

## ANEXO I

### RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Nuflor Minidose 450 mg/ml solução injetável para bovinos

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de solução injetável contém:

### Substância ativa:

Florfenicol 450 mg

### Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
N-metilpirrolidona	350 mg
Éter monoetil dietilenoglicol	

Solução injetável límpida, incolor a amarela.

## 3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

### 3.1 Espécies-alvo

Bovinos.

### 3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Metafilaxia e tratamento das infeções do trato respiratório em bovinos por *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni* sensíveis ao florfenicol. A presença da doença na exploração deve ser confirmada antes do tratamento metafilático.

### 3.3 Contraindicações

Não administrar a machos adultos destinados à reprodução.

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

### 3.4 Advertências especiais

Não existentes.

### 3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

O medicamento veterinário deve ser administrado conjuntamente com testes de sensibilidade e devem ser consideradas as políticas antimicrobianas oficiais e locais.

Não administrar onde se conhece existir resistência ao florfenicol ou a outros anfenicois. A utilização inadequada do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes ao florfenicol e a outros anfenicois.

Deve ser evitada a administração prolongada ou repetida do medicamento veterinário através da melhoria das práticas de gestão agrícola, das medidas de limpeza e desinfeção e da eliminação de qualquer condição de stress.

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

Devem ser tomadas precauções para evitar a autoinjeção acidental. Em caso de autoinjeção, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo. Evitar o contacto direto com a pele, boca e olhos. Lavar as mãos após tratamento.

Os estudos de laboratório efetuados em coelhos e ratos com o excipiente N-metilpirrolidona revelaram a ocorrência de efeitos fetotóxicos. Mulheres em idade fértil, mulheres grávidas ou mulheres que suspeitam estar grávidas, devem administrar o medicamento veterinário com especial cuidado para evitar a autoinjeção acidental.

O medicamento veterinário pode provocar hipersensibilidade (alergia) em algumas pessoas. As pessoas com hipersensibilidade conhecida ao florfenicol devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

#### Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

### 3.6 Eventos adversos

Bovinos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Dor no local de injeção <sup>1,2,3</sup> , Tumefação no local de injeção <sup>1,4</sup> , Inflamação no local de injeção <sup>1,5</sup> , Lesão no local de injeção <sup>1,5</sup> .
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Diminuição da ingestão de alimentos <sup>6</sup> ; Amolecimento das fezes <sup>2,6</sup> .

<sup>1</sup> Após administração do medicamento veterinário no volume máximo recomendado de 10 mL por local de injeção.

<sup>2</sup> Transitório.

<sup>3</sup> Persiste por alguns dias.

<sup>4</sup> Persiste até 61 dias após injeção subcutânea e até 24 dias após injeção intramuscular

<sup>5</sup> Observado na necrópsia e persistindo durante 37 dias após injeção intramuscular.

<sup>6</sup> Recuperação rápida e total após terminar o tratamento.

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**

#### Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada em bovinos durante a gestação, lactação, ou em animais destinados à reprodução. Estudos realizados em animais de laboratório não revelaram qualquer evidência de potencial embriotóxico ou fetotóxico para o florfenicol. Os estudos de laboratório efetuados em coelhos e ratos com o excipiente N-metilpirrolidona revelaram a ocorrência de efeitos fetotóxicos.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

#### Fertilidade:

Não administrar a machos adultos destinados à reprodução (ver secção 3.3).

### **3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação**

Desconhecidas.

### **3.9 Posologia e via de administração**

Administração subcutânea: 40 mg/kg peso corporal (4 ml/45 kg) numa única administração.

Administração intramuscular: 20 mg/kg peso corporal (2 ml/45 kg) em duas administrações separadas por um intervalo de 48 horas.

A injeção deve ser administrada unicamente no pescoço. O volume da dose administrada em qualquer local de injeção não deve exceder os 10 ml.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível para evitar subdosagens.

Limpar a tampa antes de remover cada dose. Utilizar seringas e agulhas secas e estéreis.

Para frascos de 250 ml, não perfurar o frasco mais de 25 vezes.

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

Não existem dados disponíveis.

### **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**

Carne e vísceras: Administração subcutânea (40 mg/kg peso corporal, uma vez): 64 dias.

Administração intramuscular (20 mg/kg peso corporal, duas vezes): 37 dias.

Não é autorizada a administração a animais produtores de leite para consumo humano.

## 4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 4.1 Código ATCvet: QJ01BA90

### 4.2 Propriedades farmacodinâmicas

O florfenicol é um antibiótico sintético de largo espectro, ativo contra a maioria das bactérias Gram-positivas e Gram-negativas isoladas de animais domésticos. O florfenicol atua por inibição da síntese proteica ao nível do ribossoma e é bacteriostático e dependente do tempo. Estudos laboratoriais demonstraram que o florfenicol é ativo contra os agentes patogénicos bacterianos mais frequentemente isolados envolvidos nas doenças respiratórias dos bovinos, incluindo *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*.

O florfenicol é considerado um agente bacteriostático, mas estudos *in vitro* com florfenicol demonstram atividade bactericida contra *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*.

Para a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*, foram determinadas as seguintes concentrações para o florfenicol na doença bovina respiratória: sensível:  $\leq 2$  µg/ml, intermédio: 4 µg/ml, resistente:  $\geq 8$  µg/ml.

A resistência ao florfenicol é mediada principalmente pelo sistema efluxo devido a transportadores específicos (flo-R) ou multifármaco (AcrAB-TolC). Os genes correspondentes a estes mecanismos são codificados em elementos genéticos móveis tais como plasmídeos, transposões ou genes cassettes.

Dados de vigilância da sensibilidade dos isolados alvo no campo, colhidos de bovinos entre 1995 e 2009 na Europa, mostram uma atividade constante do florfenicol, sem identificação de isolados resistentes. Na literatura recente, foi reportado um isolado de *P. multocida* resistente de um vitelo na Alemanha em 2007, o qual alojava um plasmídeo mediado flo-R. Não foi observada resistência cruzada com outras famílias de antibióticos. Pode ocorrer resistência cruzada com cloranfenicol.

Foi identificada resistência ao florfenicol e outros antimicrobianos no patógeno transmitido nos alimentos *Salmonella typhimurium* e foi observada co-resistência com as cefalosporinas de terceira geração na *Escherichia coli* respiratória e digestiva. Isto não foi observado nos patógenos-alvo.

### 4.3 Propriedades farmacocinéticas

Após administração parentérica, o florfenicol é excretado maioritariamente pela urina e apenas uma pequena parte pelas fezes, principalmente na sua forma original, mas seguida por florfenicol amina e ácido oxâmico florfenicol.

A administração do medicamento veterinário por via subcutânea na dose recomendada de 40 mg/kg manteve, nos bovinos, níveis plasmáticos eficazes de florfenicol acima da CMI<sub>90</sub> 0,5 µg/ml e 1,0 µg/ml durante 90,7 horas e 33,8 horas, respetivamente. A concentração máxima plasmática (C<sub>max</sub>) de 1,8 µg/ml ocorreu 7 horas (T<sub>max</sub>) após a administração.

A administração do medicamento veterinário por via intramuscular na dose recomendada de 20 mg/kg manteve, nos bovinos, níveis plasmáticos eficazes de florfenicol acima da CMI<sub>90</sub> 0,5 µg/ml e 1,0 µg/ml durante 48,7 horas e 30,3 horas, respetivamente. A concentração máxima plasmática (C<sub>max</sub>) de 3,0 µg/ml ocorreu 6 horas (T<sub>max</sub>) após administração.

## **5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **5.1 Incompatibilidades principais**

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

### **5.2 Prazo de validade**

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

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

### **5.3 Precauções especiais de conservação**

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação. Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

### **5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Frascos multidose incolores de vidro tipo II, selados com tampas em borracha de bromobutilo protegidas com selo de alumínio.

Apresentações:

1 frasco de 50 ml numa caixa de cartão

1 frasco de 100 ml numa caixa de cartão

1 frasco de 250 ml numa caixa de cartão

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 DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

102/01/08DFVPT

## **8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO**

29 agosto 2008.

## 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>).