

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

K-FLOR 100 mg/ml Solução para administração na água de bebida para Suínos.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:

Florfenicol 100 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para administração na água de bebida.

Solução límpida, de incolor a amarela.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Suínos.

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Em suínos:

Tratamento e metafilaxia a nível de grupo onde estão presentes os sinais clínicos de doença respiratória dos suínos associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae* e *Pasteurella multocida* sensíveis ao florfenicol. A presença da doença deve ser estabelecida na exploração antes de se iniciar o tratamento metafilático.

4.3 Contraindicações

Não administrar a varrascos destinados a reprodução.

Estudos em ratos revelaram evidências de potenciais efeitos adversos no sistema reprodutor masculino.

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

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Os suínos tratados devem ser colocados sob observação especial. Em cada um dos cinco dias de tratamento, a água de bebida não medicada não deve ser disponibilizada até que a quantidade diária total de água de bebida medicada tenha sido consumida pelos suínos.

Se não se verificar sinais de melhoria após três dias de tratamento, o diagnóstico deve ser reavaliado e, se necessário, alterar o tratamento.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

O medicamento veterinário deve ser administrado em conjugação com testes de sensibilidade.

A administração do medicamento veterinário fora das instruções do RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes ao florfenicol.

Devem ser tomadas em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais quando o medicamento veterinário é administrado.

O tratamento não deve exceder 5 dias.

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

Florfenicol e polietilenoglicol podem causar hipersensibilidade (alergia).

As pessoas com conhecida hipersensibilidade ao florfenicol ou polietilenoglicóis devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Em caso de derrame accidental sobre a pele, lavar com água. Em caso de contacto com os olhos, lavar imediatamente com água abundante.

Durante o manuseamento do medicamento veterinário devem ser usados óculos de proteção individual.

Aconselhamento médico deve ser procurado se a irritação persistir.

Outras precauções

De forma a prevenir quaisquer efeitos adversos sobre as algas e uma possível contaminação das águas subterrâneas, o estrume proveniente de suínos tratados não deve ser espalhado na terra sem diluição com o estrume de suínos não tratados. O estrume de suínos tratados deve ser diluído com pelo menos 5 vezes o peso de estrume de suínos não tratados antes que possa ser espalhado sobre a terra arável.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Durante o tratamento pode ser observada uma diminuição ligeira do consumo de água pelos animais, fezes de cor castanho-escura e obstipação.

Os efeitos adversos mais frequentemente observados são a diarreia e/ou eritema/edema perianal e retal, que podem afetar aproximadamente 40 % dos animais. Estes efeitos são transitórios. Em alguns dos animais afetados, pode ser observado prolapso retal, que se resolve sem tratamento.

Sinais neurológicos e morte podem ser observados nos animais tratados em raras ocasiões. Nesse caso, retirar o tratamento imediatamente.

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

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados).
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados).

- Pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados).
- Rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados).
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

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

Estudos realizados em animais de laboratório não revelaram qualquer evidência de potenciais efeitos embriotóxicos ou fetotóxicos causados pelo florfenicol.

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida em porcas durante a gestação e lactação.

A administração não é recomendada durante a gestação e lactação.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não existem dados disponíveis.

4.9 Posologia e via de administração

Para administração na água de bebida.

10 mg de florfenicol por kg de peso corporal por dia na água de bebida durante 5 dias consecutivos.

Com base na dose recomendada e no número e peso dos animais a serem tratados, a quantidade diária exata de medicamento veterinário deve ser calculada de acordo com a fórmula seguinte:

$$\begin{array}{rclcl}
 \text{X ml de} & & \text{x} & & \text{Média de peso corporal} & & \text{X ml de medicamento} \\
 \text{medicamento} & & & & \text{(kg) dos animais a serem} & & \text{veterinário por litro de} \\
 \text{veterinário / kg} & & & & \text{tratados} & & \text{água de bebida} \\
 \text{p.c./dia} & & & & & & \\
 \hline
 \text{Média do consumo diário de água (litro) por animal} & & & & = & &
 \end{array}$$

A quantidade de água medicada adequada deve ser preparada com base no consumo diário de água. De forma a garantir a administração da dose correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível. De forma a evitar a sub e sobredosagem, os animais tratados devem ser divididos em grupos de peso corporal idêntico e a dose deve ser calculada para cada grupo individualmente.

Para o Tanque de bebida:

Para tratar os suínos com um consumo de água de 10% do seu peso corporal, na dose de 10 mg/kg: adicionar a solução de florfenicol à água de bebida no tanque. Utilizar um frasco (500 ml) de solução de florfenicol para cada 500 L de água, um frasco (1L) de solução de florfenicol para cada 1000 L de água ou utilizar uma embalagem (5L) de solução de florfenicol para cada 5000 L de água e misturar completamente.

Para o Sistema doseador:

Para tratar 5.000 kg de suínos, com um consumo de água de 10% do seu peso corporal, na dose de 10 mg/kg:

1. Esvaziar o conteúdo de um frasco/embalagem de solução de florfenicol no sistema doseador e diluir com água de bebida conforme a seguir indicado:

Frasco/ Embalagem	Quantidade de água de bebida
500 ml	50 L
1L	100 L
5L	500 L

2. Misturar completamente.
3. Ajustar o sistema doseador a 10%.
4. Ligar o sistema doseador.

Aviso: Soluções com concentrações superiores a 1,2 g de florfenicol por litro podem precipitar. Não use o produto com água clorada.

O consumo de água medicada depende de vários fatores incluindo o estado clínico dos animais e as condições locais, tais como a temperatura ambiente e humidade. De forma a obter a dose correta, o consumo de água tem de ser monitorizado e a concentração de florfenicol tem de ser ajustada em conformidade. Se, contudo, não for possível a obtenção de um consumo de água suficiente, os animais devem ser tratados por via parentérica.

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

Em caso de sobredosagem, podem ser observados uma diminuição do ganho de peso, do consumo de água e de alimento, eritema e edema peri-anal e alteração de alguns parâmetros hematológicos e bioquímicos indicativos de desidratação.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Carne e vísceras: 20 dias.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antimicrobianos para uso sistémico, anfenicóis
 Código ATCvet: QJ01BA90

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

O florfenicol é um antibiótico sintético de largo espectro do grupo dos fenicóis, que é ativo contra a maioria das bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, isoladas de animais domésticos. O florfenicol atua através da inibição da síntese proteica a nível ribossomal e é bacteriostático. Contudo, foi demonstrada atividade bactericida *invitro* contra *Actinobacillus pleuropneumoniae* e *Pasteurella multocida* para florfenicol.

Os dados mais recentes registrados de florfenicol no CLSI são de 2013 (CLSI VET01-A4 com o suplemento VET01-S3-2013) indicando os seguintes dados: $\leq 2 \mu\text{g} / \text{ml}$ (S), $4 \mu\text{g} / \text{ml}$ (I) e $\geq 8 \mu\text{g} / \text{ml}$ (R).

Além disso, o relatório publicado pela Agência de Medicamentos da República Checa (Státní veterinární správa) intitulado Národní program sledování rezistencí k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů, Informační bulletin č. 4/2017, mostra que em estudos conduzidos em porcos *P.*

multocida infectados durante 2015 e 2016, para um total de 72 isolados, quase 100% das estirpes foram sensíveis ao florfenicol.

A resistência adquirida ao florfenicol está associada a vários genes, incluindo FloR que codifica um efluxo de bomba.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após a administração oral a suínos de 15 mg/kg, sob condições experimentais, a absorção de florfenicol foi variável, mas o pico das concentrações séricas de aproximadamente 5 µg/ml foi atingido aproximadamente 2 horas após a administração. O tempo de semivida terminal foi entre 2 e 3 horas. Quando foi dado livre acesso aos suínos, durante 5 dias, à água medicada com o medicamento veterinário na concentração de 100 mg de florfenicol por litro de água, as concentrações séricas de florfenicol excederam 1 µg/ml durante todo o período de tratamento de 5 dias, exceto para algumas curtas incursões abaixo de 1 µg/ml.

Após a absorção e distribuição, o florfenicol é amplamente metabolizado pelos suínos e é rapidamente eliminado, principalmente na urina.

Após a administração parenteral de florfenicol a suínos, foi demonstrado que as concentrações nos pulmões são semelhantes às concentrações séricas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Macrogol 300

6.2 Incompatibilidades principais

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: 18 meses.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.

Prazo de validade após diluição ou reconstituição de acordo com as instruções: 24 horas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Apresentações: Frascos de 500 ml e 1L e embalagens de 5L.

Recipientes: Frascos e embalagens de polietileno de alta-densidade (HDPE) brancos.

Fecho: Tampa de rosca HDPE com selagem por indução.

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.

K-FLOR 100 mg/ml Solução para administração na água de bebida para Suínos não deve ser eliminado nos cursos de água, porque pode constituir perigo para peixes e outros organismos aquáticos.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.
Polígono Industrial La Borda
Mas Pujades, 11-12
08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona)
ESPANHA

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

797/01/14DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 29 de abril de 2014
Data da última renovação: 9 de abril de 2019.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Abril de 2019.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

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

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Frascos de 500 ml e 1L, Embalagens de 5L

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

K-FLOR 100 mg/ml Solução para administração na água de bebida para Suínos
Florfenicol

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Cada ml contém:

Substância ativa:

Florfenicol 100 mg

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para administração na água de bebida.
Solução límpida, de incolor a amarela.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

500 ml
1L
5L

5. ESPÉCIES-ALVO

Suínos.

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Em suínos:

Tratamento e metafilaxia a nível de grupo onde estão presentes os sinais clínicos de doença respiratória dos suínos associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae* e *Pasteurella multocida* sensíveis ao florfenicol. A presença da doença deve ser estabelecida na exploração antes de se iniciar o tratamento metafilático.

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para administração na água de bebida.

10 mg de florfenicol por kg de peso corporal por dia na água de bebida durante 5 dias consecutivos. Com base na dose recomendada e no número e peso dos animais a serem tratados, a quantidade diária exata de medicamento veterinário deve ser calculada de acordo com a fórmula seguinte:

$$\frac{\begin{array}{c} \text{X ml de} \\ \text{medicamento} \\ \text{veterinário / kg} \\ \text{p.c./dia} \end{array} \times \begin{array}{c} \text{Média de peso corporal} \\ \text{(kg) dos animais a serem} \\ \text{tratados} \end{array}}{\text{Média do consumo diário de água (litro) por animal}} = \begin{array}{c} \text{X ml de medicamento} \\ \text{veterinário por litro de} \\ \text{água de bebida} \end{array}$$

A quantidade de água medicada adequada deve ser preparada com base no consumo diário de água. De forma a garantir a administração da dose correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível. De forma a evitar a sub e sobredosagem, os animais tratados devem ser divididos em grupos de peso corporal idêntico e a dose deve ser calculada para cada grupo individualmente.

Para o Tanque de bebida:

Para tratar os suínos com um consumo de água de 10% do seu peso corporal, na dose de 10 mg/kg: adicionar a solução de florfenicol à água de bebida no tanque. Utilizar um frasco (500 ml) de solução de florfenicol para cada 500 L de água, um frasco (1L) de solução de florfenicol para cada 1000 L de água ou utilizar uma embalagem (5L) de solução de florfenicol para cada 5000 L de água e misturar completamente.

Para o Sistema doseador:

Para tratar 5.000 kg de suínos, com um consumo de água de 10% do seu peso corporal, na dose de 10 mg/kg:

1. Esvaziar o conteúdo de um frasco/embalagem de solução de florfenicol no sistema doseador e diluir com água de bebida conforme a seguir indicado:

Frasco/ Embalagem	Quantidade de água de bebida
500 ml	50 L
1L	100 L
5L	500 L

2. Misturar completamente.
3. Ajustar o sistema doseador a 10%.
4. Ligar o sistema doseador.

Aviso: Soluções com concentrações superiores a 1,2 g de florfenicol por litro podem precipitar. Não use o produto com água clorada.

O consumo de água medicada depende de vários fatores incluindo o estado clínico dos animais e as condições locais, tais como a temperatura ambiente e humidade. De forma a obter a dose correta, o consumo de água tem de ser monitorizado e a concentração de florfenicol tem de ser ajustada em conformidade. Se, contudo, não for possível a obtenção de um consumo de água suficiente, os animais devem ser tratados por via parentérica.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Carne e vísceras: 20 dias.

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Advertências especiais para cada espécie-alvo

Os suínos tratados devem ser colocados sob observação especial. Em cada um dos cinco dias de tratamento, a água de bebida não medicada não deve ser disponibilizada até que a quantidade diária total de água de bebida medicada tenha sido consumida pelos suínos.

Se não se verificarem sinais de melhoria após três dias de tratamento, o diagnóstico deve ser reavaliado e, se necessário, alterar o tratamento.

Precauções especiais para utilização em animais

O medicamento veterinário deve ser administrado em conjugação com testes de sensibilidade.

A administração do medicamento veterinário fora das instruções do RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes ao florfenicol.

Devem ser tomadas em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais quando o medicamento veterinário é administrado.

O tratamento não deve exceder 5 dias.

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

Florfenicol e polietilenoglicol podem causar hipersensibilidade (alergia).

As pessoas com conhecida hipersensibilidade ao florfenicol ou polietilenoglicóis devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Em caso de derrame accidental sobre a pele, lavar com água. Em caso de contacto com os olhos, lavar imediatamente com água abundante.

Durante o manuseamento do medicamento veterinário devem ser usados óculos de proteção individual.

Aconselhamento médico deve ser procurado se a irritação persistir.

Outras precauções

De forma a prevenir quaisquer efeitos adversos sobre as algas e uma possível contaminação das águas subterrâneas, o estrume proveniente de suínos tratados não deve ser espalhado na terra sem diluição com o estrume de suínos não tratados. O estrume de suínos tratados deve ser diluído com pelo menos 5 vezes o peso de estrume de suínos não tratados antes que possa ser espalhado sobre a terra arável.

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

Estudos realizados em animais de laboratório não revelaram qualquer evidência de potenciais efeitos embriotóxicos ou fetotóxicos causados pelo florfenicol.

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida em porcas durante a gestação e lactação.

A administração não é recomendada durante a gestação e lactação.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não existem dados disponíveis.

Sobredosagem

Em caso de sobredosagem, podem ser observados uma diminuição do ganho de peso, do consumo de água e de alimento, eritema e edema peri-anal e alteração de alguns parâmetros hematológicos e bioquímicos indicativos de desidratação.

Incompatibilidades

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

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}

Prazo de validade após diluição ou reconstituição de acordo com as instruções: 24 horas.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.

Após a primeira abertura, administrar até.....

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

12. 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.

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

13. 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.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Titular da autorização de introdução no mercado e fabricante responsável pela libertação dos lotes:

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.

Polígono Industrial La Borda

Mas Pujades, 11-12

08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona)

ESPAÑA

16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

797/01/14DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}

18. OUTRAS INFORMAÇÕES

Contraindicações

Não administrar a varrascos destinados a reprodução.

Estudos em ratos revelaram evidências de potenciais efeitos adversos no sistema reprodutor masculino.

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou ao excipiente.

Reações adversas (frequência e gravidade)

Durante o tratamento pode ser observada uma diminuição ligeira do consumo de água pelos animais, fezes de cor castanho-escura e obstipação.

Os efeitos adversos mais frequentemente observados são a diarreia e/ou eritema/edema perianal e retal, que podem afetar aproximadamente 40 % dos animais. Estes efeitos são transitórios. Em alguns dos animais afetados, pode ser observado prolapso retal, que se resolve sem tratamento.

Sinais neurológicos e morte podem ser observados nos animais tratados em raras ocasiões. Nesse caso, retirar o tratamento imediatamente.

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

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados).
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados).
- Pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados).
- Rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados).
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

Caso detete efeitos graves ou outros efeitos não mencionados neste folheto, informe o seu médico veterinário.

Data da última aprovação do folheto informativo:

Abril de 2019.

Apresentações: Frascos de 500 ml e 1L e Embalagens de 5L.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.