

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 quantitativa 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

Prevenção 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 de administrar o tratamento de prevenção.

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

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

² Transitório.

³ Persiste por alguns dias.

⁴ Persiste até 61 dias após injeção subcutânea e até 24 dias após injeção intramuscular

⁵ Observado na necropsia e persistindo durante 37 dias após injeção intramuscular.

⁶ 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: ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$, intermédio: 4 $\mu\text{g/ml}$, resistente: ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$.

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 CMI₉₀ 0,5 $\mu\text{g/ml}$ e 1,0 $\mu\text{g/ml}$ durante 90,7 horas e 33,8 horas, respetivamente. A concentração máxima plasmática (C_{max}) de 1,8 $\mu\text{g/ml}$ ocorreu 7 horas (T_{max}) 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 CMI₉₀ 0,5 $\mu\text{g/ml}$ e 1,0 $\mu\text{g/ml}$ durante 48,7 horas e 30,3 horas, respetivamente. A concentração máxima plasmática (C_{max}) de 3,0 $\mu\text{g/ml}$ ocorreu 6 horas (T_{max}) 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

02/2024

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>).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE CARTÃO (apresentações de 50, 100 e 250 mL)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Nuflor Minidose 450 mg/ml solução injetável

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

1 mL de solução injetável contém 450 mg de florfenicol e 350 mg de N-metilpirrolidona.

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

50 mL
100 mL
250 mL

4. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos.

5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração subcutânea e intramuscular.

7. 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.

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Após abertura, administrar no prazo de 28 dias.

9. 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.

10. MENÇÃO "ANTES DE ADMINISTRAR, LER O FOLHETO INFORMATIVO"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

MSD Animal Health Lda.

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

AIM n.º 102/01/08DFVPT

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO (rótulo para 100 e 250 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Nuflor Minidose 450 mg/ml solução injetável

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

1 mL de solução injetável contém 450 mg de florfenicol e 350 mg de N-metilpirrolidona.

100 ml

250 ml

3. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos.

4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração subcutânea e intramuscular.
Antes de administrar, ler o folheto informativo.

5. 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.

6. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Após abertura, administrar no prazo de 28 dias.

7. 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.

8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

MSD Animal Health Lda.

9. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO DE VIDRO (apresentações de 50 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Nuflor Minidose

2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

450 mg/ml Florfenicol

50 ml

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Após abertura, administrar no prazo de 28 dias.

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

Nuflor Minidose 450 mg/ml solução injetável para bovinos

2. Composição

A solução injetável contém 450 mg de florfenicol e 350 mg de N-metilpirrolidona por ml. Solução injetável límpida, incolor a amarela.

3. Espécies-alvo

Bovinos.

4. Indicações de utilização

Prevenção 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 de administrar o tratamento de prevenção.

5. Contraindicações

Não administrar a machos adultos destinados à reprodução.

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

6. Advertências especiais

Precauções especiais para uma 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.

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.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

Desconhecidas.

Sobredosagem:

Não existem dados disponíveis.

Incompatibilidades principais:

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

7. Eventos adversos

Bovinos:

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

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

² Transitório.

³ Persiste por alguns dias.

⁴ Persiste até 61 dias após injeção subcutânea e até 24 dias após injeção intramuscular.

⁵ Observado na necrópsia e persistindo durante 37 dias após injeção intramuscular.

⁶ 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. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de

Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo 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.

9. Instruções com vista a uma administração correta

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.

10. 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.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de Exp. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

12. Precauções especiais de eliminação

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. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

AIM n.º 102/01/08DFVPT

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.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

02/2024

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>).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

MSD Animal Health, Lda.

Edifício Vasco da Gama, n.º 19

Quinta da Fonte, Porto Salvo

2770-192 Paço de Arcos

Tel: +351 214 465 700

Fabricante responsável pela libertação do lote:

Intervet International GmbH

Feldstrasse 1A

85716 Unterschleissheim

Alemanha

TriRx Segré

La Grindolière

Zone Artisanale

Segré

49500 Segré-en-Anjou Bleu

França

Vet Pharma Friesoythe GmbH

Sedelsberger Strasse 2 – 4

26169 Friesoythe

Alemanha