ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Trimecoli pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para frangos de carne, suínos de crescimento e engorda e coelhos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada grama de pó contém:

Substância Ativa:

Trimetoprim	20 mg
Sulfadimetoxina	100 mg

Excipiente

Carbonato de cálcio q.b.p.	1000 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.

Pó branco livre de conglomerados

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s) alvo

Frangos de carne, suínos de crescimento e engorda e coelhos.

4.2 Indicações terapêutica(s) especificando as espécie(s) alvo

Frangos de carne, suínos de crescimento e engorda e coelhos: Tratamento de infeções causadas por bactérias gram-negativas e gram-positivas susceptíveis à acção da associação trimetoprim/ sulfadimetoxina, tais como, *Actinomyces*, *Bordetella*, *Clostridium*, *Corynebacterium*,

Fusobacterium, *Haemophilus*, *Klebsiella*, *Pasteurella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella* e *Campylobacter* spp., *E. coli*, *Listeria monocytogenes*, streptococci, e staphylococci, algumas estirpes de *Streptococcus* spp., *Brucella*, *Erysipelothrix*, *Nocardia* e *Moxarella* spp.

4.3 Contra-indicações

Não administrar a animais gestantes.

Não administrar a animais que apresentem lesões significativas das células parenquimatosas do fígado, ou que apresentem problemas renais.

Esta associação deve ser administrada com precaução em casos de doença hepática pré-existente.

Não administrar a animais que apresentam discrasias sanguíneas.

Não administrar a animais com historial clínico de hipersensibilidade às sulfamidas.

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

4.4 Advertências especiais para cada espécie alvo

Pacientes que apresentam reações alérgicas a uma determinada sulfonamida podem desenvolver o mesmo tipo de reacção a todas as outras.

Pode ocorrer o aparecimento de cristalúria, hematúria e obstrução tubular devido à precipitação das sulfonamidas, especialmente em animais que apresentem acidúria, desidratação ou aos quais sejam administradas doses elevadas de sulfonamidas.

Embora raramente, podem ocorrer distúrbios gastrointestinais (diarreias) quando os níveis de sulfonamidas no tracto gastrointestinal (após administração oral) são muito elevados, dando origem à alteração da síntese de vitamina B e a alterações na flora intestinal normal.

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 a utilização em animais

Devem ser tidas em conta as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais aquando da administração deste medicamento veterinário.

Sempre que possível, a administração da associação de sulfadimetoxina e trimetoprim deverá apenas ser utilizada com base em testes de sensibilidade. Se não for possível, a terapia deve

basear-se na informação epidemiológica local (ao nível da exploração e regional) acerca da sensibilidade da bactéria alvo.

A administração do medicamento veterinário que se desvie das instruções contidas no RCM pode aumentar a prevalência de resistência bacteriana à sulfadimetoxina e trimetoprim e também pode reduzir a eficácia do tratamento com combinações do trimetoprim com outras sulfonamidas devido à potencial resistência cruzada

O medicamento veterinário não deve ser utilizado em animais com historial clínico de hipersensibilidade às sulfamidas ou problemas renais. Deve ser utilizado com precaução em casos de doença hepática pré-existente.

Uma urina com características ácidas pode contribuir para um aumento do risco de cristalúria, hematúria e obstrução tubular renal. Os animais sujeitos a tratamento com medicamento veterinário devem ter água sempre disponível. Podem ser administrados alcalinizadores da urina de modo a prevenir a cristalúria.

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

As substâncias ativas podem provocar hipersensibilidade (alergia) depois da inalação ou contacto cutâneo. Ocasionalmente as reações alérgicas a estas substâncias podem ser graves.

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

As substâncias ativas podem provocar irritação das vias respiratórias, dos olhos e da pele após a sua inalação ou contacto.

O medicamento veterinário deve ser manipulado com cuidado para evitar o contacto com a pele e os olhos durante a sua incorporação no alimento, assim como durante a administração do alimento medicamentoso aos animais, tendo em conta as seguintes recomendações:

- Tomar as medidas apropriadas para evitar a disseminação do pó durante a incorporação da pré-mistura no alimento.
- Utilizar equipamentos de proteção individual apropriados, nomeadamente máscara de pó (de acordo com a norma *EN140FFP1*), luvas, roupas e óculos de segurança aprovados.
- Evitar o contacto com os olhos e no caso de exposição lavar imediatamente com água abundante.
- Evitar o contacto com a pele e no caso de exposição lavar imediatamente com água e sabão.
- Não fumar, comer ou beber quando manipula o medicamento veterinário.

Se após exposição ao medicamento veterinário se desenvolverem sintomas como erupção cutânea deverão ser procurados cuidados médicos e mostradas estas advertências ao médico. O aparecimento de edema da face, dos lábios ou dificuldade respiratória, são sintomas graves que requerem cuidados médicos urgentes.

Outras precauções

É aconselhável fazerem-se controlos periódicos, *in vitro*, da sensibilidade ao antibiótico dos isolados de campo.

O uso incorreto do medicamento veterinário medicamento veterinário pode originar um aumento da prevalência de estirpes resistentes à associação trimetoprim/sulfadimetoxina e uma diminuição da eficácia do tratamento.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

A ocorrência de reações adversas à associação trimetoprim/sulfadimetoxina é rara.

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade que se podem manifestar por urticária, angioedema, anafilaxia, erupção cutânea, febre, poliartrite, anemia hemolítica, e agranulocitose.

Pode-se verificar o aparecimento de cristalúria, hematúria e obstrução tubular, especialmente em animais que apresentem acidúria.

Estão ainda descritas alterações hematopoéticas, deficiência de folatos, cefaleias, anorexia, náuseas, vómitos, diarreia, perturbação da flora gastrointestinal, inibição da síntese da hormona tiroideia e hiperplasia da tiróide (em suínos).

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, a lactação e a postura de ovos

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

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

Não se recomenda a administração do medicamento veterinário em aves produtoras de ovos destinados 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. A associação trimetoprim/sulfadimetoxina pode prolongar os tempos de coagulação em animais submetidos a tratamento com anticoagulantes cumarínicos, tais como a warfarina.

O trimetoprim pode originar uma diminuição do efeito terapêutico da ciclosporina sistémica e levar a um aumento do risco de desenvolvimento de nefrotoxicidade.

Quando administrada concomitantemente com o trimetoprim, a rifampina promove a diminuição do seu tempo de semi-vida de eliminação.

As soluções de sulfonamidas são incompatíveis com soluções de cálcio e/ou fluidos poliónicos.

4.9 Posologia e via(s) de administração

Administração por via oral no alimento composto.

A pré-mistura medicamentosa destina-se a ser incorporada no alimento composto para animais, durante o processo de fabrico.

Dose de incorporação no alimento composto:

Frangos e coelhos: A dose diária recomendada é de 4 kg por tonelada de alimento.

Suínos (crescimento e engorda): A dose diária recomendada é de 5 kg por tonelada de alimento.

Duração do tratamento: 5 a 10 dias.

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:

$$\frac{\text{mg Trimecoli por kg pv} \times \text{Peso médio dos animais (kg)}}{\text{Consumo médio diário de ração (kg/animal)}} = \text{mg Trimecoli por kg de ração}$$

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

Os sinais de sobredosagem incluem sintomas gastrointestinais (náusea, vómito, diarreia), de toxicidade do sistema nervoso central (depressão, fraqueza muscular, ataxia, cegueira, cefaleia, desorientação, convulsões), edema da face, depressão da medula óssea, febre baixa e aumento das aminotransferases séricas.

Em caso de sobredosagem deve proceder-se a uma lavagem gástrica. A sintomatologia apresentada deverá ser tratada com recurso a terapia de suporte.

A acidificação da urina aumenta a eliminação renal do trimetoprim, mas pode originar cristalúria por precipitação da sulfadimetoxina.

Nas situações em que se verifique uma supressão severa da medula óssea deve ser administrado ácido fólico.

A diálise peritoneal não é eficaz na remoção do medicamento veterinário da circulação sanguínea.

4.11 Intervalo de segurança

Suínos:

Carne e vísceras: 10 dias.

Frangos de carne:

Carne e vísceras: 12 dias

Não administrar a aves produtoras de ovos para consumo humano.

Coelhos:

Carne e vísceras: 12 dias

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

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

ATCVet: QJ01EW10.

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A sulfadimetoxina é um antimicrobiano de largo espectro de acção, pertencente ao grupo das sulfamidas, eficaz sobre bactérias gram-positivas e gram-negativas e ainda sobre alguns protozoários. O trimetoprim é um antimicrobiano pertencente ao grupo das diaminobenzilpirimidinas, com acção sobre microorganismos gram-positivos e gram-negativos.

As sulfamidas interferem com a síntese do ácido fólico pelas células microbianas uma vez que apresentam uma estrutura molecular similar à do ácido para-aminobenzóico (PABA), substrato da enzima dihidropteroato sintetase, presente nos microorganismos, para a síntese de ácido tetrahidrofólico. Uma vez presentes no organismo, as sulfamidas vão competir com o PABA, sendo incorporadas em vez dele e levando à inibição da síntese de ácido fólico necessário para a síntese de DNA. Desta forma impedem a multiplicação bacteriana.

O trimetoprim interfere com o metabolismo do ácido fólico através da inibição da enzima dihidrofolato reductase (enzima subsequente à dihiropteroato sintetase), impedindo a síntese de ácido tetrahidrofólico.

A actividade da associação do trimetoprim com a sulfadimetoxina resulta da acção sequencial de ambos os compostos sobre duas enzimas responsáveis pela síntese do ácido tetrahidrofolico. A associação de ambos resulta num efeito sinérgico e bactericida, ao passo que, quando utilizados isoladamente os compostos apresentam actividade bacteriostática.

Esta associação apresenta um largo espectro de acção. É geralmente eficaz contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, tais como: *Actinomyces*, *Bordetella*, *Clostridium*, *Corynebacterium*, *Fusobacterium*, *Haemophilus*, *Klebsiella*, *Pasteurella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella* e *Campylobacter* spp., *E. coli*, *Listeria monocytogenes*, streptococci, e staphylococci. Algumas estirpes de *Streptococcus* spp. são apenas moderadamente sensíveis, o mesmo acontecendo com a *Brucella*, *Erysipelothrix*, *Nocardia* e *Moxarella* spp. A *Pseudomonas*, os enterococci e o *Mycobacterium* spp. são, em regra, resistentes. A associação trimetoprim/sulfonamida é também ativa sobre alguns protozoários, tais como *Pneumocystis carinni*, Coccidia e Toxoplasma, tendo, no entanto, pouca actividade sobre microorganismos anaeróbios.

A resistência bacteriana ao trimetoprim e às sulfonamidas pode ser mediado por 5 mecanismos principais: (1) alterações da permeabilidade celular e/ou bomba de efluxo; (2) enzimas alvo naturalmente não sensíveis; (3) alterações nas enzimas alvo; (4) alterações mutacionais ou recombinantes nas enzimas alvo e (5) resistência adquirida pelas enzimas alvo ao medicamento veterinário. De referir que as sulfamidas apresentam resistência cruzada entre si.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração por via oral, o medicamento veterinário é rápido e quase completamente absorvido, distribuindo-se amplamente por todo o organismo. A sulfadimetoxina é largamente distribuída por todo o organismo, incluindo líquido cefaloraquidiano, sinovial, pleural, peritoneal e ocular. Tem a capacidade de atravessar a barreira hemato-encefálica, a placenta e de se distribuir no leite. O trimetoprim distribui-se muito bem por todos os tecidos e fluidos corporais, incluindo secreções brônquicas e próstata, de tal modo que as concentrações tecidulares são superiores às plasmáticas, especialmente nos pulmões, fígado e rins. As concentrações presentes no leite podem atingir 1 a 3.5 vezes as concentrações plasmáticas.

A metabolização ocorre principalmente no fígado, e em menor extensão em outros órgãos. A acetilação é a principal via metabólica das sulfonamidas, na maioria das espécies. A conjugação com ácido glucorónico ou sulfato, a oxidação dos anéis benzênicos heterocíclicos das sulfonamidas e a clivagem do anel heterocíclico são outras vias metabólicas existentes. Adicionalmente, estão ainda descritas outras vias metabólicas tais como, desacetilação, desaminação e hidrólise dos anéis heterocíclicos. O trimetoprim é metabolizado no fígado por reações de oxidação e conjugação.

A eliminação ocorre maioritariamente por via urinária, através dos seus metabolitos, e em parte ainda, sob a forma ativa.

5.3 Impacto ambiental

Ambas as substâncias ativas são instáveis no meio ambiente, ocorrendo a sua rápida degradação.

No entanto, recomendamos que exista um período de armazenamento do estrume contaminado antes da aplicação do mesmo nos solos, de forma a minimizar os possíveis riscos de contaminação dos mesmos.

Adicionalmente, e como medida de prevenção da contaminação ambiental, indicamos que substância ativa não usada (por exemplo, produtos fora da validade não vendidos, erros de fabrico, amostras, entre outros) e desperdícios da produção devem ser eliminados de acordo com as recomendações locais, de forma a evitar a sua introdução no meio ambiente.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Carbonato de cálcio.

6.2 Incompatibilidades principais

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

Temperaturas elevadas e a humidade têm uma influência negativa na estabilidade.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos

Prazo de validade após abertura do acondicionamento primário: 1 mês

Prazo de validade no alimento medicamentoso: 3 meses

6.4 Precauções particulares de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25ºC.

Conservar na embalagem de origem.

Manter a embalagem bem fechada.

Proteger da luz solar direta.

Conservar em local seco. .

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Sacos de polietileno (PEBD) de 25 kg

Embalamento secundário: sacos de papel multifolhas com 25 kg

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

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

O medicamento veterinário não deve ser eliminado nos cursos de água, uma vez que pode constituir perigo para peixes e outros organismos aquáticos.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

ZOOPAN - Produtos Pecuários, S.A.

Rua da Liberdade 77,

2050-023 Aveiras de Baixo,

Portugal.

8. NÚMERO DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1498/01/22NFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

07/03/1991

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Março 2022

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU USO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

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

Destinada exclusivamente a unidades autorizadas de fabrico de alimentos medicamentosos para animais

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO COMBINADOS

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

{NATUREZA/TIPO}

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 e fabricante responsável pela libertação dos lotes:

ZOOPAN - Produtos Pecuários, S.A.

Rua da Liberdade 77,

2050-023 Aveiras de Baixo,

Portugal

2. Nome do medicamento veterinário

Trimecoli pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para frangos de carne, suínos de crescimento e engorda e coelhos

3. Descrição da(s) substância(s) ativa(s) e outra(s) substância(s)

Cada grama de pó contém: Trimetoprim – 20 mg; Sulfadimetoxina – 100 mg

4. Forma farmacêutica

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.

Pó branco livre de conglomerados**.**

5. Dimensão da embalagem

25 kg.

6. Indicação (indicações)

Frangos de carne, suínos de crescimento e engorda e coelhos: Tratamento de infeções causadas por bactérias gram-negativas e gram-positivas susceptíveis à acção da associação trimetoprim/ sulfadimetoxina, tais como, *Actinomyces*, *Bordetella*, *Clostridium*, *Corynebacterium*,

Fusobacterium, *Haemophilus*, *Klebsiella*, *Pasteurella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella* e *Campylobacter* spp., *E. coli*, *Listeria monocytogenes*, streptococci, e staphylococci, algumas estirpes de *Streptococcus* spp., *Brucella*, *Erysipelothrix*, *Nocardia* e *Moxarella* spp.

7. Contraindicações

Não administrar a animais gestantes.

Não administrar a animais que apresentem lesões significativas das células parenquimatosas do fígado, ou que apresentem problemas renais.

Esta associação deve ser administrada com precaução em casos de doença hepática pré-existente.

Não administrar a animais que apresentam discrasias sanguíneas.

Não administrar a animais com historial clínico de hipersensibilidade às sulfamidas.

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

8. Reações adversas

A ocorrência de reações adversas à associação trimetoprim/sulfadimetoxina é rara.

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade que se podem manifestar por urticária, angioedema, anafilaxia, erupção cutânea, febre, poliartrite, anemia hemolítica, e agranulocitose.

Pode-se verificar o aparecimento de cristalúria, hematúria e obstrução tubular, especialmente em animais que apresentem acidúria.

Estão ainda descritas alterações hematopoéticas, deficiência de folatos, cefaleias, anorexia, náuseas, vómitos, diarreia, perturbação da flora gastrointestinal, inibição da síntese da hormona tiroideia e hiperplasia da tiróide (em suínos).

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

Frangos de carne, suínos de crescimento e engorda e coelhos.

10. Dosagem em função da espécie, via(s) e modo de administração

Administração por via oral no alimento composto.

A pré-mistura medicamentosa destina-se a ser incorporada no alimento composto para animais, durante o processo de fabrico.

Dose de incorporação no alimento composto:

Frangos e coelhos: A dose diária recomendada é de 4 kg por tonelada de alimento.

Suínos (crescimento e engorda): A dose diária recomendada é de 5 kg por tonelada de alimento.

Duração do tratamento: 5 a 10 dias.

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:

$$\frac{\text{mg Trimecoli por kg pv} \times \text{Peso médio dos animais (kg)}}{\text{Consumo médio diário de ração (kg/animal)}} = \text{mg Trimecoli por kg de ração}$$

11. Instruções com vista a uma utilização correta

Não administrar o medicamento veterinário após expirada a data de validade indicada na embalagem.

12. INTERVALO(s) DE SEGURANÇA

Suínos:

Carne e vísceras: 10 dias.

Frangos de carne:

Carne e vísceras: 12 dias

Não administrar a aves produtoras de ovos para consumo humano.

Coelhos:

Carne e vísceras: 12 dias.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25ºC.

Conservar na embalagem de origem.

Manter a embalagem bem fechada.

Proteger da luz solar directa.

Conservar em local seco.

Não utilizar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo.

A validade refere-se ao último dia do mês.

14. Advertência(s) especial(ais)

Advertências especiais para cada espécie alvo

Pacientes que apresentam reações alérgicas a uma determinada sulfonamida podem desenvolver o mesmo tipo de reacção a todas as outras.

Pode ocorrer o aparecimento de cristalúria, hematúria e obstrução tubular devido à precipitação das sulfonamidas, especialmente em animais que apresentem acidúria, desidratação ou aos quais sejam administradas doses elevadas de sulfonamidas.

Embora raramente, podem ocorrer distúrbios gastrointestinais (diarreias) quando os níveis de sulfonamidas no tracto gastrointestinal (após administração oral) são muito elevados, dando origem à alteração da síntese de vitamina B e a alterações na flora intestinal normal.

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 para utilização em animais

Sempre que possível, a administração da associação de sulfadimetoxina e trimetoprim deverá apenas ser utilizada com base em testes de sensibilidade. Se não for possível, a terapia deve

basear-se na informação epidemiológica local (ao nível da exploração e regional) acerca da sensibilidade da bactéria alvo.

Devem ser tidas em conta as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais aquando da administração deste medicamento veterinário.

A administração do medicamento veterinário que se desvie das instruções contidas no RCM pode aumentar a prevalência de resistência bacteriana à sulfadimetoxina e trimetoprim e também pode reduzir a eficácia do tratamento com combinações do trimetoprim com outras sulfonamidas devido à potencial resistência cruzada

O medicamento veterinário não deve ser utilizado em animais com historial clínico de hipersensibilidade às sulfamidas ou problemas renais. Deve ser utilizado com precaução em casos de doença hepática pré-existente.

Uma urina com características ácidas pode contribuir para um aumento do risco de cristalúria, hematúria e obstrução tubular renal. Os animais sujeitos a tratamento com medicamento veterinário devem ter água sempre disponível. Podem ser administrados alcalinizadores da urina de modo a prevenir a cristalúria.

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

As substâncias ativas podem provocar hipersensibilidade (alergia) depois da inalação ou contacto cutâneo. Ocasionalmente as reações alérgicas a estas substâncias podem ser graves.

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

As substâncias ativas podem provocar irritação das vias respiratórias, dos olhos e da pele após a sua inalação ou contacto.

O medicamento veterinário deve ser manipulado com cuidado para evitar o contacto com a pele e os olhos durante a sua incorporação no alimento, assim como durante a administração do alimento medicamentoso aos animais, tendo em conta as seguintes recomendações:

- Tomar as medidas apropriadas para evitar a disseminação do pó durante a incorporação da pré-mistura no alimento.
- Utilizar equipamentos de protecção individual apropriados, nomeadamente máscara de pó (de acordo com a norma *EN140FFP1*), luvas, roupas e óculos de segurança aprovados.
- Evitar o contacto com os olhos e no caso de exposição lavar imediatamente com água abundante.
- Evitar o contacto com a pele e no caso de exposição lavar imediatamente com água e sabão.
- Não fumar, comer ou beber quando manipula o medicamento veterinário.

Se após exposição ao medicamento veterinário se desenvolverem sintomas como erupção cutânea deverão ser procurados cuidados médicos e mostradas estas advertências ao médico. O aparecimento de edema da face, dos lábios ou dificuldade respiratória, são sintomas graves que requerem cuidados médicos urgentes.

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.

Não se recomenda a administração do medicamento veterinário em aves produtoras de ovos destinados 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. A associação trimetoprim/sulfadimetoxina pode prolongar os tempos de coagulação em animais submetidos a tratamento com anticoagulantes cumarínicos, tais como a warfarina.

O trimetoprim pode originar uma diminuição do efeito terapêutico da ciclosporina sistémica e levar a um aumento do risco de desenvolvimento de nefrotoxicidade.

Quando administrada concomitantemente com o trimetoprim, a rifampina promove a diminuição do seu tempo de semi-vida de eliminação.

As soluções de sulfonamidas são incompatíveis com soluções de cálcio e/ou fluidos poliónicos.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos)

Os sinais de sobredosagem incluem sintomas gastrointestinais (náusea, vómito, diarreia), de toxicidade do sistema nervoso central (depressão, fraqueza muscular, ataxia, cegueira, cefaleia, desorientação, convulsões), edema da face, depressão da medula óssea, febre baixa e aumento das aminotransferases séricas.

Em caso de sobredosagem deve proceder-se a uma lavagem gástrica. A sintomatologia apresentada deverá ser tratada com recurso a terapia de suporte.

A acidificação da urina aumenta a eliminação renal do trimetoprim, mas pode originar cristalúria por precipitação da sulfadimetoxina.

Nas situações em que se verifique uma supressão severa da medula óssea deve ser administrado ácido fólico.

A diálise peritoneal não é eficaz na remoção do medicamento veterinário da circulação sanguínea.

Incompatibilidades principais

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

Temperaturas elevadas e a humidade têm uma influência negativa na estabilidade.

15. Precauções especiais de eliminação do medicamento não utilizado ou dos seus desperdícios, se for caso disso

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

O medicamento veterinário não deve ser eliminado nos cursos de água, porque pode constituir perigo para peixes e outros organismos aquáticos.

16. Data da última aprovação do folheto informativo

Março 2022.

17. Outras informações

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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.

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

Destinada exclusivamente a unidades autorizadas de fabrico de alimentos medicamentosos para animais.

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 {dia/mês/ano}

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 1 mês.

Prazo de validade quando incorporado no alimento farináceo ou granulado: 3 meses.

21. Número(s) da autorização de introdução no mercado

1498/01/22NFVPT

22. Número do lote de fabrico

Lote {número}