FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

MASTERMIX COTRISUL 250/50 mg/g premezcla medicamentosa

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada g. contiene:

Sustancias activas:
Sulfadiazina..... 250 mg
Trimetoprima..... 50 mg

Excipientes
Hidrogenofosfato de calcio anhidro
Otros excipientes, c.s.

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla medicamentosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Especies de destino

Porcino y ovino (corderos prerrumiantes).

4.2. Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Porcino: tratamiento de las infecciones respiratorias causadas por cepas de *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Streptococcus suis* sensibles a la asociación sulfadiazina-trimetoprima.

Ovino (corderos prerrumiantes): tratamiento de las infecciones respiratorias causadas por cepas de *Pasteurella multocida* sensibles a la asociación sulfadiazina-trimetoprima.

4.3. Contraindicaciones

No usar en los siguientes casos:
- Patologías renales o hepáticas.
- Hipersensibilidad a las sustancias activas y/o a alguno de los excipientes.
- Discrasias sanguíneas.

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 54 01
FAX: 91 822 54 43

4.4. Advertencias especiales para cada especie de destino

El consumo de pienso medicado depende de la condición clínica de los animales. Para obtener una dosificación correcta, la concentración de antimicrobiano debe ajustarse adecuadamente teniendo en cuenta el consumo medio diario de pienso y debe garantizarse el consumo de agua.

La ingesta de la medicación por los animales se puede alterar como consecuencia de la enfermedad. En caso de ingesta insuficiente de pienso, los animales se deberán tratar por vía parenteral.

4.5. Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

La buena práctica clínica requiere basar el tratamiento en los ensayos de sensibilidad de las bacterias aisladas de los animales enfermos. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de explotación) sobre la sensibilidad de las diferentes cepas de las especies bacterianas habitualmente implicadas en el proceso infeccioso.

No administrar por otras vías que no sean las recomendadas.
No deben excederse la dosis ni el tiempo del tratamiento recomendado.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales

Las personas con hipersensibilidad conocida a las sustancias activas deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

Manipular el medicamento con cuidado para evitar el contacto durante la fabricación del pienso medicado, así como durante la administración del pienso medicado a los animales.
Tomar las medidas adecuadas para evitar la diseminación de polvo durante la fabricación del pienso medicado.
Usar un equipo de protección personal consistente en una mascarilla antipolvo (conforme con la norma EN140FFP1), guantes, mono de trabajo y gafas de seguridad aprobadas.
Evitar el contacto con la piel y los ojos. En caso de contacto con la piel lavar el área expuesta con agua.
No fumar, comer o beber mientras se manipula el medicamento.
Si aparecen síntomas tras la exposición, como una erupción cutánea, consultar a un médico y presentar el prospecto o la etiqueta. La inflamación de la cara, labios u ojos o dificultad respiratoria son signos más graves que requieren atención médica urgente.
Lávese las manos después de su uso.

4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En muy raras ocasiones pueden producirse las siguientes reacciones adversas:
Alteraciones en el tracto urinario (cristaluria, hematuria u obstrucción).
Reacciones alérgicas, con posibles manifestaciones cutáneas.
Signos de intolerancia digestiva (náuseas, vómitos y diarrea, especialmente en tratamientos prolongados).
En el caso de tratamientos prolongados o con dosis elevadas, pueden aparecer alteraciones hematopoyéticas, tales como trombocitopenia o leucopenia.

En caso de que aparezca cualquiera de estas manifestaciones, interrumpir el tratamiento.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento).
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100).
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000).
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000).
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados).

4.7. Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No utilizar durante la gestación ni en neonatos.

4.8. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No debe administrarse simultáneamente con ácido para-aminobenzoico (PABA) y sus derivados (procaína, benzocaína, tetracaína, etc.) ni, en general, con sustancias o piensos que aporten o liberen PABA y/o ácido fólico.
No debe administrarse junto con anticoagulantes orales ni acidificantes de la orina.

4.9. Posología y vía de administración

Administración en el alimento
Administrar 25 mg de sulfadiazina y 5 mg de trimetoprima) por cada kg de peso vivo al día durante 5 días, que corresponden a 100 mg de premezcla/kg p.v./día, constituyendo este pienso medicado la única ración durante este período.

La ingestión de pienso medicado depende de la condición física de los animales. Para obtener una dosificación correcta, la concentración de sulfadiazina- trimetoprima, ha de ajustarse teniendo en cuenta el consumo diario de pienso.

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para evitar una dosificación insuficiente.

Según la dosis recomendada, el número y peso de los animales que deben recibir el tratamiento, se debe calcular la dosis exacta de medicamento a incorporar en el pienso aplicando la fórmula siguiente:

$$\frac{\text{100 mg de Medicamento por kg p.v/día} \times \text{Peso medio de los animales tratados (Kg)}}{} = \text{mg de Medicamento por kg de pienso}$$

Consumo medio de pienso /animal (kg)

En el proceso de granulación es recomendable preacondicionar la mezcla con vapor entre 5-10 minutos a una temperatura no superior a 75ºC.

4.10. Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

Pueden producirse náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, alteraciones hemáticas y cristaluria.
En caso de sobredosificación severa, suspender el tratamiento, dar agua abundante y administrar ácido fólico.

4.11. Tiempo(s) de espera

Porcino:
- Carne: 3 días.

Ovino (corderos prerrumiantes):
- Carne: 4 días.
- Leche: Su uso no está autorizado en ovejas cuya leche se destina al consumo humano.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: sulfonamidas y trimetoprim Código ATCvet: QJ01EW10

5.1. Propiedades farmacodinámicas

La sulfadiazina y la trimetoprima son antimicrobianos con acción bacteriostática, que actúan en diferentes etapas de la síntesis del ácido fólico.

La sulfadiazina es un antimicrobiano bacteriostático del grupo de las sulfamidas, que actúa bloqueando la biosíntesis del ácido fólico transportador de unidades monocarbonadas, indispensables para la síntesis de ácidos nucleicos. Esta acción es consecuencia de la analogía estructural entre la molécula de sulfadiazina y el ácido para-aminobenzoico (PABA).

La asociación con trimetoprima proporciona un efecto sinérgico particularmente potente y conduce a una acción bactericida. Esta sinergia es el resultado del bloqueo, a dos niveles diferentes, de la cadena de biosíntesis de ácido fólico, la sulfadiazina a nivel de la dihidropteroato sintetasa y la trimetoprima a nivel de la dihidrofolato reductasa.

In vitro, la asociación es activa frente a:*Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Streptococcus suis* sensibles a la asociación sulfadiazina-trimetoprima.

Concentraciones críticas (puntos de corte)
Fuente CLSI (2007)
Trimetoprima/sulfamida (1:19)
Sensible (S): ≤ 0,5/9,5 µg/mL
Intermedio (I): 1,0/19,0 µg/mL – 2,0/38,0 µg/mL
Resistente (R): ≥ 4/76 µg/mL

5.2. Datos farmacocinéticos

La sulfadiazina, administrada por vía oral, se absorbe rápidamente en animales monogástricos, distribuyéndose por todos los tejidos. La tasa de unión a las proteínas plasmáticas es de entre el 20 y el 50% según algunas fuentes y superior al 90% según otras. Las concentraciones en riñón son superiores a las plasmáticas, mientras que en la piel, el hígado y los pulmones son sólo ligeramente inferiores. Se metaboliza en el hígado a derivados acetilados y, en menor proporción, a derivados hidroxilados. Su semivida de eliminación es de 2,9 h en cerdos. La excreción es fundamentalmente renal, por filtración glomerular y secreción tubular activa. En 24 horas se encuentra en la orina el 50 % de la dosis.

La trimetoprima, administrada por vía oral, se absorbe rápidamente (excepto en rumiantes), alcanzando concentraciones plasmáticas máximas a las 2 - 4 horas. Se distribuye ampliamente por todos los tejidos y fluidos corporales. Las concentraciones tisulares son mayores que las plasmáticas, sobre todo en pulmones, hígado y riñones. La tasa de unión a las proteínas plasmáticas es del 30 al 60 %. Se metaboliza en el hígado por oxidación y posterior conjugación. La excreción es mayoritariamente renal (por filtración glomerular y secreción tubular activa) y en menor medida se excreta con las heces. En 24 horas se encuentra en la orina el 75% de la dosis, y en 3 días el 85-90 %, entre orina y heces. Su semivida de eliminación es prolongada, manteniéndose concentraciones eficaces durante unas 12 horas. Las concentraciones en la leche suelen ser entre 1 y 3,5 veces mayores que las plasmáticas.

Tras la realización de un estudio farmacocinético propio con la premezcla Mastermix Cotrisul en cerdos, se estableció el estado estacionario entre las 12 y las 120 h desde la primera administración, con una duración total de 108 h. Las concentraciones máximas alcanzadas en el estado estacionario ($C_{max\ ss}$) fueron de 11,32 µg/ml y 0,656 µg/ml, para la sulfadiazina y la trimetoprima, respectivamente, mientras que las concentraciones medias en este mismo período (C_{ss}) fueron de 8,71 µg/ml de sulfadiazina y 0,5 µg/ml de trimetoprima. El valor calculado para la semivida de eliminación fue similar para los dos fármacos (3,26 h para la sulfadiazina y 2,59 h para la trimetoprima).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Aceite de niauli.
(Hidrogenofosfato de calcio anhidro)

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios

6.3. Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años.
Período de validez después de abierto el envase primario: 8 meses.
Período de validez después de su incorporación en el alimento o pienso granulado: 6 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y composición del envase primario

Bolsa de papel (50x18x71) formado por una bolsa de polietileno de baja densidad, dos hojas de papel Kraff de 70 g, una hoja de papel satinado blanco impreso de 70 g, cierre termosellado y cosido con hilo de algodón parafinado con papel rizado..

Formatos:
Bolsa de 25 kg.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

No aplicar el abono sobre el terreno hasta que no hayan transcurrido 90 días desde su almacenamiento.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio JAER, S.A.
C/ Barcelona, 411
08620 Sant Vicenç del Horts (Barcelona)
España
Teléfono: 93 656 07 52
Fax: 93 656 09 90

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Número de autorización de comercialización antiguo revocado: **9.288 Nal**
Nuevo número de autorización de comercialización: **2.255 ESP**

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 9 de febrero de 2011
Fecha de la última renovación: 23 de agosto de 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

23 de agosto de 2016

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.**
Condiciones de administración: **Administración bajo control o supervisión del veterinario.**

Deberán tenerse en cuenta las disposiciones oficiales relativas a la incorporación de premezclas medicamentosas en el pienso.