

RESUMO DAS CARATERISTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

K-FLOX 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:

Enrofloxacin 100.0 mg

Excipientes:

Álcool Benzílico (E 1519)..... 0.014 ml

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para administração na água de bebida.

Solução aquosa límpida amarelada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. **Espécie (s) - Alvo**

Galinhas (frangos de carne)

Coelhos

4.2. **Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo**

Tratamento de infeções causadas pelas seguintes bactérias suscetíveis à enrofloxacin:

Galinhas:

Mycoplasma gallisepticum

Mycoplasma synoviae

Avibacterium paragallinarum

Pasteurella multocida

Coelhos:

Tratamento de infeções respiratórias causadas por *P.multocida*.

4.3. **Contra-indicações**

Não utilizar para profilaxia.

Não utilizar quando se sabe que ocorre resistência/resistência cruzada a (fluoro)quinolonas na exploração que se destina a ser sujeita a tratamento.

Não administrar em casos de conhecida hipersensibilidade à substância ativa, outras (fluoro)quinolonas ou a algum dos excipientes.

4.4. Advertências especiais para cada espécie – alvo

O tratamento das infeções por *Mycoplasma* spp poderá não erradicar o organismo.

4.5. Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

Devem ser tomadas em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais aquando da administração deste medicamento veterinário.

É prudente reservar as fluoroquinolonas para o tratamento de situações clínicas que tenham tido, ou se espere que venham a ter, fraca resposta a outras classes de antibióticos.

Sempre que possível, a administração de fluoroquinolonas deve ser baseada em testes de sensibilidade.

A administração deste medicamento fora das indicações do RCM pode aumentar a prevalência da resistência bacteriana às fluoroquinolonas e diminuir a eficácia do tratamento com outras fluoroquinolonas devido ao potencial de resistência cruzada.

Desde que a enrofloxacinina foi autorizada para utilização pela primeira vez em aves de capoeira, tem-se assistido a uma redução disseminada da suscetibilidade da *E.coli* a fluoroquinolonas e à emergência de organismos resistentes. A resistência também foi reportada no *Mycoplasma synoviae* na UE.

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

As pessoas com hipersensibilidade conhecida às fluoroquinolonas devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Evitar o contacto com a pele e olhos. Utilizar luvas e manipular com cuidado para evitar o contacto durante a sua incorporação na água de bebida. No caso de contacto acidental, lavar imediatamente com água abundante.

Se após a exposição ao medicamento veterinário ocorrerem sintomas tais como erupção cutânea, consultar de imediato um médico. O edema da face, dos lábios ou dos olhos bem como dificuldade respiratória, são sinais que exigem intervenção e assistência médica urgente.

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

4.6. Reações adversas (frequência e gravidade):

Desconhecidas.

4.7. Uso durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Estudos laboratoriais efetuados em ratos não revelaram quaisquer evidências de efeitos teratogénicos. Estudos realizados em coelhas não revelaram efeitos teratogénicos no feto e na mãe.

Estudos realizados em coelhas em lactação não revelaram efeitos tóxicos nos coelhos lactantes durante os primeiros 16 dias. Coelhos com idade superior têm maior capacidade de eliminar a enrofloxacin.

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

Não é autorizada a administração a aves produtoras de ovos para consumo humano.

Não administrar a aves poedeiras de substituição no prazo de 14 dias do período de postura.

4.8. Interações medicamentosas e outras formas de interação

In vitro, a combinação de fluoroquinolonas com agentes antimicrobianos bacteriostáticos, como macrólidos, tetraciclins ou fenicóis, evidenciou efeitos antagonistas.

A administração concomitante de substâncias que contenham alumínio ou magnésio pode interferir na absorção de enrofloxacin.

4.9. Posologia e via de administração

Para administração oral na água de bebida.

Frangos de carne

10 mg de enrofloxacin/kg de peso vivo por dia durante 3 a 5 dias consecutivos (equivalente a 0,1 ml de medicamento/kg de peso vivo/dia).

Tratamento durante 3 a 5 dias; durante 5 dias consecutivos em infeções mistas e formas crónicas progressivas. Caso não se obtenha qualquer melhoria clínica num período de 2 a 3 dias, deve ser considerada uma terapêutica antimicrobiana alternativa com base em testes de suscetibilidade.

Coelhos

10 mg de enrofloxacin/kg de peso vivo por dia durante 5 dias consecutivos (equivalente a 0,1 ml de medicamento/kg de peso vivo/dia).

De forma a administrar a dose correta, a concentração do medicamento veterinário deve ser ajustada de acordo com o consumo diário, dado que a via de administração e a toma da água medicada depende da condição clínica do animal.

De acordo com a dose recomendada, número e o peso das aves a serem tratadas, a dose diária exata do medicamento deve ser calculada utilizando a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{ml do medicamento}}{\text{água}} = \frac{10 \text{ mg/kg/dia} \times \text{peso corporal médio de aves}}{100 \text{ mg/ml} \times \text{consumo médio água (l/dia)}}$$

A água medicada deve ser preparada de fresco diariamente, imediatamente antes de ser fornecida aos animais. O acesso aos sistemas de água deve estar disponível para todos os animais a tratar, a fim de assegurar o adequado consumo de água. A água de bebida deve ser medicada durante o período de tratamento e não deve existir outra fonte de água disponível.

Utilizar adequadamente os equipamentos de calibração apropriados.

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

Com doses de 20 mg/kg peso vivo (duas vezes a dose recomendada) administrada durante 15 dias (3 vezes o tempo de administração proposto) não se manifestaram reações adversas. Em caso de sobredosagem, a sintomatologia consiste numa fraca estimulação da motilidade espontânea, pelo que, se deverá suspender o tratamento.

A sobredosagem com quinolonas pode originar náuseas, vómitos e diarreias.

O uso de fluoroquinolonas durante a fase de crescimento combinado com um aumento marcado e prolongado do consumo de água, e consequentemente do ingrediente activo, possivelmente por temperaturas elevadas, pode estar associado a dano das cartilagens articulares.

4.11. Intervalo(s) de segurança

Carne e vísceras:	Galinhas (frangos de carne)	7 dias
	Coelhos	2 dias

Não é autorizada a administração a aves produtoras de ovos para consumo humano.

Não administrar a aves poedeiras de substituição no prazo de 14 dias do período de postura.

5. PROPRIEDADE FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: antibacterianos quinolonas e quinoxalinas. Fluoroquinolonas.
Código ATCvet: QJ01MA90

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Modo de acção

Duas enzimas essenciais na replicação e transcrição do ADN, ADN girase e topoisomerase IV, foram identificadas como os alvos moleculares das fluoroquinolonas. Estas enzimas controlam a topologia do ADN a través de reações de clivagem e recombinação. Inicialmente, ambas as cadeias de ADN em dupla hélice são clivadas. Posteriormente, um segmento distante de ADN passa por este intervalo antes das cadeias voltarem a ser recombinadas. A inibição do alvo é causada pela ligação não – covalente das moléculas de fluoroquinolona a um estadio intermédio nesta sequência de reações, em que o ADN é clivado, mas ambas as cadeias permanecem ligadas de modo covalente às enzimas. As forquilhas de replicação e os complexos translacionais não podem avançar para além dos complexos enzima-ADN-fluoroquinolona e a inibição da síntese de ADN e mRNA desencadeia eventos que resultam na morte rápida das bactérias patogénicas e dependente da concentração do fármaco.

Espetro antibacteriano

A enrofloxacin mostra-se ativa contra muitas bactérias Gram-negativas, contra bactérias Gram-positivas e contra *Mycoplasma* spp.

A suscetibilidade in vitro foi demonstrada em estirpes de (i) espécies Gram-negativas, tais como *Pasteurella multocida* e *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* e (ii) *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*. (Ver secção 4.5.)

Tipos e mecanismos de resistência.

A resistência às fluoroquinolonas foi comunicada como tendo origem em cinco fontes: (i) mutações pontuais dos genes codificadores da ADN girase e/ou topoisomerase IV levando a alterações da respetiva enzima, (ii) alterações da permeabilidade do medicamento em bactérias Gram-negativas, (iii) mecanismos de efluxo, (iv) resistência mediada por plasmídeos e (v) proteínas protetoras da girase. Todos os mecanismos conduziram a uma suscetibilidade reduzida das bactérias às fluoroquinolonas. É frequente a resistência cruzada dentro da classe de fluoroquinolonas dos antimicrobianos.

5.2. Propriedades farmacocinéticas

A enrofloxacin administrada por via oral, intramuscular e subcutânea apresenta uma biodisponibilidade relativamente alta na maioria das espécies testadas.

A concentração máxima após a administração oral da enrofloxacin a frangos de carne e coelhos foi atingida entre os 30 minutos e as 2 horas e 30 minutos. Após a administração da dose terapêutica a concentração máxima é 1 – 2,5 mg/ml.

A biodisponibilidade oral das fluoroquinolonas é reduzida após administrações concomitantes de compostos contendo catiões (antiácidos, leite ou substitutos do leite).

As fluoroquinolonas são caracterizadas por se difundirem nos fluidos corporais e nos tecidos, onde atingem concentrações superiores em comparação com as encontradas no plasma. Para além disso, distribuem-se amplamente na pele, ossos e sêmen, alcançando igualmente a câmara anterior e posterior do olho e atravessando a placenta e a barreira hematoencefálica. São também armazenadas nas células fagocitárias (macrófagos alveolares, neutrófilos) e assim eficazes contra os microrganismos.

O grau do metabolismo varia em relação às espécies e é cerca de 50-60%. A biotransformação hepática da enrofloxacin resulta num metabolito denominado ciprofloxacina. Geralmente este metabolito é transformado pelos processos de hidroxilação e oxidação em oxofluoroquinolonas. Incluem-se outras reações como a N-desalquilação e conjugação com o ácido glucorónico.

A excreção é feita através das vias biliares e renais, sendo esta última a via mais comum de eliminação. A excreção renal ocorre por filtração glomerular e ativando a secreção tubular através de uma bomba de aniões orgânicos.

GALINHAS (FRANGOS DE CARNE):

Após administração oral de 10 mg/Kg, observou-se a concentração máxima de 2.5 mg/ml após 1,6h pós-administração, com 64% biodisponibilidade. O tempo de semi-vida de eliminação plasmática foi de 14 h e a média do tempo de permanência foi cerca de 15 h.

COELHOS:

Após administração oral, via água de bebida, da dose recomendada 10 mg/Kg peso vivo/dia, durante 5 dias consecutivos, foram obtidos valores de C_{max} de 350 ng/ml e um grau médio de metabolização de enrofloxacin para ciprofloxacina de 26,5%.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista de excipientes

Álcool benzílico (E 1519)
Hidróxido de potássio
Água purificada

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 acondicionamento primário: 3 meses
Prazo de validade após diluição de acordo com as instruções: 24 horas

6.4. Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5. Natureza e composição do acondicionamento primário

Recipientes brancos de polietileno de alta densidade com 2 capacidades: 1 litro e 5 litros. Os recipientes estão fechados com uma tampa de rosca inviolável do mesmo material, com dispositivo para extração.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais para 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

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

197/01/09 RFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/ RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

17 de Agosto de 2009

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Julho 2018

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/ OU UTILIZAÇÃO

Só pode ser vendido mediante receita médico-veterinária.

RÓTULO – FOLHETO-INFORMATIVO PARA:

K-FLOX 100mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos
Enrofloxacina

1 L

5 L

**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:

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

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

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

SP VETERINARIA SA.
Ctra. Reus-Vinyols Km 4.1.
43330 Riudoms (Tarragona)
Espanha

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

K-FLOX 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos
Enrofloxacina

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

Substância ativa:

Enrofloxacina 10.0 g

Excipientes:

Álcool benzílico (E 1519)..... 1.4 ml

Excipientes q.b. 100 ml

Solução para administração na água de bebida.

Solução aquosa límpida amarelada.

4. INDICAÇÕES

Tratamento de infeções causadas pelas seguintes bactérias susceptíveis à enrofloxacina:

Galinhas:

Mycoplasma gallisepticum

Mycoplasma synoviae

Avibacterium paragallinarum

Pasteurella multocida

Coelhos:

Tratamento de infeções respiratórias causadas por *P. multocida*.

5. CONTRA-INDICAÇÕES

Não utilizar para profilaxia.

Não utilizar quando se sabe que ocorre resistência/resistência cruzada a (fluoro)quinolonas na exploração que se destina a ser sujeita a tratamento.

Não administrar em casos de conhecida hipersensibilidade à substância ativa, outras (fluoro)quinolonas ou a algum dos excipientes.

6. REAÇÕES ADVERSAS

Desconhecidas.

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

7. ESPÉCIE (S) – ALVO

Galinhas (frangos de carne)

Coelhos

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

Para administração oral na água de bebida.

Frangos de carne

10 mg de enrofloxacina/kg de peso vivo por dia durante 3 a 5 dias consecutivos (equivale a 0,1 ml de medicamento/kg de peso vivo/dia).

Tratamento durante 3 a 5 dias; durante 5 dias consecutivos em infeções mistas e formas crónicas progressivas. Caso não se obtenha qualquer melhoria clínica num período de 2 a 3 dias, deve ser considerada uma terapêutica antimicrobiana alternativa com base em testes de suscetibilidade.

Coelhos

10 mg de enrofloxacina/kg de peso vivo por dia durante 5 dias consecutivos (equivale a 0,1 ml de medicamento/kg de peso vivo/dia).

De forma a administrar a dose correta, a concentração do medicamento veterinário deve ser ajustada de acordo com o consumo diário, dado que a via de administração e a toma da água medicada depende da condição clínica do animal.

De acordo com a dose recomendada, número e o peso das aves a serem tratadas, a dose diária exata do medicamento deve ser calculada utilizando a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{ml do medicamento}}{\text{água}} = \frac{10 \text{ mg/kg/dia} \times \text{peso corporal médio de aves}}{100 \text{ mg/ml} \times \text{consumo médio água (l/dia)}}$$

A água medicada deve ser preparada de fresco diariamente, imediatamente antes de ser fornecida aos animais. O acesso aos sistemas de água deve estar disponível para todos os animais a tratar, a fim de assegurar o adequado consumo de água. A água de bebida deve ser medicada durante o período de tratamento e não deve existir outra fonte de água disponível.

Utilizar adequadamente, os equipamentos de calibração apropriados.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Ver secção Dosagem em função da espécie, via(s) e modo de administração

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Carne e vísceras:	Galinhas (frangos de carne)	7 dias
	Coelhos	2 dias

Não é autorizada a administração a aves produtoras de ovos para consumo humano. Não administrar a aves poedeiras de substituição no prazo de 14 dias do período de postura.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

EXP

Após a primeira abertura, administrar até ...

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

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

12. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

Advertências especiais para cada espécie-alvo

O tratamento das infeções por *Mycoplasma* spp. poderá não erradicar o organismo

Precauções especiais para utilização em animais

Devem ser tomadas em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais aquando da administração deste medicamento veterinário.

É prudente reservar as fluoroquinolonas para o tratamento de situações clínicas que tenham tido, ou se espere que venham a ter, fraca resposta a outras classes de antibióticos.

Sempre que possível, a administração de fluoroquinolonas deve ser baseada em testes de sensibilidade.

A administração deste medicamento fora das indicações do RCM pode aumentar a prevalência da resistência bacteriana às fluoroquinolonas e diminuir a eficácia do tratamento com outras fluoroquinolonas devido ao potencial de resistência cruzada.

Desde que a enrofloxacinina foi autorizada para utilização pela primeira vez em aves de capoeira, tem-se assistido a uma redução disseminada da suscetibilidade da *E. Coli* a fluoroquinolonas e à emergência de organismos resistentes. A resistência foi também notificada em *Mycoplasma synoviae* na UE.

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

As pessoas com hipersensibilidade conhecida às fluoroquinolonas devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Evitar o contacto com a pele e olhos. Utilizar luvas e manipular com cuidado para evitar o contacto durante a sua incorporação na água de bebida. No caso de contacto accidental, lavar imediatamente com água abundante. Se após a exposição ao medicamento veterinário ocorrerem sintomas tais como erupção cutânea, consultar de imediato um médico. O edema da face, dos lábios ou dos olhos bem como dificuldade respiratória, são sinais que exigem intervenção e assistência médica urgente.

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

Uso durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Estudos laboratoriais efetuados em ratos não revelaram quaisquer evidências de efeitos teratogénicos. Estudos realizados em coelhas não revelaram efeitos teratogénicos no feto e na mãe.

Estudos realizados em coelhas em lactação não revelaram efeitos tóxicos nos coelhos lactantes durante os primeiros 16 dias. Coelhos com idade superior têm maior capacidade de eliminar a enrofloxacinina.

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

Não é autorizada a administração a aves produtoras de ovos para consumo humano.

Não administrar a aves poedeiras de substituição no prazo de 14 dias do período de postura.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

In vitro, a combinação de fluoroquinolonas com agentes antimicrobianos bacteriostáticos, como macrólidos, tetraciclinas ou fenicóis, evidenciou efeitos antagonistas.

A administração concomitante de substâncias que contenham alumínio ou magnésio pode interferir na absorção de enrofloxacin.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos)

Com doses de 20 mg/kg peso vivo (duas vezes a dose recomendada) administrada durante 15 dias (3 vezes o tempo de administração proposto) não se manifestaram reações adversas. Em caso de sobredosagem, a sintomatologia consiste numa fraca estimulação da motilidade espontânea, pelo que, se deverá suspender o tratamento.

A sobredosagem com quinolonas pode originar náuseas, vômitos e diarreias.

O uso de fluoroquinolonas durante a fase de crescimento combinado com um aumento marcado e prolongado do consumo de água, e consequentemente do ingrediente activo, possivelmente por temperaturas elevadas, pode estar associado a dano das cartilagens articulares.

Incompatibilidades

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

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS PARA 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.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO ROTULO-FOLHETO INFORMATIVO:

Julho 2018

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

APRESENTAÇÕES: 1 L e 5 L

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

USO VETERINÁRIO

Só pode ser vendido mediante receita médico-veterinária.

PRAZO DE VALIDADE

NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DO MERCADO: 196/01/09RFVPT

LOTE