



## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

### 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

MASTERMIX COTRISUL

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Sustancias activas:

Sulfadiazina..... 250 mg  
Trimetoprima..... 50 mg

Excipientes, c.s.p.....1g

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla medicamentosa.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Especies de destino

Porcino y ovino (corderos pre-rumiantes).

#### 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 pre-rumiantes): 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.

#### 4.4. Advertencias especiales para cada especie de destino

Ante cualquier proceso infeccioso es recomendable la confirmación bacteriológica del diagnóstico y la realización de una prueba de sensibilidad de la/s bacteria/s causante/s del proceso.

#### 4.5. Precauciones especiales de uso

##### Precauciones especiales para su uso en animales

Durante el tratamiento se debe asegurar la ingesta de agua de los animales.

Dado que el consumo de pienso y agua depende, entre otros factores, de la condición clínica del animal, para asegurar una dosificación correcta, la concentración del medicamento será ajustada teniendo en cuenta el consumo medio diario de pienso.

En caso de que los animales no coman, se administrará un tratamiento alternativo por vía parenteral.

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**

No manipular el medicamento si existe hipersensibilidad a algún componente de la formulación.

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.

Llevar 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 lavar abundantemente 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.

#### **4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)**

Pueden aparecer:

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.

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

No utilizar durante la gestación ni neonata.

#### **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**

Administrar 30 mg de asociación antimicrobiana (25 mg de sulfadiazina + 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, o, lo que es lo mismo, 1 g de Mastermix Cotrisul/10 kg p.v./día.

La ingestión de pienso medicado depende de la condición física de los animales. Para obtener una dosificación correcta, debe ajustarse convenientemente la cantidad de premezcla a administrar en función del consumo medio diario de pienso. Utilizar la siguiente tabla de dosificación:

Ingesta diaria de pienso en % de peso vivo	Cantidad de <i>Mastermix Cotrisul</i> a incorporar por tonelada de pienso (ppm)
2%	5 kg/Tm
3%	3,3 kg/Tm
4%	2,5 kg/Tm
5%	2 kg/Tm
6%	1,6 kg/Tm
7%	1,4 kg/Tm

Modo de administración:

Mezclar con el pienso en el momento de la fabricación de éste. En el proceso de granulación es recomendable precondicionar la mezcla con vapor entre 5-10 minutos a una temperatura no superior a 75°C.

#### 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. Tiempos de espera

Porcino: Carne: 3 días.

Ovino (corderos pre-rumiantes):

Carne: 4 días.

Leche: No administrar a ovejas cuya leche se destine al consumo humano.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

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

Código ATCvet: QJ01EW10 sulfadiazina y trimetoprima

#### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

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:

Muy sensibles:

Gram positivo: *Streptococcus* spp.  
Gram negativo: *Proteus* spp.  
*Salmonella* spp.  
*Pasteurella* spp.  
*Shigella* spp.  
*Haemophilus influenzae*  
*E. coli*

Sensibles:

Gram positivo: *Staphylococcus* spp.  
*Corynebacterium* spp.  
*Clostridium* spp.  
Gram negativo: *Neisseria* spp.  
*Klebsiella* spp.  
*Fusobacterium* spp.  
*Bordetella* spp.

Moderadamente sensibles:

Gram positivo: *Nocardia* spp.  
Gram negativo: *Brucella* spp.  
*Moraxella* spp.

El espectro antimicrobiano de la asociación no incluye *Pseudomonas* spp. ni *Mycobacterium* spp.

Se ha determinado la sensibilidad *in vitro* a la combinación frente a cepas de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis* y *Streptococcus suis* aisladas de casos clínicos diagnosticados de ganado porcino siguiendo las recomendaciones del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*). Los resultados obtenidos (CMI<sub>90</sub>) fueron:

*Streptococcus suis*: 0,025 / 0,475 µg/ml (TMP/SDZ)

Resistencia: 0%

*Pasteurella multocida*: 0,05 / 0,95 µg/ml (TMP/SDZ)

Resistencia: 0%

*Actinobacillus pleuropneumoniae*: 0,025 / 0,475 µg/ml (TMP/SDZ)

Resistencia: 0%

*Haemophilus parasuis*: 0,025 / 0,475 µg/ml (TMP/SDZ)

Resistencia : 10%

Se ha determinado la sensibilidad *in vitro* a la combinación de cepas de *Pasteurella multocida* aisladas de casos clínicos diagnosticados de ganado ovino siguiendo las recomendaciones del CLSI. Los resultados obtenidos (CMI<sub>90</sub>) fueron:

*Pasteurella multocida*: 0,0125 / 0,2375 µg/ml (TMP/SDZ).

Resistencia: 0%.

## 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 ruminantes), 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  $\mu\text{g/ml}$  y 0,656  $\mu\text{g/ml}$ , para la sulfadiazina y la trimetoprima, respectivamente, mientras que las concentraciones medias en este mismo período ( $C_{ss}$ ) fueron de 8,71  $\mu\text{g/ml}$  de sulfadiazina y 0,5  $\mu\text{g/ml}$  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**

Ninguna conocida.

### **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 al pienso: 6 meses.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Proteger de la luz.

### **6.5. Naturaleza y composición del envase primario**

Naturaleza del envase:

Envase de 25 kg: bolsa de papel (50x18x71) formado por una bolsa de polietileno galga 200, 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. Etiqueta autoadhesiva.

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 la normativa vigente.  
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. NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

9 de febrero de 2011

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

11 de julio de 2011

## **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.**