

## **ANEXO I**

**DENOMINAÇÃO, FORMA FARMACÊUTICA, DOSAGEM DO MEDICAMENTO,  
ESPÉCIE-ALVO, VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E TITULAR/REQUERENTE DA  
AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Estado-Membro / Número da Autorização de Introdução no Mercado	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia do medicamento	Forma farmacêutica	Dosagem / Substância activa (DCI)	Espécie-alvo	Indicações terapêuticas	Dose recomendada
Países Baixos NL 10351	AST Beheer BV	Sulfatrim Oral Doser	Pasta oral	Substâncias activas por grama:  Trimetoprim 66,7 mg Sulfadiazina 333,3 mg	Equídeos	Infecções do tracto respiratório associadas ao <i>Streptococcus spp.</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> ; infecções gastrointestinais associadas ao <i>E. Coli</i> ; infecções urogenitais associadas aos estreptococos beta-hemolíticos; infecções de feridas e abcessos associados ao <i>Streptococcus spp.</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> .	5 mg de trimetoprim e 25 mg de sulfadiazina por kg de peso corporal por dia, até um máximo de 5 dias. Uma seringa está indicada para 600 kg de peso corporal, estando cada seringa subdividida em 12 marcações. O equivalente de uma marcação é suficiente para tratar 50 kg de peso corporal.
Países Baixos NL 10437	AST Farma BV	Sultrisan Orale Paste voor paarden	Pasta oral	Substâncias activas por grama:  Trimetoprim 66,7 mg Sulfadiazina 333,3 mg	Equídeos	Infecções do tracto respiratório associadas ao <i>Streptococcus spp.</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> ; infecções gastrointestinais associadas ao <i>E. coli</i> ; infecções urogenitais associadas aos estreptococos beta-hemolíticos; infecções de feridas e abcessos associados ao <i>Streptococcus spp.</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> .	5 mg de trimetoprim e 25 mg de sulfadiazina por kg de peso corporal por dia, até um máximo de 5 dias. Uma seringa está indicada para 600 kg de peso corporal, estando cada seringa subdividida em 12 marcações. O equivalente de uma marcação é suficiente para tratar 50 kg de peso corporal.
Bélgica 282IS20F7	Schering Plough N.V./S.A.	Tribriksen Oral Paste	Pasta oral	Por 100 g:  Trimetoprim	Equídeos	Tribriksen Pasta oral está indicado para o tratamento de equídeos com infecções	A dose é de 30 mg/kg de peso corporal por dia. A dose é alcançada ajustando

Estado-Membro / Número da Autorização de Introdução no Mercado	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia do medicamento	Forma farmacêutica	Dosagem / Substância activa (DCI)	Espécie-alvo	Indicações terapêuticas	Dose recomendada
	(Bélgica)			6,66 g Sulfadiazina 33,34 g		bacterianas causadas por bactérias sensíveis, incluindo: - infecções gastrointestinais, - infecções do tracto respiratório, - infecções do tracto urogenital, - infecções de feridas e celulite, - salmonelose, - como profiláctico para as infecções no pós-operatório.	o parafuso auto-roscante no êmbolo de acordo com o peso do equídeo. Cada unidade na escala do êmbolo fornece pasta suficiente para 50 kg de peso corporal.  Nos equídeos, as seguintes dosagens podem aplicar-se de acordo com a natureza e gravidade da afecção: – Infecções gastrointestinais: 30 mg/kg/dia em 2 aplicações de 15 mg/kg de peso corporal/dia ou 1 aplicação de 30 mg/kg/dia, durante um mínimo de 5 dias ou até 2 dias depois de os sintomas terem desaparecido. – Infecções agudas graves fora do tracto intestinal (tractos respiratório e urinário): primeiro uma injecção de Tribriksen 48% ou Duoprim, seguida por uma administração diária de Tribriksen Oral Paste

Estado-Membro / Número da Autorização de Introdução no Mercado	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia do medicamento	Forma farmacêutica	Dosagem / Substância activa (DCI)	Espécie-alvo	Indicações terapêuticas	Dose recomendada
							<p>com 30 mg/kg/dia em 2 aplicações de 15 mg/kg de peso corporal/dia ou 1 administração de 30 mg/kg/dia, durante um mínimo de 5 dias ou até 2 dias depois de os sintomas terem desaparecido.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Infecções do tracto genital. Além de um tratamento oral durante 5 dias ou até 2 dias depois de os sintomas terem desaparecido, procede-se à administração de um tratamento intra-uterino com 10 ml de Tribriksen 48%, diluído numa solução isotónica de 100 ml durante 3 dias.</li> <li>– Infecções de feridas. Além de um tratamento oral durante 5 dias ou até 2 dias depois de os sintomas terem desaparecido, procede-se à administração de um tratamento local com Tribriksen Dispersible</li> </ul>

Estado-Membro / Número da Autorização de Introdução no Mercado	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia do medicamento	Forma farmacêutica	Dosagem / Substância activa (DCI)	Espécie-alvo	Indicações terapêuticas	Dose recomendada
							Powder. Para o tratamento da salmonelose, é necessário administrar uma dose dupla de 60 mg/kg/dia. Esta dose deve ser administrada em 2 vezes. O tratamento deve ser administrado durante 10 dias.
Países Baixos NL 5055	Schering Plough N.V. (Bélgica)	Tribrissen Oral Paste	Pasta oral	Por 30 mg de pasta:  Sulfadiazina 10 mg Trimetoprim 2 mg	Equídeos	-- Infecções respiratórias causadas por <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , - infecções gastrointestinais causadas por <i>E. coli</i> , - infecções urogenitais causadas por estreptococos beta-hemolíticos, - feridas e abscessos causados por <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> .	25 mg de sulfadiazina e 5 mg de trimetoprim por kg de peso corporal por dia, durante 5 dias, no máximo.
Suécia 10893	Schering- Plough A/S (Dinamarca)	Tribrissen vet	Pasta oral	Sulfadiazina 333 mg Trimetoprim 67 mg	Equídeos	Infecções bacterianas como, por exemplo, infecções em feridas, tracto respiratório, tracto gastrointestinal ou sistema urogenital.	30 mg de substâncias activas combinadas por kg de peso corporal 1 a 2 vezes por dia, o que corresponde a 37,5 g de pasta (uma bisnaga) <i>per os</i> para um equídeo de 500 kg, 1 a 2 vezes por dia. Os equídeos devem, de preferência, ser tratados com

Estado-Membro / Número da Autorização de Introdução no Mercado	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia do medicamento	Forma farmacêutica	Dosagem / Substância activa (DCI)	Espécie-alvo	Indicações terapêuticas	Dose recomendada
							uma injeção inicial de Tribriksen Injection, seguida pela administração de pasta oral durante 5 dias ou até não se observarem quaisquer sintomas durante pelo menos 2 dias. Os animais tratados devem ter livre acesso a água.
Islândia MTnr 880040	Schering Plough A/S (Dinamarca)	Tribriksen vet	Pasta oral	Sulfadiazina 333 mg/g Trimetoprim 67 mg/g	Equídeos	Infecções bacterianas como, por exemplo, infecções em feridas, tracto respiratório, tracto gastrointestinal ou sistema urogenital.	30 mg de substâncias activas combinadas por kg de peso corporal 1 a 2 vezes por dia, o que corresponde a 37,5 g de pasta (uma bisnaga) <i>per os</i> para um equídeo de 500 kg, 1 a 2 vezes por dia. Os equídeos devem, de preferência, ser tratados com uma injeção inicial de Tribriksen Injection, seguida pela administração de pasta oral durante 5 dias ou até não se observarem quaisquer sintomas durante pelo menos 2 dias. Os animais tratados devem ter livre acesso a água.
Reino Unido Vm 00201/4064	Schering- Plough Limited (Reino Unido)	Tribriksen Oral Paste	Pasta oral	Substâncias activas % p/p:  Sulfadiazina 33,3	Equídeos	O medicamento é recomendado para o tratamento de doenças bacterianas em equídeos, incluindo:	30 mg de substâncias activas combinadas por kg de peso corporal por dia. Esta dose é fornecida ajustando o parafuso calibrador no

Estado-Membro / Número da Autorização de Introdução no Mercado	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia do medicamento	Forma farmacêutica	Dosagem / Substância activa (DCI)	Espécie-alvo	Indicações terapêuticas	Dose recomendada
				Trimetoprim 6,7		<ul style="list-style-type: none"> <li>- infecções do tracto digestivo,</li> <li>- infecções do tracto respiratório superior e inferior, incluindo garrotilho,</li> <li>- feridas infectadas e celulite,</li> <li>- salmonelose,</li> <li>- medicação antibacteriana em casos cirúrgicos em que não é possível garantir a assepsia.</li> </ul>	<p>êmbolo da seringa de acordo com o peso corporal do equídeo. Cada divisão do êmbolo fornece pasta suficiente para medicar 50 kg de peso corporal. Cada seringa fornece uma dose diária para um equídeo de 500 kg.</p> <p>A dose pode ser administrada uma vez por dia ou a dose diária pode ser dividida e administrada em intervalos de 12 horas, durante cinco dias ou até dois dias depois de os sintomas desaparecerem, num máximo de cinco dias.</p>
Irlanda VPA 10277/41/1	Schering- Plough Limited (Reino Unido)	Tribriksen Oral Paste	Pasta oral	<p>Cada grama contém:</p> <p>Sulfadiazina 333 mg Trimetoprim 67 mg</p>	Equídeos	<p>O medicamento é recomendado para o tratamento de doenças bacterianas em equídeos, incluindo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- infecções do tracto digestivo,</li> <li>- infecções do tracto respiratório superior e inferior, incluindo garrotilho,</li> <li>- feridas infectadas e</li> </ul>	<p>30 mg de substâncias activas combinadas por kg de peso corporal por dia. Esta dose é fornecida ajustando o parafuso calibrador no êmbolo da seringa de acordo com o peso corporal do equídeo. Cada divisão do êmbolo fornece pasta suficiente para medicar 50 kg de peso corporal. Cada seringa fornece uma dose</p>

Estado-Membro / Número da Autorização de Introdução no Mercado	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia do medicamento	Forma farmacêutica	Dosagem / Substância activa (DCI)	Espécie-alvo	Indicações terapêuticas	Dose recomendada
						<p>celulite,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- salmonelose,</li> <li>- medicação antibacteriana em casos cirúrgicos em que não é possível garantir a assepsia.</li> </ul>	<p>diária para um equídeo de 500 kg.</p> <p>A dose pode ser administrada uma vez por dia ou a dose diária pode ser dividida e administrada em intervalos de 12 horas, durante cinco dias ou até dois dias depois de os sintomas desaparecerem, num máximo de cinco dias.</p> <p>Os equídeos devem, de preferência, ser tratados inicialmente com uma injeção inicial de Tribriksen Injection 48% ou Trivetrim Injection, seguida pela administração diária de Tribriksen Oral Paste.</p> <p>Para o tratamento da salmonelose, é necessário administrar o dobro da dose acima indicada, ou seja, 60 mg de substâncias activas combinadas por kg de peso corporal por dia. Tal deve ser administrado diariamente sob a forma de duas doses</p>



Estado-Membro / Número da Autorização de Introdução no Mercado	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia do medicamento	Forma farmacêutica	Dosagem / Substância activa (DCI)	Espécie-alvo	Indicações terapêuticas	Dose recomendada
							equitativamente divididas. O tratamento deve ser continuado durante pelo menos dez dias.
Dinamarca 18146	ScanVet Animal Health A/S	Norodine Vet Oral Paste	Pasta oral	Trimetoprim 58 mg/g Sulfadiazina 288,3 mg/g	Equídeos	Infecções em equídeos causadas por microrganismos sensíveis à associação trimetoprim + sulfonamida.	A pasta é apresentada numa seringa de plástico com a dose necessária para tratar 50 kg de equídeo. A dose diária é de 30 mg de substâncias activas combinadas por kg de peso corporal, o equivalente ao conteúdo de uma seringa para um equídeo de 500 kg.
Irlanda VPA 10999/23/1	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equine Oral Paste	Pasta oral	Cada dose de 4,31 g contém:  Trimetoprim 5,8% p/p Sulfadiazina 28,83% p/p	Equídeos	Norodine Equine Paste está indicado no tratamento de infecções bacterianas em equídeos causadas por microrganismos sensíveis, incluindo: - <i>Escherichia coli</i> , - <i>Staphylococcus spp.</i> , - <i>Streptococcus spp.</i>	A dose diária é de 30 mg de substâncias activas combinadas por kg de peso corporal por via oral. O tratamento deve ser continuado até 2 dias após o desaparecimento dos sintomas, num máximo de 5 dias.
Noruega 96-1182	ScanVet Animal Health AS	Norodine Vet Oralpasta	Pasta oral	1 g contém:  Trimetoprim 58,00 mg, Sulfadiazina 288,30 mg	Equídeos	Infecções em equídeos causadas por microrganismos sensíveis à associação trimetoprim + sulfonamida.	O equivalente de uma seringa destina-se a tratar 50 kg de peso corporal, de 50 kg a 500 kg. A dose diária é de 0,09 g de pasta oral (5 mg de trimetoprim + 25 mg de

Estado-Membro / Número da Autorização de Introdução no Mercado	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia do medicamento	Forma farmacêutica	Dosagem / Substância activa (DCI)	Espécie-alvo	Indicações terapêuticas	Dose recomendada
							sulfadiazina) por kg de peso corporal. Tal é equivalente ao conteúdo de uma seringa para um equídeo de 500 kg.
Suécia 10966	Norbrook Laboratories Ltd.	Hippotrim Vet	Pasta oral	1 g contém:  Sulfadiazina 288,3 mg Trimetoprim 58,0 mg	Equídeos	Infecções em equídeos causadas por microrganismos sensíveis à associação trimetoprim + sulfonamida como, por exemplo, infecções das vias respiratórias, tracto gastrointestinal, tracto urogenital e infecções de feridas.	45 g/equídeo de 500 kg ou, em alternativa, 52 g/600 kg (equivalente a 30 mg/kg de substâncias activas combinadas), 1 a 2 vezes por dia. O tratamento deve continuar durante 5 dias ou até 2 dias após o desaparecimento dos sintomas. O dispositivo de administração é graduado e cada grau equivale a uma dose para 50 kg de peso corporal.
Reino Unido Vm 02000/4098	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equine Paste	Pasta oral	Cada seringa de 45 g contém:  Trimetoprim 2,6 g e Sulfadiazina 13,0 g	Equídeos	Infecções em equídeos causadas por microrganismos sensíveis à associação trimetoprim + sulfonamida como, por exemplo, infecções das vias respiratórias, tracto gastrointestinal, tracto urogenital e infecções de feridas.	A dose diária é de 30 mg de substâncias activas combinadas por kg de peso corporal por via oral. O tratamento deve ser continuado por um máximo de 5 dias ou até 2 dias depois de os sintomas terem desaparecido. Cada seringa fornece uma dose diária para um equídeo

Estado-Membro / Número da Autorização de Introdução no Mercado	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia do medicamento	Forma farmacêutica	Dosagem / Substância activa (DCI)	Espécie-alvo	Indicações terapêuticas	Dose recomendada
							de 500 kg. Cada divisão no êmbolo de marcação da dose fornece medicamento suficiente para tratar 50 kg de peso corporal.
Reino Unido Vm 00015/4028	Boehringer Ingelheim Ltd.	Equitrim Equine Oral Paste	Pasta oral	Trimetoprim 5,78% p/p Sulfadiazina 28,89% p/p	Equídeos	Tratamento de infecções bacterianas em equídeos causadas por microrganismos sensíveis, incluindo <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus</i> spp. e <i>Streptococcus</i> spp. O medicamento pode ser eficaz em infecções do tracto digestivo, como diarreia, infecções respiratórias, incluindo pneumonia, pleurisia, e garrotilho, feridas, septicemia e infecções gerais.	A dose diária é de 30 mg de substâncias activas combinadas por kg de peso corporal. Cada seringa contém uma dose diária para um equídeo de 500 kg. Cada divisão no êmbolo de marcação da dose fornece medicamento suficiente para tratar 50 kg de peso corporal. O tratamento deve ser continuado por um máximo de 5 dias ou até 2 dias depois de os sintomas terem desaparecido, num máximo de 5 dias.
Reino Unido	Fort Dodge Animal Health	Duphatrim Equine Formula	Pasta oral	Cada seringa de 45 g contém:  Trimetoprim 2,6 g e Sulfadiazina 13 g	Equídeos	O medicamento está indicado no tratamento de infecções bacterianas em equídeos causadas por microrganismos sensíveis, incluindo <i>Escherichia coli</i> , <i>Corynebacterium equi</i> , <i>Staphylococcus</i> spp. e <i>Streptococcus</i> spp.	A dose diária é de 30 mg de substâncias activas combinadas por kg de peso corporal por via oral. O tratamento deve ser continuado por um máximo de 5 dias ou até 2 dias depois de os sintomas terem desaparecido. Cada seringa

<b>Estado-Membro / Número da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome de fantasia do medicamento</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Dosagem / Substância activa (DCI)</b>	<b>Espécie-alvo</b>	<b>Indicações terapêuticas</b>	<b>Dose recomendada</b>
						No caso da presença de organismos sensíveis, a associação pode ser eficaz no tratamento de infecções do tracto digestivo, incluindo diarreia, infecções do tracto respiratório, incluindo pneumonia, pleurisia e garrotilho, feridas, septicemia e infecções gerais.	fornece uma dose diária para um equídeo de 500 kg.

**ANEXO II**  
**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS**

## CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

### 1. Introdução e antecedentes

Em 11 de Julho de 2007, a França desencadeou junto da EMEA um procedimento de consulta referente ao TRIBRISSEN ORAL PASTE FOR HORSES (incluindo denominações associadas) e medicamentos autorizados para os quais este medicamento funcionou como medicamento de referência, nos termos do artigo 35.º da Directiva 2001/82/CE, com a última redacção que lhe foi dada.

A França solicitou ao CVMP que considerasse o esquema terapêutico destes medicamentos de uso veterinário e que indicasse se a administração do medicamento uma vez por dia era considerada adequada em termos de eficácia e selecção potencial de bactérias resistentes a antimicrobianos. A França solicitou ainda que o CVMP considerasse as consequências para o intervalo de segurança e a avaliação da ecotoxicidade se o esquema terapêutico tivesse de ser modificado e a posologia ou frequência de administração aumentada. A França indicou que estas matérias são de interesse comunitário, na medida em que estão em causa questões relativas à saúde animal e humana.

O CVMP decidiu não rever a ecotoxicidade, dado que tal foi considerado não aplicável no âmbito do procedimento.

Em 12 de Julho de 2007, o CVMP enviou uma lista de perguntas a todos os Titulares de Autorizações de Introdução no Mercado. As respostas foram recebidas até 16 de Outubro de 2007.

As Autorizações de Introdução no Mercado para o Tribriksen (Dinamarca), o Tribriksen vet oraalipasta (Finlândia) e o Tribriksen vet Oralpasta til hest (Noruega) foram retiradas durante o procedimento de consulta a pedido do Titular da Autorização de Introdução no Mercado. O Oriprim vet oral powder (Finlândia) foi excluído do âmbito deste procedimento de consulta com base no facto de a sua forma farmacêutica ser diferente da do Tribriksen Oral Paste for Horses.

A avaliação teve por finalidade determinar se as autorizações de introdução no mercado dos medicamentos de uso veterinário incluídas no procedimento de consulta devem ser mantidas, suspensas, alteradas ou revogadas tendo em conta os fundamentos da consulta. Na medida em que o procedimento diz respeito a uma gama de medicamentos, a avaliação foi limitada a partes específicas das Autorizações de Introdução no Mercado de acordo com o n.º 2 do artigo 35.º da Directiva 2001/82/CE, com a última redacção que lhe foi dada.

### 2. Discussão

#### 2.1 Questões colocadas ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado

O CVMP solicitou ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado de cada medicamento:

1. o fornecimento, para cada país do Espaço Económico Europeu (EEE) onde o medicamento se encontra autorizado, dos seguintes elementos do dossiê apresentado:
  - a. a Parte I, resumo do dossiê, incluindo o Resumo das Características do Medicamento (RCM), os relatórios dos peritos e a composição quantitativa e qualitativa do medicamento;
  - b. se aplicável, a Parte IV, informações sobre a eficácia, incluindo informações sobre a farmacocinética, farmacodinamia e dados de resistência antimicrobiana.Os documentos essenciais, incluindo o RCM, devem ser apresentados em inglês.
2. quando o medicamento se encontre autorizado em mais de um Estado-Membro, a descrição pormenorizada das diferenças que existem entre dossiês relativamente às informações solicitadas.
3. o fornecimento dos relatórios periódicos de actualização de segurança dos 3 últimos anos.
4. a justificação da dose recomendada para cada uma das indicações reivindicadas relativamente à eficácia e selecção potencial de bactérias resistentes a antimicrobianos.
5. a justificação do intervalo de segurança, no caso de ser necessário aumentar a dose recomendada.

## 2.2 Documentação fornecida

Para a apresentação das respostas, a Schering-Plough Limited (Reino Unido) representou a Schering-Plough NV/SA (Bélgica), a Schering-Plough A/S (Dinamarca), a AST Beheer BV e a AST Farma BV. A Norbrook Laboratories Limited representou a Scanvet Animal Health A/S. A Boehringer-Ingelheim Limited e a Fort Dodge Animal Health responderam em separado.

O CVMP recebeu os RCM, um dossiê de referência principal sobre resíduos e intervalos de segurança, estudos dos resíduos, dados de eficácia e relatórios periódicos de actualização de segurança, uma declaração de perito sobre eficácia incluindo artigos de referência, dados farmacocinéticos, informações sobre a resistência antimicrobiana e dados relativos a CMI/resistência.

## 2.3 Relatórios periódicos de actualização de segurança

De acordo com os relatórios periódicos de actualização de segurança, que abrangem mais de 3 anos de utilização, a segurança é consistente com os pormenores dos RCM. Não existe qualquer indicação que implique uma nova avaliação de segurança.

As informações fornecidas não abrangem a totalidade das vendas, mas a maior parte dos medicamentos está incluída e o período abrangido pelos relatórios periódicos de actualização de segurança é superior ao solicitado. De acordo com estes, não existem relatórios sobre a falta de eficácia nem quaisquer outras reacções adversas que justificassem a alteração dos RCM em termos de instruções de segurança ou da dose de 30 mg/kg de peso corporal por dia.

## 2.4 Desenvolvimento de resistência antimicrobiana e justificação da dose recomendada

Relativamente ao desenvolvimento de resistência antimicrobiana, não existem dados disponíveis que corroborem a selecção potencial de bactérias resistentes devido à utilização da associação trimetoprim-sulfadiazina (TMP/SDZ) em equídeos. Contudo, os equídeos são tratados individualmente e considerados de importância relativamente pequena enquanto espécie produtora de alimentos. Assim, o risco de transmissão de agentes patogénicos zoonóticos aos seres humanos é considerado bastante baixo. Note-se que não existem relatórios (relatórios periódicos de actualização de segurança) sobre a falta de eficácia ou o desenvolvimento de resistência após a utilização da associação TMP/SDZ em equídeos.

Quanto à dose recomendada, o valor da análise farmacocinética/farmacodinâmica é limitado, considerando que:

- faltam dados recentes sobre a susceptibilidade e resistência dos agentes patogénicos equídeos visados,
- os dados farmacocinéticos não permitem uma comparação adequada dos perfis de concentração plasmática no equídeo durante os intervalos posológicos e todo o período de tratamento em função do regime posológico de uma ou duas vezes por dia.

Na melhor das hipóteses, indica que pode ser necessária uma dose diária de 2 x 30 mg/kg quando os agentes patogénicos envolvidos na doença são menos susceptíveis à associação TMP/SDZ. Contudo, os dados não são suficientes para uma distinção clara entre a susceptibilidade dos agentes patogénicos na medida em que não foram estabelecidas concentrações críticas para sulfonamidas potenciadas em infecções equinas. Além do mais, não existem estudos clínicos sobre agentes patogénicos diferentes da *Salmonella* com uma dose diária de 2 x 30 mg/kg de peso corporal. Consequentemente, não é possível indicar explicitamente doenças ou espécies bacterianas para as quais a dose mais alta (2 x 30 mg/kg de peso corporal) ou mais baixa (1 x 30 mg/kg de peso corporal) é adequada.

Note-se que uma dose diária de 2 x 15 mg/kg de peso corporal é recomendada em vários RCM. Considerando os resultados dos estudos clínicos, as propriedades farmacocinéticas da associação TMP/SDZ e os aspectos práticos da administração duas vezes por dia, a dose de 30 mg/kg de peso corporal uma vez por dia deve ser recomendada.

Os estudos clínicos apresentados para o tratamento da salmonelose, com uma dose diária de 2 x 30 mg/kg de peso corporal a ser administrada ao longo de 10 dias, são extremamente limitados (número reduzido de animais, resultados fracos). Consequentemente, a indicação da salmonelose não foi consubstanciada.

Alguns medicamentos incluem a recomendação de se basear o tratamento em testes de susceptibilidade. Recomenda-se o aditamento, na secção 4.5 do RCM de todos os medicamentos, da frase padrão “A utilização do medicamento deve basear-se em testes de susceptibilidade e observar as políticas oficiais e locais em matéria de utilização de medicamentos antimicrobianos”.

Concluindo, considerando os motivos e as recomendações acima indicados, a dose de 1 x 30 mg/kg de peso corporal por dia, a ser administrada ao longo de um período máximo de 5 dias, foi consubstanciada.

## **2.5 Justificação para o intervalo de segurança**

Considerando os fundamentos da consulta, a avaliação do intervalo de segurança é apenas necessária em caso de aumento da dose recomendada. Dado que não se recomenda qualquer aumento da dose, não se verifica a necessidade de qualquer alteração do intervalo de segurança.

## **3. Conclusão**

Tendo considerado os fundamentos da consulta e as respostas fornecidas pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado, o CVMP conclui que não existem provas documentadas no âmbito de problemas relacionados com a falta de eficácia ou qualquer alteração do nível de resistência dos agentes patogénicos visados relevantes que possam vir a constituir uma preocupação relacionada com a saúde animal ou humana.

Consequentemente, o CVMP recomenda a manutenção da dose de 1 x 30 mg/kg de peso corporal por dia, a ser administrada ao longo de um período máximo de 5 dias.

Uma administração de 15 mg/kg de peso corporal duas vezes por dia não é recomendada, pelo que deve ser suprimida.

A indicação da salmonelose não foi consubstanciada. Recomenda-se, pois, a supressão desta indicação.

Recomenda-se o aditamento, na secção 4.5 dos RCM relevantes, da frase padrão “A utilização do medicamento deve basear-se em testes de susceptibilidade e observar as políticas oficiais e locais em matéria de utilização de medicamentos antimicrobianos”.

Dado que não se recomenda qualquer aumento da dose, não se prevê qualquer alteração do intervalo de segurança.



### **ANEXO III**

#### **ALTERAÇÕES DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

Alterações a serem incluídas nas secções relevantes do RCM:

#### **4.2. Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo**

Suprimir, quando aplicável, a salmonelose das indicações.

#### **4.5. Precauções especiais de utilização**

Aditar a seguinte frase padrão:

“A utilização do medicamento deve basear-se em testes de susceptibilidade e observar as políticas oficiais e locais em matéria de utilização de medicamentos antimicrobianos”.

#### **4.9. Posologia e via de administração**

Suprimir, quando aplicável, a dose de 2 x 15 mg/kg de peso corporal por dia.