

## **ANEXO I**

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

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Nuflor Minidose 450 mg/ml solução injetável para bovinos.

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

### Substância ativa

Florfenicol.....450,00 mg

### Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável incolor a amarela.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécie-alvo

Bovinos.

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

Prevenção e tratamento das infeções do trato respiratório dos bovinos por *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni* sensíveis ao florfenicol. A presença da doença na exploração deve ser confirmada antes de administrar o tratamento de prevenção.

### 4.3 Contraindicações

Não administrar a machos adultos destinados à reprodução.

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

### 4.4 Advertências especiais

Não existem.

### 4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais:

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

Não administrar onde se conhece existir resistência ao florfenicol ou a outros anfenicóis.

A utilização inadequada do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes ao florfenicol e a outros anfenicóis.

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 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.

#### **4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)**

Durante o período de tratamento, pode ocorrer uma diminuição na ingestão de alimentos e um amolecimento transitório das fezes. Os animais tratados recuperam o apetite rápida e completamente no fim do tratamento.

A administração do medicamento veterinário por via subcutânea, quando administrado o volume máximo recomendado de 10 ml por injeção, pode causar dor local passageira e uma tumefação no local de injeção. A dor local pode persistir durante alguns dias. A tumefação no local de injeção diminui ao longo do tempo mas pode persistir durante 61 dias.

A administração do medicamento veterinário por via intramuscular, quando administrado o volume máximo recomendado de 10 ml injeção, pode causar dor local passageira e uma tumefação no local de injeção. A dor local pode persistir durante alguns dias. A tumefação no local de injeção diminui ao longo do tempo mas pode persistir durante 24 dias. Lesões inflamatórias no local de injeção (observado na necrópsia) podem persistir durante 37 dias após a injeção.

#### **4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos**

Estudos realizados em animais de laboratório não revelaram qualquer evidência de potencial embriotóxico ou fetotoxicidade do florfenicol.

Contudo, o efeito do florfenicol no desempenho reprodutivo dos bovinos e na gestação não foi avaliado. Administrar de acordo com a avaliação benefício-risco sob responsabilidade do médico veterinário.

#### **4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Desconhecidas.

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

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

Via 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 correta dosagem e evitar subdosagens, deve ser determinado o peso corporal com a maior precisão possível.

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

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

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

Não existem dados disponíveis.

#### 4.11 Intervalos de segurança

Carne e vísceras:

via subcutânea (40 mg/kg peso corporal, uma única administração): 64 dias.

via intramuscular (20 mg/kg peso corporal, duas administrações): 37 dias.

Não é permitida a administração a vacas leiteiras em lactação, produtoras de leite para consumo humano.

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibiótico para uso sistémico.

Código ATCVet: QJ01BA90

#### 5.1 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 as bactérias patogénicas mais frequentemente implicadas 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 a 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-ToIC). Os genes correspondentes a estes mecanismos são codificados em elementos genéticos móveis tais como plasmídeos, transposição 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 relacionado com intoxicação alimentar a *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.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração parenteral, 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 mantém, nos bovinos, níveis sanguíneos 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 ocorre 7 horas (T<sub>max</sub>) após administração.

A administração do medicamento veterinário por via intramuscular na dose recomendada de 20 mg/kg mantém, nos bovinos, níveis sanguíneos 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 ocorre 6 horas (T<sub>max</sub>) após administração.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista de excipientes

N-metilpirrolidona  
Éter monoetílico dietilenoglicol

### 6.2 Incompatibilidades principais

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

### 6.3 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.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de qualquer temperatura especial de conservação. Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

### 6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frascos multidose incolores tipo II de 50, 100 e 250 ml, selados com tampa em borracha de bromobutilo protegida com selo de alumínio.

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 os requisitos nacionais.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

MSD Animal Health Lda.  
Edifício Vasco da Gama, nº 19  
Quinta da Fonte, Porto Salvo  
2770-192 Paço de Arcos

**8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

102/01/08DFVPT

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 29 agosto 2008.  
Data da última renovação: 26 novembro 2013.

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Fevereiro 2023.

**PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.