

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Metaxol 20/100 mg/ml solução para administração na água de bebida para suínos e frangos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução contém:

Substâncias ativas:

Trimetoprim	20 mg
Sulfametoxazol	100 mg

Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para administração na água de bebida.

Solução transparente de coloração amarela clara a amarela acastanhada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie-alvo

Suínos (porcos de engorda) e frangos (frangos de carne).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Porcos de engorda:

Tratamento e metafilaxia de:

- Diarreia pós-desmame provocada por estirpes de *Escherichia coli* beta-hemolíticas K88-positivo, K99-positivo ou 987P sensíveis ao trimetoprim-sulfametoxazol.
- Infecções bacterianas secundárias provocadas por *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp. e *Haemophilus parasuis* sensíveis ao trimetoprim-sulfametoxazol.

Frangos de carne:

Tratamento e metafilaxia de:

- Colibacilose provocada por *Escherichia coli* sensível ao trimetoprim-sulfametoxazol.
- Coriza provocada por *Avibacterium paragallinarum* sensível ao trimetoprim-sulfametoxazol.

É necessário estabelecer a presença desta doença no grupo/bando antes de iniciar a administração do medicamento veterinário.

4.3 Contraindicações

Não administrar a animais que sofrem de doença hepática ou renal grave, oligúria ou anúria.

Não administrar a animais com insuficiência dos sistemas hematopoiéticos.

Não administrar em caso de hipersensibilidade conhecida a sulfonamidas ou trimetoprim ou a algum dos excipientes.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Os animais gravemente doentes podem apresentar diminuição do apetite e consumir menos água. Se necessário, deve ser ajustada a concentração de medicamento veterinário na água de bebida de modo a assegurar que a posologia recomendada está a ser consumida. No entanto, se a concentração de medicamento veterinário for aumentada em excesso, a ingestão de água medicada diminui por motivos de palatabilidade. Por este motivo, a ingestão de água deve ser monitorizada regularmente, especialmente no caso dos frangos de carne.

No caso de ingestão insuficiente de água, os suínos devem ser tratados por via parentérica.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

Devido à provável variabilidade (temporal, em termos geográficos) da sensibilidade das bactérias às sulfonamidas potenciadas, a ocorrência de resistência das bactérias pode divergir de país para país e mesmo de exploração para exploração, pelo que se recomenda efetuar amostragens bacteriológicas e levar a cabo testes de sensibilidade. A administração do medicamento veterinário deve basear-se na cultura e testes de sensibilidade aos agentes anti-microorganismos obtidos a partir de casos de animais que morreram na exploração ou da experiência prévia recente na exploração. A administração do medicamento veterinário de forma diferente daquela que é indicada no RCM pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes ao sulfametoxazol e trimetoprim e pode também diminuir a eficácia de combinações de trimetoprim com outras sulfonamidas, devido à potencial existência de resistência cruzada. Aquando da administração do medicamento veterinário, deve ter-se em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e nacionais.

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

As sulfonamidas podem provocar hipersensibilidade (alergia) após a injeção, inalação, ingestão ou contacto com a pele. A hipersensibilidade às sulfonamidas pode conduzir à ocorrência de reações cruzadas com outros antibióticos. As reações alérgicas a estas substâncias podem, por vezes, ser graves.

Não manipular este medicamento veterinário se souber que é sensível às sulfonamidas.

Se, após a exposição, desenvolver sintomas como, por exemplo, erupção cutânea, deve consultar um médico e mostrar-lhe este aviso.

O excipiente N-metilpirrolidona (NMP) pode causar danos ao feto; portanto, as mulheres em idade de procriação devem ter muito cuidado para evitar a exposição ao medicamento veterinário por derramamento na pele ou autoinjeção acidental quando administram o medicamento veterinário. Se estiver grávida, se pensar que o pode estar ou se estiver a tentar engravidar, não deve administrar o medicamento veterinário. Este produto pode causar irritação cutânea e respiratória, bem como lesões oculares.

Aquando do manuseamento deste medicamento veterinário, devem utilizar-se luvas impermeáveis, por exemplo, de borracha ou látex, bem como óculos de proteção, inclusive ao misturar o produto com água potável. Evite a inalação. No caso de contacto ocular, deve lavar os olhos com água limpa abundante e, no caso de ocorrer irritação, procurar assistência médica. No caso de ingestão acidental, deve consultar o médico. Lavar as mãos e a pele contaminada imediatamente após manuseamento do medicamento veterinário.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Nos frangos, pode ocorrer, raramente, uma redução da ingestão de água. Raramente, podem ocorrer reações de hipersensibilidade.

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 ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida durante a gestação, lactação ou postura de ovos.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não combinar com outros medicamentos veterinários.

4.9 Posologia e via de administração

Via de administração: na água de bebida.

O medicamento veterinário pode ser adicionado diretamente na água de bebida para preparar uma solução terapêutica na concentração calculada, mas também pode ser utilizado numa solução de reserva concentrada adicionando 200 ml de medicamento veterinário por litro de água e diluindo ainda mais.

Suínos de engorda:

5 mg de trimetoprim e 25 mg de sulfametoxazol por kg de peso corporal por dia, durante 4-7 dias. Esta posologia corresponde a 1 ml de medicamento veterinário por 4,0 kg de peso corporal por dia. Com base na dose recomendada, consumo diário de água e número e peso dos porcos a tratar, é possível calcular a quantidade diária exata necessária do medicamento veterinário de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{peso corporal médio (kg) dos porcos a tratar}}{\text{consumo diário médio de água (litro) por suíno} \times 4,0} = \text{xx ml de medicamento veterinário por litro de água de bebida}$$

Frangos de carne:

7,5 mg de trimetoprim e 37,5 mg de sulfametoxazol por kg de peso corporal por dia, durante 3 dias. Esta posologia corresponde a 1 ml de medicamento veterinário por 2,67 kg de peso corporal por dia. Com base na dose recomendada, consumo diário de água e o número e o peso das aves a tratar, é possível calcular a quantidade diária exata necessária do medicamento veterinário de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{peso corporal médio (kg) das aves a tratar}}{\text{consumo diário médio de água (litro) por ave} \times 2,67} = \text{xx ml de medicamento veterinário por litro de água de bebida}$$

Para assegurar uma posologia correta, deve determinar-se o peso corporal e o consumo de água com a maior precisão possível.

A quantidade diária deve ser adicionada à água de bebida de modo a que toda a medicação seja consumida no espaço de 24 horas. A água medicada e as soluções de reserva devem ser preparadas de novo a cada 24 horas. Durante o período de tratamento, os animais não devem ter acesso a outras fontes de água além da água medicada. No entanto, deve-se assegurar que os animais têm sempre água disponível. Terminado o período de medicação, o sistema de fornecimento de água deve ser limpo adequadamente de modo a evitar a ingestão de quantidades sub-terapêuticas da substância ativa. A ingestão de água medicada depende do estado clínico dos animais. De modo a obter a posologia correta, a concentração de medicamento veterinário tem de ser ajustada convenientemente.

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

Nos frangos, não é provável ocorrer uma sobredosagem aguda, uma vez que as aves terão relutância em beber a água medicada muito concentrada (gosto demasiado amargo se forem utilizados mais de 2 litros de medicamento veterinário por 1000 litros de água potável). Uma sobredosagem crónica nos frangos resultará numa ingestão reduzida de água e de alimentos bem como um atraso no desenvolvimento.

4.11 Intervalos de segurança

Suínos: Carne e vísceras: 8 dias.

Frangos: Carne e vísceras: 5 dias.

Não é autorizada a administração a aves produtoras ou futuras produtoras de ovos para consumo humano.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Combinações de sulfonamidas e trimetoprim.

Código ATCvet: QJ01EW11

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

O trimetoprim e o sulfametoxazol possuem um largo espectro de atividade *in vitro* contra as bactérias gram-positivas e gram-negativas incluindo *Streptococcus* spp. *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Avibacterium paragallinarum* e *E. coli*. As sulfonamidas bloqueiam a conversão do ácido para-aminobenzoico para ácido diidrofólico. O seu efeito é bacteriostático.

O trimetoprim inibe a reductase do ácido diidrofólico, que converte o ácido diidrofólico em ácido tetraidrofólico.

O efeito do trimetoprim é bacteriostático e, em combinação com as sulfonamidas, é bactericida. Deste modo, as sulfonamidas e o trimetoprim provocam um bloqueio sucessivo de duas enzimas que desempenham um papel importante no metabolismo das bactérias e dos protozoários. O seu efeito é sinérgico.

A resistência bacteriana ao trimetoprim e às sulfonamidas pode ser mediada através de 5 mecanismos principais: (1) alterações na barreira de permeabilidade e/ou bombas de efluxo, (2) enzimas-alvo naturalmente insensíveis, (3) alterações nas enzimas-alvo, (4) alterações mutacionais ou

recombinacionais nas enzimas-alvo e (5) resistência adquirida por parte das enzimas-alvo resistentes ao medicamento veterinário.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral, dá-se a absorção rápida e quase completa do trimetoprim e do sulfametoxazol a partir do intestino. A biodisponibilidade do sulfametoxazol é ligeiramente superior à do trimetoprim. É distribuído por todos os tecidos exceto o cérebro. As concentrações mais elevadas encontram-se nos pulmões, fígado e rins.

As sulfonamidas são metabolizadas de várias formas. O grau de acetilação, hidroxilação e glucuronidação depende, entre outras coisas, da espécie e idade do animal. O trimetoprim é metabolizado em grande parte pelo fígado. Os caminhos metabólicos importantes são a O-metilação, a N-oxidação na estrutura anelar e a alfa-hidroxilação. O Sulfametoxazol e o trimetoprim são excretados principalmente através dos rins.

Impacto ambiental

O trimetoprim persiste no solo.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

N-Metilpirrolidona
Propilenoglicol
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
Água purificada

6.2 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

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 do acondicionamento primário: 1 ano.
Prazo de validade após diluição ou reconstituição de acordo com as instruções: 24 horas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não congelar.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Garrafa de HDPE de 1 litro, fechada com uma cápsula roscada de LDPE inviolável.
Recipiente de HDPE de 5 litros, fechado com uma cápsula roscada de HDPE inviolável.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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 a legislação em vigor.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Eurovet Animal Health BV
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Países Baixos

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1013/01/16DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/ RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 13 de maio de 2016.
Data da última renovação: 7 de maio de 2021.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Maio de 2021.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO