

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Cefa-Safe 300 mg Suspensão Intramamária para vacas leiteiras em período de secagem

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada seringa intramamária de 10 ml contém:

Substância ativa:

Cefapirina 300 mg
(equivalente a 383,3 mg cefapirina benzatina)

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes
Estearato de alumínio
Óleo de amendoim, refinado

Suspensão cremosa, oleosa.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Bovinos (vacas leiteiras em período de secagem).

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Para o tratamento de mastites subclínicas no período de secagem, causadas por *Staphylococcus aureus*, *Staphylococci* coagulase negativos, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* e *Streptococcus uberis* sensíveis à cefapirina.

3.3 Contraindicações

Não administrar a animais que se saiba que têm hipersensibilidade às cefalosporinas, a outros antibióticos betalactâmicos ou a algum dos excipientes.

Não administrar a animais com doença renal severa.

Não administrar a vacas com mastite clínica.

Consultar também a secção 3.7.

3.4 Advertências especiais

Não existentes.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

Em animais com insuficiência renal, administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

A administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de sensibilidade de bactérias isoladas do animal. Se tal não for possível, o tratamento deve basear-se na informação epidemiológica local (regional, ao nível da exploração) quanto à sensibilidade da bactéria-alvo. A administração do medicamento veterinário, em desvio das instruções incluídas no RCMV, pode aumentar a prevalência da resistência bacteriana à cefapirina e pode diminuir a eficácia do tratamento. Devem ter-se em consideração as medidas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais quando o medicamento veterinário é administrado.

A eficácia do medicamento veterinário é apenas estabelecida contra os agentes patogénicos mencionados na Secção 3.2. Consequentemente, pode ocorrer mastite aguda grave (potencialmente fatal) devido a outras espécies de agentes patogénicos, sobretudo *Pseudomonas aeruginosa*, após a secagem. Para reduzir este risco, devem ser cuidadosamente respeitadas as boas práticas de higiene.

Não utilizar o toalhete de limpeza no caso da existência de lesões no teto.

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

As penicilinas e as cefalosporinas podem causar hipersensibilidade (alergia) após a injeção, inalação, ingestão ou contacto com a pele. A hipersensibilidade às penicilinas pode provocar sensibilidade cruzada às cefalosporinas e vice-versa. Ocasionalmente, as reações alérgicas a estas substâncias podem ser graves.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida às penicilinas ou cefalosporinas devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Caso desenvolva sintomas depois da exposição, tais como “*rash*” cutâneo, dirija-se a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo. Tumefação da face, dos lábios ou dos olhos, ou dificuldade respiratória, são sintomas mais graves que requerem cuidados médicos urgentes.

Lavar as mãos após utilizar os toalhetes de limpeza. As pessoas com hipersensibilidade conhecida ao álcool isopropílico devem evitar o contacto direto com os toalhetes de limpeza. Evitar o contacto com os olhos, pois o álcool isopropílico pode causar irritação ocular.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Bovinos (vacas leiteiras em período de secagem):

Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Reação alérgica
---	-----------------

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente

através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Para obter informações de contacto, consulte também o Folheto Informativo.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Lactação:

Não administrar durante a lactação.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

A administração parentérica simultânea de substância nefrotóxicas (ex. aminoglicosídeos e antibióticos polipéptidos) pode prolongar a excreção da cefapirina.

A administração concomitante de cefalosporinas e medicamentos nefrotóxicos pode aumentar a toxicidade renal.

As cefalosporinas não devem ser administradas concomitantemente com antimicrobianos bacteriostáticos.

3.9 Posologia e via de administração

Administração intramamária.

Apenas para administração única.

O conteúdo de uma seringa deve ser administrado por infusão no canal do teto de cada quarto, imediatamente após a última ordenha da lactação. Antes da infusão, o teto deve ser cuidadosamente limpo e desinfetado com o toalhete de limpeza fornecido.

Remover a tampa completamente, segurando o corpo da seringa firmemente com uma mão e empurrando, com o polegar, a tampa ao longo do comprimento da tampa, até que esta se solte. Ter cuidado para não contaminar a cânula. Não dobrar a cânula.

Inserir a cânula no canal do teto e administrar o conteúdo de uma seringa.

Segurando a ponta do teto com uma mão, massajar suavemente no sentido ascendente com a outra mão, para ajudar a dispersão do antibiótico no quarto.

A seringa intramamária deve ser utilizada apenas uma vez.

Após a administração, é recomendado mergulhar os tetos numa solução desinfetante adequada.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Desconhecidos.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Leite: 24 horas após o parto, se o intervalo entre o tratamento e o parto for de 32 dias ou mais.

33 dias após o tratamento, se o intervalo entre o tratamento e o parto for inferior a 32 dias.

Carne e vísceras: 14 dias.

O úbere das vacas tratadas não deve ser utilizado para consumo humano durante o período de secagem e o período de lactação seguinte.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QJ51DB08.

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

A cefapirina é bactericida, com um mecanismo de ação dependente do tempo e é caracterizada pelo seu amplo espectro de ação terapêutico. A cefapirina é uma cefalosporina de primeira geração que atua por inibição da síntese da parede celular bacteriana. Existe uma baixa alergia cruzada entre cefalosporinas e penicilinas (6 a 16%).

São conhecidos, até ao momento, três mecanismos de resistência à cefalosporina: redução da permeabilidade da parede celular, inativação enzimática e alteração dos locais específicos de ligação à penicilina. Em bactérias Gram-positivas e, particularmente, nos estafilococos, o principal mecanismo de resistência às cefalosporinas é através da alteração das proteínas de ligação à penicilina. A resistência das bactérias Gram-negativas consiste principalmente na produção de β -lactamases.

A cefapirina é usualmente eficaz contra o *Staphylococcus aureus* (incluindo as estirpes penicilinase-positivas), *Staphylococci* coagulase negativos, *Streptococcus agalactiae* e *uberis*.

A situação de resistência contra *Streptococci* permanece favorável, enquanto que para *Staphylococci*, a situação de resistência pode ser mais variável entre regiões geográficas ou rebanhos individuais.

Na tabela seguinte, apresenta-se um resumo dos valores CMI₅₀ e CMI₉₀ dos agentes patogénicos de mastites alveolares, recolhidas na Europa entre 2015 e 2016 pelo programa VetPath do Centro Europeu de Estudos de Saúde Animal (CEESA):

Bactéria	N.º de estirpes	CMI ₅₀	CMI ₉₀
<i>S. aureus</i>	247	0,25	0,25
<i>Staphylococci</i> coagulase negativos	189	0,12	0,25
<i>S. agalactiae</i>	33	0,12	0,25
<i>S. dysgalactiae</i>	132	≤ 0,03	≤ 0,03
<i>S. uberis</i>	208	0,25	0,25

4.3 Propriedades farmacocinéticas

No tratamento durante o período de secagem, as concentrações terapêuticamente eficazes de cefapirina no leite são mantidas durante, pelo menos, 7 dias. A ligação às proteínas no leite é de 60 – 75%. Os níveis máximos no sangue, de 0,04 a 0,32 µg/ml, foram medidos após 4 a 6 horas. As concentrações no sangue diminuíram abaixo do limite de deteção após 48 horas. O principal

metabolito da cefapirina é a desacetil-cefapirina, que é microbiologicamente ativa. Após a reabsorção a partir do úbere, a substância inicial e o metabolito são excretados principalmente pelos rins; em menor extensão pela bília e, após o início do período da lactação, também com o leite. Concentrações de cefapirina acima de 0,02 µg/ml foram encontradas na urina durante até 20 dias.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Não aplicável.

5.2 Prazo de validade

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

5.3 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25 °C. Proteger da luz.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Seringa pré-cheia de polietileno, composta por corpo branco de polietileno de baixa densidade (LDPE), com êmbolo branco de LDPE e tampa azul-clara de proteção de LDPE, com 10 ml de suspensão para administração intramamária e toalhetes de limpeza numa saqueta de papel/PE/Alu/camada de selagem.

Apresentações:

Caixa de cartão com 20 seringas e 20 toalhetes de limpeza.

Balde de plástico com 144 seringas e 144 toalhetes de limpeza.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

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

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

MSD Animal Health Lda.

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

1460/01/21DFVPT

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 11/10/2021

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

09/2024

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE CARTÃO e BALDE DE PLÁSTICO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Cefa-Safe 300 mg Suspensão Intramamária para vacas leiteiras em período de secagem

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cefapirina 300 mg (equivalente a 383,3 mg cefapirina benzatina)/seringa intramamária de 10 ml

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

20 seringas intramamárias
144 seringas intramamárias

4. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos (vacas leiteiras em período de secagem).

5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração intramamária.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalos de segurança:

Leite: 24 horas após o parto, se o intervalo entre o tratamento e o parto for de 32 dias ou mais.

33 dias após o tratamento, se o intervalo entre o tratamento e o parto for inferior a 32 dias.

Carne e vísceras: 14 dias.

O úbere das vacas tratadas não deve ser utilizado para consumo humano durante o período de secagem e o período de lactação seguinte.

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25 °C. Proteger da luz.

10. MENÇÃO "ANTES DE ADMINISTRAR, LER O FOLHETO INFORMATIVO"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

As penicilinas e as cefalosporinas podem, ocasionalmente, causar reações de hipersensibilidade graves.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

MSD Animal Health Lda.

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

AIM n.º 1460/01/21DFVPT

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SERINGA INTRAMAMÁRIA

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Cefa-Safe

2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cefapirina 300 mg

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

Cefa-Safe 300 mg Suspensão Intramamária para vacas leiteiras em período de secagem

2. Composição

Cada seringa intramamária de 10 ml contém:

Substância ativa:

Cefapirina 300 mg
(equivalente a 383,3 mg cefapirina benzatina)

Suspensão cremosa, oleosa.

3. Espécies-alvo

Bovinos (vacas leiteiras em período de secagem).

4. Indicações de utilização

Para o tratamento de mastites subclínicas no período de secagem, causadas por *Staphylococcus aureus*, *Staphylococci* coagulase negativos, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* e *Streptococcus uberis* sensíveis à cefapirina.

5. Contraindicações

Não administrar a animais que se saiba que têm hipersensibilidade às cefalosporinas, a outros antibióticos betalactâmicos ou a algum dos excipientes.

Não administrar a animais com doença renal severa.

Não administrar a vacas com mastite clínica.

Consultar também a secção “Advertências especiais”.

6. Advertências especiais

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

Em animais com insuficiência renal, administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

A administração do medicamento veterinário deve basear-se em testes de sensibilidade de bactérias isoladas do animal. Se tal não for possível, o tratamento deve basear-se na informação epidemiológica local (regional, a nível da exploração) quanto à sensibilidade da bactéria-alvo. A administração do medicamento veterinário, em desvio das instruções incluídas no RCMV, pode aumentar a prevalência da resistência bacteriana à cefapirina e pode diminuir a eficácia do tratamento. Devem ter-se em consideração as medidas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais quando o medicamento veterinário é administrado.

A eficácia do medicamento veterinário é apenas estabelecida contra os agentes patogénicos mencionados na Secção “Indicações de utilização”. Consequentemente, pode ocorrer mastite aguda grave (potencialmente fatal) devido a outras espécies de agentes patogénicos, sobretudo *Pseudomonas aeruginosa*, após a secagem. Para reduzir este risco, devem ser cuidadosamente respeitadas as boas práticas de higiene.

Não utilizar o toalhete de limpeza em caso da existência de lesões no teto.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:
As penicilinas e as cefalosporinas podem causar alergia (hipersensibilidade) após a injeção, inalação, ingestão ou contacto com a pele. Ocasionalmente, estas reações alérgicas podem ser graves. A hipersensibilidade às penicilinas pode provocar sensibilidade cruzada às cefalosporinas e vice-versa. As pessoas com hipersensibilidade conhecida à penicilina ou cefalosporina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.
Caso desenvolva sintomas depois da exposição, tais como “*rash*” cutâneo, dirija-se a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo. Tumefação da face, dos lábios ou dos olhos, ou dificuldade respiratória, são sintomas mais graves que requerem cuidados médicos urgentes.

Lavar as mãos após utilizar os toalhetes de limpeza. As pessoas com hipersensibilidade conhecida ao álcool isopropílico devem evitar o contacto direto com os toalhetes de limpeza. Evitar o contacto com os olhos, pois o álcool isopropílico pode causar irritação ocular.

Lactação:

Não administrar durante a lactação.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

A administração parentérica simultânea de substância nefrotóxicas (ex. aminoglicosídeos e antibióticos polipéptidos) pode prolongar a excreção da cefapirina.
A administração concomitante de cefalosporinas e medicamentos nefrotóxicos pode aumentar a toxicidade renal.
As cefalosporinas não devem ser administradas concomitantemente com antimicrobianos bacteriostáticos.

7. Eventos adversos

Bovinos (vacas leiteiras em período de secagem):

Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):
Reação alérgica

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. 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. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Administração intramamária.

Apenas para administração única.

Administrar 300 mg de cefapirina (o conteúdo de uma seringa) em cada quarto, por via intramamária.

9. Instruções com vista a uma administração correta

O conteúdo de uma seringa deve ser administrado por infusão no canal do teto de cada quarto, imediatamente após a última ordenha da lactação. Antes da infusão, o teto deve ser cuidadosamente limpo e desinfetado com o toalhete de limpeza fornecido. Remover a tampa completamente, segurando o corpo da seringa firmemente com uma mão e empurrando, com o polegar, a tampa ao longo do comprimento da tampa, até que esta se solte. Ter cuidado para não contaminar a cânula. Não dobrar a cânula.

Inserir a cânula no canal do teto e administrar o conteúdo de uma seringa.

Segurando a ponta do teto com uma mão, massajar suavemente no sentido ascendente com a outra mão, para ajudar a dispersão do antibiótico no quarto.

A seringa intramamária deve ser utilizada apenas uma vez.

Após a administração, é recomendado mergulhar os tetos numa solução desinfetante adequada.

10. Intervalos de segurança

Leite: 24 horas após o parto, se o intervalo entre o tratamento e o parto é de 32 dias ou mais longo.

33 dias após o tratamento, se o intervalo entre o tratamento e o parto for inferior a 32 dias.

Carne e vísceras: 14 dias.

O úbere das vacas tratadas não deve ser utilizado para consumo humano durante o período de secagem e o período de lactação seguinte.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C. Proteger da luz.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo e na embalagem ou balde depois de Exp. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

12. Precauções especiais de eliminação

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

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em

cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

AIM n.º 1460/01/21DFVPT

Seringa pré-cheia de polietileno, composta por corpo branco de polietileno de baixa densidade (LDPE), com êmbolo branco de LDPE e tampa azul-clara de proteção de LDPE, com 10 ml de suspensão para administração intramamária e toalhetes de limpeza numa saqueta de papel/PE/Alu/camada de selagem.

Caixa com 20 seringas e 20 toalhetes de limpeza.

Balde com 144 seringas e 144 toalhetes de limpeza.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

09/2024

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

MSD Animal Health Lda.
Edifício Vasco da Gama nº 19
Quinta da Fonte, Porto Salvo
2770-192 Paço de Arcos
Tel: +351 214 465 700

Fabricante responsável pela libertação do lote:

Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
Países Baixos