamentoso.

Deverá ser utilizado equipamento pessoal protetor como máscara (de acordo com EN140FFP1), luvas e roupas de trabalho e óculos de segurança quando manusear o medicamento veterinário.

Evitar contacto com a pele e olhos. No caso de contacto, lavar a área exposta imediatamente com água.

Não fumar, comer ou beber enquanto manipular o medicamento veterinário.

Se surgirem sintomas como *rash* cutâneo após exposição, procurar ajuda médica e mostrar as presentes precauções.

Inchaço da cara, lábios ou olhos e dificuldade respiratória são sinais graves que requerem atenção médica urgente.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Alterações do trato urinário (cristalúria, hematúria, obstrução), podem ocorrer em situações muito raras.

Reações alérgicas, com possíveis manifestações cutâneas, podem ocorrer em situações muito raras.

Sinais de intolerância gastrointestinal (náuseas, vômitos e diarreia), podem ocorrer em situações muito raras.

Se aparecer alguma destas manifestações, descontinuar o tratamento.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)

- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

4.7 Utilização durante a gestação e lactação

Não administrar o medicamento veterinário durante a gestação ou em neonatos.
Não administrar a fêmeas lactantes cujo leite se destine ao consumo humano.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não administrar conjuntamente com ácido para-aminobenzoico (PABA) e seus derivados (procaína, benzocaína, tetracaína,...) e no geral não administrar com substâncias ou alimentos que contenham PABA e/ou ácido fólico.

Não administrar com anticoagulantes orais ou acidificantes urinários.

4.9 Posologia e via de administração

Administração no alimento.

A dose recomendada é de 30 mg de atividade combinada (25 mg sulfadiazina e 5 mg trimetoprim) por Kg peso corporal/dia durante 5 dias. Isto é equivalente a 1 g de medicamento veterinário por 10 Kg de peso corporal/ dia.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado tão exatamente quanto possível para evitar subdosagem.

O consumo do alimento medicado depende da condição clínica dos animais.

Para obter uma dose correta, a quantidade de pré-mistura a ser administrada deverá ser ajustada ao consumo médio diário de alimento dos animais.

A fórmula seguinte deve ser utilizada:

mg de medicamento veterinário/ Kg de alimento =

$$\frac{100 \text{ mg de medicamento veterinário/Kg p.c./dia} \times \text{peso corporal médio dos animais (Kg)}}{\text{Consumo diário médio de alimento (Kg)}}$$

Modo de administração:

Para misturar com o alimento no momento de fabrico. No processo de granulação, recomenda-se preparar a mistura com vapor entre 5 – 10 minutos a uma temperatura que não exceda 75 °C.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário

No caso de sobredosagem, podem ser observados os seguintes sinais:

Sinais digestivos: náuseas, vômitos, anorexia, diarreia.

Sinais urinários: cristalúria.

Alterações hematopoiéticas, tais como trombocitopenia ou leucopenia.

No caso de sobredosagem grave, parar o tratamento, dar água abundantemente e administrar ácido fólico.

4.11 Intervalo de segurança

Suínos:

Carne e vísceras: 3 dias.

Ovinos (pré-ruminantes):

Carne e vísceras: 4 dias.

Leite: não autorizado para animais cujo leite se destine ao consumo humano.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo Farmacoterapêutico: Antimicrobianos para uso sistémico, combinações de sulfonamidas e trimetoprim, incluindo derivados.

ATCVet: QJ01EW10

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A sulfadiazina é um antibiótico bacteriostático que atua bloqueando a síntese dos transportadores do ácido fólico das unidades monocarbonadas, essencial à síntese do ácido nucleico. Esta ação é consequência da analogia estrutural entre sulfadiazina e moléculas de ácido paraminobenzoico (PABA).

Os dois compostos atuam sequencialmente na mesma via enzimática bacteriana que conduz à síntese do ácido tetrahidrofólico, um passo vital na síntese do DNA bacteriano. Esta ação resulta num efeito sinérgico que foi demonstrado *in vitro* e *in vivo*.

In vitro, a associação é ativa contra:

Muito sensíveis:

Gram negativo: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*.

Gram positivo:

Streptococcus suis.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A sulfadiazina administrada oralmente é rapidamente absorvida nos animais monogástricos, e distribuída em todos os tecidos. O nível de ligação às proteínas plasmáticas está entre 20 e 50%, de acordo com algumas fontes e cerca de 90%, de acordo com outras.

Os níveis no rim são mais elevados do que no plasma, enquanto na pele, fígado e pulmões são ligeiramente mais baixos. É metabolizada no fígado em derivados acetilados e, em menor grau, em derivados hidroxilados. A semivida de eliminação é 2,9 h em suínos. A excreção é principalmente por filtração glomerular e secreção tubular ativa. Em 24 horas, 50% da dose encontra-se na urina.

O trimetoprim administrado oralmente é rapidamente absorvido (exceto ruminantes), com um pico de concentração plasmática às 2-4 horas. É amplamente distribuído por todos tecidos e fluidos corporais. As concentrações tecidulares são maiores que as plasmáticas, especialmente nos pulmões, fígado e rins. O nível de ligação às proteínas plasmáticas é de 30 a 60%. É metabolizado no fígado por oxidação e posterior conjugação. A excreção é principalmente renal (por filtração glomerular e secreção tubular ativa) e menos pelas fezes. Em 24 horas, a urina tem 75% da dose e 85 – 90% em três dias entre urina e fezes.

O seu tempo de semivida é prolongado, mantendo concentrações efetivas durante 12 horas. As concentrações no leite são geralmente entre 1 a 3,5 vezes maiores que no plasma.

Nos suínos o estado de equilíbrio foi estabelecido entre 12 e 120 h após a primeira administração, com uma duração total de 108 h. A concentração máxima encontrada no estado de equilíbrio (C_{max} ss) foi de 11.32 mg/ml e 0.65 g/ml para sulfadiazina e trimetoprim, respetivamente, enquanto as concentrações médias neste mesmo período (C_{ss}) foram 8,71ug/ml de sulfadiazina e 0, 5 mg /ml de trimetoprim. O valor calculado do tempo de semivida de eliminação foi similar para os dois fármacos (3,26 h para sulfadiazina e 2,59 h para trimetoprim).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Parafina Líquida
Sílica coloidal hidrofóbica
Carbonato de cálcio

6.2 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, o medicamento veterinário não deverá ser misturado com outros medicamentos veterinários.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

Prazo de validade após a primeira abertura da embalagem: 3 meses.

Prazo de validade após incorporação no alimento farinado ou granulado para suínos: 55 dias.

Prazo de validade após incorporação no alimento farinado ou granulado para ovinos pré-ruminantes: 50 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Saco de 25 Kg papel multicamadas com saco interno de polietileno de baixa densidade.

Sacos com cinco camadas ordenadas do interior para o exterior:

1. Folha de polietileno de baixa densidade
2. Kraft semi extensível
3. Kraft semi extensível

- 4. Kraft semi extensível
- 5. Papel de revestimento

Tamanho da embalagem:
Saco de 25 Kg

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CALIER PORTUGAL, S.A.
Centro Empresarial Sintra-Estoril II, Rua Pé de Mouro, Edifício C
Estrada de Albarraque
2710 - 335 Sintra

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1027/01/16DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

5 de julho de 2016/ 6 de outubro de 2021.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Outubro de 2021.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.
Deve ser administrado pelo médico veterinário ou sob a sua supervisão.

Devem ser consideradas as orientações oficiais relativas à incorporação de pré-misturas medicamentosas no alimento medicamentoso.

Destinado exclusivamente a unidades de fabrico de alimentos compostos para animais.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO - ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO COMBINADOS

(SACOS DE 25 Kg)

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado:

CALIER PORTUGAL, S.A.

Centro Empresarial Sintra-Estoril II, Ed. C, R. Pé de Mouro

Estrada de Albarraque

2710 - 335 Sintra

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

LABORATÓRIOS CALIER, S.A.

C/ Barcelonès, 26 (Pla del Ramassà)

08520 LES FRANQUESES DEL VALLÈS, (Barcelona)

ESPAÑA

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Sulfaprex 250/50 mg/g Pré-Mistura Medicamentosa para Alimento Medicamentoso para suínos e ovinos

Sulfadiazina, Trimetoprim

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Cada g contém:

Substância ativa:

Sulfadiazina 250 mg

Trimetoprim 50 mg

Excipientes:

Carbonato de cálcio

Pó granulado branco-amarelado.

4. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.

5. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

25 Kg

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Suíños:

Para o tratamento de infeções respiratórias causadas por estirpes de *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Streptococcus suis* sensíveis à sulfadiazina e trimetoprim.

Ovinos (pré-ruminantes):

Para o tratamento de infeções respiratórias causadas por estirpes de *Pasteurella multocida* sensíveis à sulfadiazina e trimetoprim.

7. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar a animais com conhecida hipersensibilidade à substância ativa, aos inibidores da dihidrofolato redutase ou a algum dos excipientes ou a algum dos excipientes.

Não administrar a animais com insuficiência renal ou hepática.

Não administrar a animais com discrasias sanguíneas.

8. REAÇÕES ADVERSAS

Alterações do trato urinário (cristalúria, hematúria, obstrução), podem ocorrer em situações muito raras.

Reações alérgicas, com possíveis manifestações cutâneas, podem ocorrer em situações muito raras.

Sinais de intolerância gastrointestinal (náuseas, vômitos e diarreia), podem ocorrer em situações muito raras.

Se aparecer alguma destas manifestações, descontinuar o tratamento.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

Alternativamente pode notificar através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt.

9. ESPÉCIES-ALVO

Suínos e ovinos (pré-ruminantes)

10. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Administrar no alimento.

A dose recomendada é de 30 mg de atividade combinada (25 mg sulfadiazina e 5 mg trimetoprim) por Kg peso corporal/dia durante 5 dias. Isto é equivalente a 1 g de medicamento veterinário por 10 Kg de peso corporal/ dia.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado tão exatamente quanto possível para evitar subdosagem.

O consumo do alimento medicado depende da condição clínica dos animais.

Para obter uma dose correta, a quantidade de pré-mistura a ser administrada deverá ser ajustada ao consumo médio diário de alimento dos animais.

A fórmula seguinte deve ser utilizada:

mg de medicamento veterinário/ Kg de alimento =

$$\frac{100 \text{ mg de medicamento veterinário/Kg p.c./dia} \times \text{peso corporal médio dos animais (Kg)}}{\text{Consumo diário médio de alimento (Kg)}}$$

Modo de administração:

Para misturar com o alimento no momento de fabrico. No processo de granulação, recomenda-se preparar a mistura com vapor entre 5 – 10 minutos a uma temperatura que não exceda 75 °C.

11. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

12. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Suínos:

Carne e vísceras: 3 dias.

Ovinos (pré-ruminantes):

Carne e vísceras: 4 dias.

Leite: não autorizado para animais cujo leite se destine ao consumo humano.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

14. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Precauções especiais para utilização em animais

Sempre que possível, a administração da associação de sulfadiazina e trimetoprim deverá apenas ser utilizada com base em testes de sensibilidade. As políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais devem ser tidas em conta quando se administra o medicamento veterinário.

O consumo de alimento medicado depende da condição clínica dos animais. Para obter uma dosagem correta, a concentração de antimicrobiano deve ser ajustada e o consumo de água deverá ser assegurado.

Os animais com reduzido consumo de alimento e/ou estado geral alterado devem ser tratados parenteralmente.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Pessoas com conhecida hipersensibilidade às substâncias ativas devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Manusear o medicamento veterinário com cuidado para evitar o contacto durante o fabrico do alimento medicamentoso, assim como durante a administração do alimento medicamentoso aos animais.

Tomar as medidas adequadas para evitar a disseminação de pó durante o fabrico do alimento medicamentoso.

Deverá ser utilizado equipamento pessoal protetor como máscara (de acordo com EN140FFP1), luvas e roupas de trabalho e óculos de segurança quando manusear o medicamento veterinário.

Evitar contacto com a pele e olhos. No caso de contacto, lavar a área exposta imediatamente com água.

Não fumar, comer ou beber enquanto manipular o medicamento veterinário.

Se surgirem sintomas como *rash* cutâneo após exposição, procurar ajuda médica e mostrar as presentes precauções.

Inchaço da cara, lábios ou olhos e dificuldade respiratória são sinais graves que requerem atenção médica urgente.

Gestação e lactação

Não administrar o medicamento veterinário durante a gestação ou em neonatos.

Não administrar a fêmeas lactantes cujo leite se destine ao consumo humano.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não administrar conjuntamente com ácido para-aminobenzoico (PABA) e seus derivados (procaína, benzocaína, tetracaína,...) e no geral não administrar com substâncias ou alimentos que contenham PABA e/ou ácido fólico.

Não administrar com anticoagulantes orais ou acidificantes urinários.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos)

No caso de sobredosagem, podem ser observados os seguintes sinais:

Sinais digestivos: náuseas, vômitos, anorexia, diarreia.

Sinais urinários: cristalúria.

Alterações hematopoiéticas, tais como trombocitopenia ou leucopenia.

No caso de sobredosagem grave, parar o tratamento, dar água abundantemente e administrar ácido fólico.

Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, o medicamento veterinário não deverá ser misturado com outros medicamentos veterinários.

15. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPÉRDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

16. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Outubro de 2021.

17. OUTRAS INFORMAÇÕES

Tamanho da apresentação:

Sacos de 25 Kg

Devem ser consideradas as orientações oficiais relativas à incorporação de pré-misturas medicamentosas no alimento.

18. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Para administração pelo médico veterinário ou sob a sua supervisão.

19. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

20. PRAZO DE VALIDADE

VAL {mês/ano}

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.

Prazo de validade quando incorporado no alimento farináceo ou granulado de suínos: 55 dias.

Prazo de validade quando incorporado no alimento farináceo ou granulado de ovinos pré-ruminantes:
50 dias.

21. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1027/01/16DFVPT

22. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}