



ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Alphaflorovet 20 mg/g pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada grama contém:

Substância(s) ativa(s):

Florfenicol 20 mg

Excipientes:

Lactose mono-hidratada 965 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.

Pó de cor branca ou bege-branca com um odor característico; isento de impurezas mecânicas; sem formação de grânulos ou grumos.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécies-alvo

Suínos.

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Para o tratamento de infeções causadas por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* e *Haemophilus parasuis* sensíveis ao florfenicol em suínos. Deve ser estabelecida a presença da doença na vara antes do início do tratamento.

4.3 Contra-indicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa, aos adjuvantes ou a algum dos excipientes. Não administrar em caso de resistência conhecida ao florfenicol.

Não administrar a javalis destinados a reprodução.

Não administrar a animais reprodutores.

Ver secção 4.7.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

A seleção do alimento medicamentoso é influenciada pela gravidade da doença. Os animais com perda de apetite e/ou em mau estado geral devem ser tratados por via parenteral.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

O medicamento veterinário deve ser administrado em conjunto com testes de sensibilidade e tendo em conta as políticas locais e oficiais relativas à administração de antimicrobianos. A administração do medicamento veterinário que não siga as instruções dadas pelo RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes ao florfenicol e reduzir a eficácia do tratamento com outros antibióticos, devido ao potencial de resistência cruzada. Este medicamento veterinário apenas deve ser administrado para tratamento de animais em que tenha sido diagnosticada uma determinada doença mencionada nas indicações. Esta pré-mistura medicamentosa destina-se ao fabrico de alimento medicamentos sólidos e não pode ser utilizada no estado em que se encontra.

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

As pessoas com hipersensibilidade conhecida ao florfenicol devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. Em caso de ingestão acidental ou inalação do medicamento veterinário, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo. Evitar o contacto direto com a pele e as mucosas.

Utilizar um respirador de meia-máscara descartável em conformidade com a Norma Europeia EN149 ou um respirador não descartável em conformidade com a Norma Europeia EN140 com um filtro em conformidade com a EN143, luvas resistentes a produtos químicos, vestuário e óculos de proteção ao misturar a pré-mistura no alimento.

Caso desenvolva sintomas após a exposição, como uma erupção cutânea, deve dirigir-se imediatamente a um médico e mostrar-lhe o folheto informativo. A tumefação da face, lábios, olhos e a dificuldade em respirar são sintomas mais graves e necessitam de cuidados médicos urgentes.

Não comer, beber ou fumar durante a manipulação do medicamento veterinário.

Lavar as mãos minuciosamente com água e sabão após a administração do medicamento veterinário ou do alimento medicamentoso.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Os efeitos secundários comumente observados são diarreia, eritema perianal e prolapso retal. A diarreia e o eritema perianal são efeitos transitórios e deixam de se verificar após a conclusão do tratamento.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais, incluindo relatos isolados tratados).

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

Não administrar durante a gestação e a lactação.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O medicamento veterinário pode antagonizar os efeitos das tetraciclinas e antibióticos β -lactâmicos quando administrado concomitantemente. Não administrar com outros fenicóis. Não administrar concomitantemente com tianfenicóis.

4.9 Posologia e via de administração

Administração oral.

Para incorporação em alimento seco numa fábrica autorizada.

Dose:

10 mg florfenicol por kg de peso corporal (pc) (equivalente a 500 mg de medicamento veterinário) por dia, administrado durante 5 dias consecutivos.

Administração:

Para garantir a dosagem acima, a quantidade exata de pré-mistura medicamentosa a administrar deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula.

$$\frac{500 \text{ mg de medicamento veterinário por kg de peso corporal por dia}}{\text{Ingestão diária de alimento (kg/animal)}} \times \frac{\text{Suíno peso corporal médio (kg) dos animais tratados}}{\text{Ingestão diária de alimento (kg/animal)}} = \text{mg de medicamento veterinário por kg de alimento}$$

Ingestão diária de alimento (kg/animal)

Ao preparar o alimento medicamentoso, ter em consideração o peso corporal do animal a ser tratado e o consumo diário de alimentos. A ingestão de alimentos depende do estado clínico dos animais, pelo que a proporção de mistura deve ser calculada com base no consumo atual de alimentos.

Não pode ser administrado numa dose diferente da dose prescrita e por um período mais longo.

Não misturar com água para consumo ou alimentos líquidos. Não pulverizar em granulados ou grão.

Para garantir uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível de forma a prevenir uma subdosagem.

O medicamento veterinário pode ser incorporado em alimento granulado pré-condicionado com vapor a uma temperatura não superior a 85 °C.

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

Em caso de sobredosagem decupla, foram observados uma diarreia ligeira e um pequeno sangramento das artérias mesentéricas.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Em suínos:

Carne e vísceras: 16 dias.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacteriano para uso sistémico; anfenicois; florfenicol

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. O florfenicol é bacteriostático atuando através da inibição da síntese proteica a nível da ribossoma.

O florfenicol é um derivado do tianfenicol, no qual o grupo hidroxilo foi substituído por flúor. Tal torna-o eficaz contra a resistência ao cloranfenicol, acetiltransferase que produz bactérias.

Testes laboratoriais confirmaram a atividade de florfenicol contra os agentes patogénicos bacterianos isolados com mais frequência em suínos, incluindo *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* e *Haemophilus parasuis*.

Existem 4 mecanismos de resistência conhecidos no florfenicol. A resistência ao florfenicol está sobretudo relacionada com a presença de bombas de efluxo específicas (p. ex. *florR*) ou com várias substâncias (p. ex. AcrAB-TolC), sendo conhecidas a resistência no local-alvo (ribossomas), a permeabilidade reduzida e a inativação enzimática. Os genes que correspondem a estes mecanismos estão codificados em elementos genéticos, tais como plasmídeos, transposões ou cassetes de genes. É possível a resistência cruzada com o cloranfenicol.

A resistência adquirida ao florfenicol é sobretudo codificada por genes cromossómicos, *florR* e *cfr* localizados em plasmídeos ou cromossomas. O gene resistente *cfr* encontrado em estafilococos codifica a metilase de rRNA que confere resistência combinada ao cloranfenicol, ao florfenicol e à clindamicina. Um estudo recente demonstra que esta mutação confere adicionalmente resistência cruzada a pleuromutilinas (tiamulina e valnemulina), oxazolidinonas e estreptogramina A. O fenótipo resultante designa-se PhLOPSA. Não existe outra metiltransferase de rRNA que confira resistência a 5 *classes quimicamente independentes de antibióticos.

Foi detetada uma bomba de efluxo cloranfenicol/florfenicol, codificada por *florR*, por PCR em *A. pleuropneumoniae*- resistente ao florfenicol/cloranfenicol. A PCR confirmou a presença de *florR* em transformantes e transconjugantes. Em estafilococos, foi descrito o gene *fexA* localizado no transposão Tn558 codificando o primeiro exportador cloranfenicol/florfenicol de bactérias Gram-positivas.

Os resultados da suscetibilidade/resistência do fenótipo são os seguintes de acordo com o programa de Monitorização Nacional sobre a resistência a micróbios de agentes patogénicos importantes na República Checa em 2015-2016:

EM SUÍNOS:

Actinobacillus pleuropneumoniae

APROX.:	Ano	N.º isolados	MIC50	MIC90	C (%)	I (%)	R (%)
Florfenicol	2015	39	0,5	4	91,9	5,4	2,7
	2016	44	0,5	1	100	0	0

Pasteurella multocida

PM:	Ano	N.º isolados	MIC50	MIC90	C (%)	I (%)	R (%)
Florfenicol	2015	31	0,5	1	100	0	0
	2016	41	0,5	2	95,2	2,4	2,4

Pontos críticos de concentração inibitória mínima (MIC) para os patógenos veterinários CLSI, 2018): *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*: suscetível: ≤ 2 µg/ml, suscetibilidade intermédia: 4 µg/ml, resistente: ≥ 8 µg/ml.

Estes pontos de rutura também são usados para *Haemophilus parasuis* (não existem pontos de rutura aprovados pelo CLSI para este agente patogénico).

Os dados de suscetibilidade baseados na literatura de *H. parasuis* sugerem que a maioria absoluta das estirpes é suscetível ao florfenicol e que este padrão não sofreu alterações nos últimos 15 anos. Os valores mais comuns de CMI nos últimos 5 anos (tal como nos 15 anos anteriores) variam entre 0,25-0,5 µg/ml.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após a administração a suínos de 10 mg/kg por sonda esofágica em condições experimentais, a absorção do florfenicol foi variável, mas as concentrações séricas máximas de 5 µg/ml foram atingidas aproximadamente 3 horas após a dosagem. A semivida terminal variou entre 3 e 4 horas. Quando foi dado aos suínos acesso livre ao alimento medicamentoso com florfenicol (pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso) durante 5 dias à dose recomendada de 10 mg/kg, as concentrações séricas de florfenicol ultrapassaram 1 µg/ml durante mais de 16 horas em cada dia do tratamento. O florfenicol é bem absorvido quando administrado oralmente e, após a distribuição, é rapidamente eliminado na urina e fezes numa proporção de 3:1. Uma fracção é excretada inalterada e o resto é metabolizado em 5 metabolitos importantes. Após a dosagem por via parenteral de florfenicol a suínos, foi demonstrado que as concentrações nos pulmões são semelhantes às concentrações séricas. Após uma dose única de 10 mg de florfenicol/kg pc misturada com alimento para suínos em jejum, a concentração plasmática máxima de aproximadamente 7,4 µg/ml foi atingida 1,0 hora após a dosagem. A semivida terminal foi de aproximadamente 2,8 horas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Lactose mono-hidratada
Sílica, anidro coloidal

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.
Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 6 semanas.
Prazo de validade após incorporação na refeição ou granulado: 1 mês.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não refrigerar ou congelar.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Saco de papel com três camadas com camada interna de polietileno, com 10 kg de pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.

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 locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

ALPHA-VET Veterinary Ltd.
H-1194 Budapeste, Hofherr A. u. 42.
Hungria
Número de telefone: +36/22-516-408
Número de fax (opcional): +36/22-516-416
E-mail: alpha-vet@alpha-vet.hu

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1285/01/19DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 23 de Julho de 2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Julho de 2019

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Deve ter-se em consideração as orientações oficiais relativas à incorporação de pré-misturas medicamentosas na pré-mistura final.

Só pode ser vendido a unidades de fabrico de alimentos medicamentosos para animais.

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

ROTULAGEM ASSOCIADA E FOLHETO INFORMATIVO:**Alphaflorovet 20 mg/g pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos****1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES**

Titular da autorização de introdução no mercado e fabricante responsável pela libertação dos lotes:
ALPHA-VET Veterinary Ltd., H-1194 Budapest, Hofherr A. u. 42., Hungria.

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Alphaflorovet 20 mg/g pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos
Florfenicol

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Cada grama contém:

Substância(s) ativa(s):

Florfenicol 20 mg

Excipientes:

Lactose mono-hidratada 965 mg

Pó de cor branca ou bege-branca com um odor característico; isento de impurezas mecânicas; sem formação de grânulos ou grumos.

4. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso

5. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

10 kg

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Para o tratamento de infeções causadas por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* e *Haemophilus parasuis* sensíveis ao florfenicol em suínos. Deve ser estabelecida a presença da doença na vara antes do início do tratamento.

7. CONTRA-INDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa, aos adjuvantes ou a algum dos excipientes. Não administrar em caso de resistência conhecida ao florfenicol.

8. REACÇÕES ADVERSAS

Os efeitos secundários comumente observados são diarreia, eritema perianal e prolapso retal. Estes efeitos são transitórios e deixam de se verificar após a conclusão do tratamento.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais, incluindo relatos isolados tratados).

Caso detete quaisquer efeitos adversos mesmo que não mencionados neste folheto ou se achar que o medicamento veterinário não está a ter o efeito desejado, informe o seu médico veterinário.

Alternativamente, pode enviar as suas notificações através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt Para obter informações relativamente ao sistema nacional, contacte a autoridade nacional competente.

9. ESPÉCIES-ALVO

Suínos.

10. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Administração oral.

Para incorporação em alimento seco numa fábrica autorizada.

Dose:

10 mg florfenicol por kg de peso corporal (pc) (equivalente a 500 mg de medicamento veterinário) por dia, administrado durante 5 dias consecutivos.

Administração:

Para garantir a dosagem acima, a quantidade exata de pré-mistura medicamentosa a administrar deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula.

$$\frac{500 \text{ mg de medicamento veterinário por kg de peso corporal por dia}}{\text{Ingestão diária de alimento (kg/animal)}} \times \text{Suíno peso corporal médio (kg) dos animais tratados} = \text{mg de medicamento veterinário por kg de alimento}$$

Ingestão diária de alimento (kg/animal)

Ao preparar o alimento medicamentoso, ter em consideração o peso corporal do animal a ser tratado e o consumo diário de alimentos. A ingestão de alimentos depende do estado clínico dos animais, pelo que a proporção de mistura deve ser calculada com base no consumo atual de alimentos.

11. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Não administrar o medicamento veterinário se notar sinais visíveis de deterioração.

Para garantir uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível de forma a prevenir uma subdosagem.

Não pode ser administrado com uma dose diferente da dose prescrita e por um período mais longo.

Não misturar com água para consumo ou alimentos líquidos. Não pulverizar em granulados ou grão.

O medicamento veterinário pode ser incorporado em alimento granulado pré-condicionado com vapor a uma temperatura não superior a 85 °C.

12. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Em suínos: Carne e vísceras: 16 dias.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não refrigerar ou congelar.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo após "VAL". A validade refere-se ao último dia do mês.

14. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

Não administrar a porcas gestantes e lactantes nem a javalis destinados a reprodução. Os animais com perda de apetite e/ou em mau estado geral devem ser tratados por via parenteral.

Precauções especiais para utilização em animais:

O medicamento veterinário deve ser administrado em conjunto com testes de sensibilidade e tendo em conta as políticas locais e oficiais relativas à administração de antimicrobianos. A administração do medicamento veterinário que não siga as instruções dadas pelo RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes ao florfenicol e reduzir a eficácia do tratamento com outros antibióticos, devido ao potencial de resistência cruzada. Este medicamento veterinário apenas deve ser administrado no tratamento de animais em que tenha sido diagnosticada uma determinada doença mencionada nas indicações. Esta pré-mistura medicamentosa destina-se ao fabrico de alimentos medicamentosos sólidos e não pode ser utilizada no estado em que se encontra.

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

As pessoas com hipersensibilidade conhecida ao florfenicol devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. Em caso de ingestão acidental ou inalação do medicamento veterinário, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo. Evitar o contacto direto com a pele e as mucosas.

Utilizar um respirador de meia-máscara descartável em conformidade com a Norma Europeia EN149 ou um respirador não descartável em conformidade com a Norma Europeia EN140 com um filtro em conformidade com a EN143, luvas resistentes a produtos químicos, vestuário e óculos de proteção ao misturar a pré-mistura no alimento.

Caso desenvolva sintomas após a exposição, como uma erupção cutânea, deve dirigir-se imediatamente a um médico e mostrar-lhe o folheto informativo. A tumefação da face, lábios, olhos e a dificuldade em respirar são sintomas mais graves e necessitam de cuidados médicos urgentes.

Não comer, beber ou fumar durante a manipulação do medicamento veterinário.

Lavar as mãos minuciosamente com água e sabão após a administração do medicamento veterinário ou do alimento medicamentoso.

Gestação e lactação:

Não administrar durante a gestação e a lactação. Não administrar a animais reprodutores.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

O medicamento veterinário pode antagonizar os efeitos das tetraciclina e antibióticos β -lactâmicos quando administrado concomitantemente. Não administrar com outros fenicois.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Em caso de sobredosagem décupla, foram observados uma diarreia ligeira e um pequeno sangramento das artérias mesentéricas.

Incompatibilidades:

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

15. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.

16. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO RÓTULO

Julho de 2019

17. OUTRAS INFORMAÇÕES

Saco de papel com três camadas com camada interna de polietileno, com 10 kg de pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, queira contactar o representante local do titular da Autorização de Introdução no Mercado.

18. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO

Uso veterinário. Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

19. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

20. PRAZO DE VALIDADE

VAL {mês/ano}

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 6 semanas.

Prazo de validade após incorporação no aliemento ou granulado: 1 mês.

21. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1285/01/19DFVPT

22. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}

Deve ter-se em consideração as orientações oficiais relativas à incorporação de pré-misturas medicamentosas na pré-mistura final. Só pode ser vendido a unidades de fabrico de alimentos medicamentosos para animais.