

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Enrocill Sabor 15 mg Comprimidos para perros y gatos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Sustancia activa:

Enrofloxacino 15 mg

Excipientes:

Para la lista completa de excipientes, véase sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimido redondo, ligeramente biconvexo de color crema a marrón claro, eventualmente con manchas blancas u oscuras y bordes biselados.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de Destino

Perros y gatos.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

En perros y gatos:

Tratamiento de las infecciones causadas por cepas de *Staphylococcus spp.*, *E.coli*, *Haemophilus spp.* *Pasteurella spp.* y *Salmonella spp.* susceptibles al enrofloxacino.

El medicamento veterinario está indicado para el tratamiento de infecciones bacterianas individuales o mixtas del aparato respiratorio, digestivo y urinario, otitis externa, infecciones de la piel y heridas.

4.3 Contraindicaciones

No usar en perros menores de 1 año o en perros de razas excepcionalmente grandes con un período de crecimiento más largo de menos de 18 meses de edad, ya que el cartílago articular puede ser afectado durante el período de crecimiento rápido.

No usar en gatos con menos de 8 semanas de edad.

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa, a cualquier otra quinolona o a alguno de los excipientes.

No usar en perros con alteraciones convulsivas, ya que el enrofloxacinó puede causar estimulación del SNC.

No usar en casos de resistencia conocida a las (fluoro) quinolonas.

Por favor, ver sección 4.7.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Pueden ocurrir efectos retino tóxicos, incluyendo ceguera, en gatos cuando se excede la dosis recomendada.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

El uso de fluoroquinolonas debe ser reservado para el tratamiento de aquellos casos clínicos que hayan respondido pobremente, o se espera que respondan pobremente, a otras clases de antimicrobianos. Siempre que sea posible las fluoroquinolonas deben ser usadas después de realizar un test de sensibilidad.

Cuando se use este medicamento veterinario se debe tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso de antimicrobianos. El uso del medicamento veterinario en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha Técnica puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a las fluoroquinolonas y disminuir la eficacia del tratamiento con otras quinolonas debido a las resistencias cruzadas.

Si no se observa mejoría clínica en el plazo de tres días se debe considerar realizar más pruebas de sensibilidad y un posible cambio en la terapia escogida.

Use el medicamento veterinario con precaución en perros y gatos con insuficiencia renal o hepática grave.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

Las personas con hipersensibilidad conocida a las fluoroquinolonas deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

En caso de ingestión accidental consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Evite el contacto con los ojos. En caso de contacto con los ojos, lavar con agua abundante.

Lávese las manos después del uso.

No fumar, comer o beber durante la manipulación del medicamento veterinario.

4.6 Reacciones Adversas (frecuencia y gravedad)

Pueden ocurrir en muy raras ocasiones trastornos gastrointestinales.

Se pueden observar reacciones de hipersensibilidad y trastornos del sistema nervioso central en muy raras ocasiones.

Alteraciones en el cartílago articular de cachorros en crecimiento son posibles (véase las contraindicaciones en 4.3).

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)

- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)

- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia, o la puesta.

No administrar a perras ni gatas gestantes o en lactación.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No combinar con tetraciclinas, fenicoles o macrólidos, debido a su potencial efecto antagonista. No combinar con teofilina porque puede llevar a una eliminación prolongada de esta sustancia. No administrar simultáneamente con AINEs (pueden ocurrir convulsiones).

El uso conjunto de flunixinina y enrofloxacino debe realizarse bajo un cuidadoso control veterinario, ya que la interacción entre estos dos fármacos puede conducir a efectos adversos relacionados con una eliminación retardada.

La administración simultánea de sustancias que contengan magnesio, calcio o aluminio puede conllevar una absorción retardada del enrofloxacino.

Se debe evitar una excesiva alcalinización de la orina en animales sometidos a rehidratación.

4.9 Posología y vía de administración

Los comprimidos pueden ser dados directamente en la boca o mezclados con la comida.

La dosis recomendada de enrofloxacino es 5 mg/kg/día (p.ej. 1 comprimido de 15 mg para 3 kg por día), durante 5 días.

En casos crónicos y severos, la duración del tratamiento puede prolongarse hasta 10 días.

Para asegurar una dosificación correcta, el peso corporal se debe determinar con la mayor precisión posible para evitar la infradosificación.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

En casos de sobredosificación pueden ocurrir enfermedad, vómitos, diarreas y trastornos del comportamiento o alteraciones al nivel del SNC, en esos casos se debe suspender el tratamiento.

No exceder la dosis recomendada. En gatos, dosis más altas (20 mg / kg p.c. por día o más) pueden causar lesión ocular (véase apdo. 4.4).

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibióticos para uso sistémico. Fluoroquinolonas.

Código veterinario ATC: QJ01MA90

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El enrofloxacinó es un antibiótico que pertenece al grupo de las fluoroquinolonas. El compuesto ejerce actividad bactericida por vía de un mecanismo de acción basado en la inhibición de la subunidad A de la ADN - girasa (topoisomerasa II). En bacterias Gram positivas la diana primaria es la topoisomerasa IV en lugar de la topoisomerasa II. Con este mecanismo el enrofloxacinó bloquea la replicación, transcripción y recombinación del ADN bacteriano.

Las Fluoroquinolonas también actúan sobre las células bacterianas durante la fase estacionaria, por alteración de la permeabilidad de las membranas celulares fosfolipídicas. Este mecanismo explica la rápida pérdida de viabilidad de la bacteria expuesta al enrofloxacinó. Las concentraciones inhibitorias y bactericidas del enrofloxacinó, están fuertemente relacionadas.

O son iguales o difieren en 1-2 pasos de dilución.

El enrofloxacinó ejerce su acción antimicrobiana en bajas concentraciones. Es efectivo contra la mayoría de las bacterias Gram negativas y muchas Gram positivas, tanto aeróbicas como anaeróbicas.

Espectro antimicrobiano: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus spp.*, *Pasteurella spp.*, *Salmonella spp.*

La actividad *in vitro* del enrofloxacinó contra patógenos aislados de infecciones respiratorias, urinarias y de tejidos blandos en Europa es buena: los valores de MIC₅₀ están comprendidos entre 0,03 y 0,12 µg/ml para *Escherichia coli*, 0,015 µg/ml para *Pasteurella spp.* y 0,12 µg/ml para *Staphylococcus spp.* Los límites de susceptibilidad para el enrofloxacinó utilizados en Enterobacteriaceae y *Staphylococcus spp.* (en perros) se determinaron como ≤ 0,5 µg/ml para sensibles, 1-2 µg/ml para intermedios y ≥ 4 µg/ml para cepas bacterianas resistentes (CLSI, 2013).

Se realizaron varias investigaciones paneuropeas de susceptibilidad para investigar la susceptibilidad al enrofloxacinó de cepas bacterianas aisladas de varias patologías en las especies de destino. Ver los principales resultados abajo.

Susceptibilidad de patógenos respiratorios de perros y gatos

| Bacteria | Resistente (%) | MIC ₅₀ (µg/ml) | MIC ₉₀ (µg/ml) |
|--------------------------------|----------------|---------------------------|---------------------------|
| <i>S. intermedius</i> – perros | 4,1 | 0,12 | 0,5 |
| <i>E. coli</i> – perros | 12,5 | 0,06 | >8 |
| <i>P. multocida</i> – perros | NA | 0,015 | 0,015 |
| <i>P. multocida</i> – gatos | NA | 0,015 | 0,03 |

NA: Ningún límite estaba disponible; metodología estandarizada de dilución en agar (Morrisey et al., 2016)

Susceptibilidad de patógenos del tracto urinario de perros y gatos

| Bacteria | Resistente (%) | MIC ₅₀ (µg/ml) | MIC ₉₀ (µg/ml) |
|--------------------------------|----------------|---------------------------|---------------------------|
| <i>E. coli</i> – perros | 3,9 | 0,03 | 0,06 |
| <i>S. intermedius</i> – perros | 3,0 | 0,12 | 0,25 |
| <i>E. coli</i> – gatos | 7,5 | 0,03 | 0,25 |

Metodología estandarizada de dilución en agar (Moyaert et al., 2017)

Susceptibilidad de patógenos involucrados en infecciones de piel de perros y gatos

| Bacteria | Resistente (%) | MIC ₅₀ (µg/ml) | MIC ₉₀ (µg/ml) |
|--------------------------------------|----------------|---------------------------|---------------------------|
| <i>S. pseudointermedius</i> – perros | 5,2 | 0,12 | 0,5 |
| <i>S. pseudointermedius</i> – gatos | 10,2 | 0,12 | >8 |
| <i>S. aureus</i> – perros | 2,2 | 0,12 | 0,25 |
| <i>S. aureus</i> – gatos | 3,4 | 0,12 | 0,25 |
| <i>E. coli</i> – perros | 3,7 | 0,06 | 0,12 |
| <i>E. coli</i> – gatos | 7,1 | 0,03 | 0,5 |

| | | | |
|----------------------------------|----|-------|-------|
| <i>Pasteurella</i> spp. – perros | NA | 0,015 | 0,015 |
| <i>Pasteurella</i> spp. – gatos | NA | 0,015 | 0,03 |

NA: Ningún límite estaba disponible (Ludwig et al., 2016)

La resistencia a las fluoroquinolonas ocurre por mutación cromosómica con los siguientes mecanismos: disminución de la permeabilidad de la pared celular bacteriana, alteración de la expresión de genes codificadores de bombas de eflujo o mutaciones en genes codificadores de enzimas responsables por la unión de moléculas. La resistencia mediada por plásmidos a las fluoroquinolonas sólo proporciona menor susceptibilidad de las bacterias, pero puede facilitar el desarrollo de mutaciones en los genes de las enzimas y puede transferirse horizontalmente. Dependiendo del mecanismo de resistencia subyacente, puede ocurrir resistencia cruzada a otras (fluoro)quinolonas y co-resistencia a otras clases antimicrobianas.

5.2 Datos farmacocinéticos

El enrofloxacin presenta una biodisponibilidad relativamente alta, después de su administración oral, en la mayoría de las especies estudiadas. En perros y gatos, la concentración plasmática máxima de enrofloxacin, se alcanza en 1 a 2 horas después de la administración oral, respectivamente.

Su actividad antibacteriana se mantiene después de 24 horas. La administración simultánea de compuestos que contengan cationes multivalentes (antiácidos, leche o sustitutos de la leche) disminuye la biodisponibilidad oral de las fluoroquinolonas.

Las fluoroquinolonas se caracterizan por una extensa difusión a los fluidos y tejidos corporales, alcanzando en algunos, concentraciones más altas que las encontradas en el plasma. Las fluoroquinolonas se distribuyen ampliamente en la piel, hueso y semen, así como en la cámara anterior y posterior del ojo; cruzan la placenta y la barrera hematoencefálica. Se encuentran niveles altos en las células fagocitarias (macrófagos alveolares, neutrófilos), y por eso, las fluoroquinolonas son efectivas contra microorganismos intracelulares.

El grado de metabolismo varía entre especies y se sitúa en torno al 50-60%. El enrofloxacin es biotransformado en el hígado y da lugar a un metabolito activo, el ciprofloxacino. En general, el metabolismo ocurre por vía de reacciones de hidroxilación y oxidación. Otras reacciones que también se producen son la N-desalquilación y la conjugación con ácido glucurónico.

La excreción ocurre por vía biliar y vía renal, siendo esta última la predominante. La excreción renal ocurre por filtración glomerular y excreción tubular.

En perros, tras la administración oral de 5 mg/kg de enrofloxacin, se pudo observar una rápida absorción, alcanzándose 4 h después concentraciones de enrofloxacin de 0,3 µg/ml en el plasma, 3,3 µg/ml en los macrófagos alveolares y 4,8 µg/ml en los fluidos epiteliales pulmonares. La biodisponibilidad fue de aproximadamente un 80%.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol
Almidón de maíz
Almidón glicolato sódico (tipo A)
Sabor carne 10022
Laurilsulfato de sodio
Copolímero básico de metacrilato de butilo
Sebacato de dibutilo
Croscarmelosa sódica
Sílice coloidal anhidra

Talco
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades principales

No procede.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Blíster de Poliamida / aluminio / película de cloruro de polivinilo (OPA / Al / PVC), termo sellado con una lámina de aluminio que contiene 10 comprimidos.

Formatos:

Caja de cartón con 10 blísteres

Caja de cartón con 1 blíster

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o de los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Hifarmax, Produtos e Serviços Veterinários, Lda, Rua do Fojo 136, Pavilhão B - Trajouce
2785-615 S. Domingos de Rana – Portugal

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3035 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 27 de mayo de 2014

Fecha de la última renovación: abril 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2019

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

- Uso veterinario-Medicamento sujeto a prescripción veterinaria
- Administración bajo control o supervisión del veterinario.

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Enrocill 50 mg/ml solución inyectable para bovino, porcino y perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución inyectable contiene:

Substancia activa:

Enrofloxacino 50 mg

Excipiente(s):

n-butanol 30 mg

Para la lista completa de excipientes, véase sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

Solución amarilla clara prácticamente libre de partículas

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de Destino

Bovino (terneros), porcino y perros

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Terneros:

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* y *Mycoplasma spp.* sensibles al enrofloxacino.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacino.

Tratamiento de la septicemia causada por cepas de *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacino.

Tratamiento de la artritis aguda asociada a micoplasmas, causada por cepas de *Mycoplasma bovis* sensibles al enrofloxacino.

Porcino:

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma spp.* y *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibles al enrofloxacino.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacino.

Tratamiento de la septicemia causada por cepas de *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacino.

Perros:

CORREO ELECTRÓNICO

smuwaem@aemps.es

F-DMV-01-12

Tratamiento de las infecciones de los tractos digestivo y respiratorio y del aparato genitourinario (incluida prostatitis, tratamiento antibiótico complementario para la piometra), infecciones de la piel y las heridas y otitis (externa/media) causadas por cepas de *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.* y *Proteus spp.* sensibles al enrofloxacin.

4.3 Contraindicaciones

No usar en caso de alteraciones en el crecimiento de los cartilagos y / o lesiones del sistema locomotor.

No usar en perros menores de 1 año o en perros de razas excepcionalmente grandes, con un período de crecimiento más largo, de menos de 18 meses de edad.

No usar en perros con perturbaciones del SNC.

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa, a cualquier otra quinolona o a alguno de los excipientes.

No usar en los caballos en crecimiento debido al posible daño del cartílago articular.

No usar en caso de resistencia contra otras fluoroquinolonas debido a la posibilidad de resistencia cruzada.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Ninguna.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Cuando se use este medicamento veterinario se debe tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso de antimicrobianos. Siempre que sea posible las fluoroquinolonas deben ser usadas después de realizar un test de sensibilidad.

El uso de fluoroquinolonas debe ser reservado para el tratamiento de aquellos casos clínicos que hayan respondido pobremente, o se espera que respondan pobremente, a otras clases de antimicrobianos.

El uso del medicamento veterinario en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha Técnica puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a las fluoroquinolonas y disminuir la eficacia del tratamiento con otras quinolonas debido a las resistencias cruzadas.

Si no se observa mejoría clínica en el plazo de tres días, se debe considerar realizar más pruebas de sensibilidad y un posible cambio en la terapia escogida.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

Las personas con hipersensibilidad conocida a las quinolonas deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

No fumar, comer o beber durante la manipulación del medicamento veterinario.

Lavar las manos después del uso.

4.6 Reacciones Adversas (frecuencia y gravedad)

En muy raras ocasiones pueden ocurrir reacciones tisulares locales en los puntos de inyección que pueden persistir hasta 14 días.

En bovino y perros, en muy raras ocasiones pueden ocurrir trastornos gastrointestinales.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Los estudios de laboratorio efectuados en animales de laboratorio no han demostrado toxicidad reproductiva o efectos teratogénicos.

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario en cerdas gestantes. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

No administrar a perras gestantes o en lactación.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Cuando el enrofloxacino se administra junto con macrólidos, tetraciclinas y cloranfenicol (perros) puede tener un efecto antagonista.

Pueden ocurrir interacciones con fármacos metabolizados y eliminados por el hígado.

La eliminación de la teofilina puede estar reducida en terapia conjunta con el enrofloxacino.

Se recomienda precaución con el uso concomitante de flunixin y enrofloxacino en perros para evitar reacciones adversas. La disminución del aclaramiento del fármaco como resultado de la coadministración de flunixin y enrofloxacino indica que estas sustancias interactúan durante la fase de eliminación. Por tanto, en perros la coadministración de flunixin y enrofloxacino aumenta el AUC y la semivida de eliminación del flunixin y aumenta la semivida de eliminación y disminuye la $C_{máx}$ del enrofloxacino.

4.9 Posología y vía de administración

Administración intravenosa, subcutánea o intramuscular.

Las inyecciones repetidas deben aplicarse en puntos de inyección distintos.

Para garantizar que se administra la dosis correcta, se debe calcular el peso del animal con la mayor exactitud posible, a fin de evitar dosis insuficientes.

Terneros:

5 mg de enrofloxacino/kg p.v., que corresponde a 1 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 3 a 5 días.

Artritis aguda asociada a micoplasmas, causada por cepas de *Mycoplasma bovis* sensibles al enrofloxacino: 5 mg de enrofloxacino/kg p.v., que corresponde a 1 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 5 días.

El medicamento veterinario puede administrarse por inyección subcutánea o intravenosa lenta.

No deben administrarse más de 10 ml en un único punto de inyección subcutánea.

Porcino:

2,5 mg de enrofloxacino/kg p.v., que corresponde a 0,5 ml/10 kg p.v., una vez al día por inyección intramuscular durante 3 días.

En infecciones del tracto digestivo o septicemias causadas por *Escherichia coli*: 5 mg de enrofloxacin/kg p.v., que corresponde a 1 ml/10 kg p.v., una vez al día por inyección intramuscular durante 3 días.

Administrar en el cuello, en la base de la oreja.

No deben administrarse más de 3 ml en un sólo punto de inyección intramuscular.

Perros:

5 mg de enrofloxacin/kg p.v., que corresponde a 1 ml/10 kg p.v., diarios por inyección subcutánea durante un máximo de 5 días.

El tratamiento puede iniciarse con enrofloxacin inyectable y mantenerse con los comprimidos. La duración del tratamiento se basará en la duración aprobada para cada indicación en la ficha técnica de los comprimidos.

Si no se observa mejoría clínica en el plazo de tres días, se debe considerar realizar más pruebas de sensibilidad y un cambio en la terapia escogida.

El tapón de goma se puede perforar con seguridad hasta 25 veces. Cuando se tratan grupos de animales utilice agujas desechables.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

En caso de sobredosificación los síntomas consisten en una débil movilidad espontánea a estímulos que deben dar lugar a la suspensión del tratamiento.

Se observaron cambios degenerativos del cartílago articular en terneros tratados por vía oral con dosis de 30 mg de enrofloxacin/kg p.v. durante 14 días.

El uso de enrofloxacin en corderos en crecimiento, a la dosis recomendada, durante 15 días, provocó cambios histológicos en el cartílago articular no asociados a signos clínicos.

4.11 Tiempo de espera

Terneros:

Carne:

Tras inyección subcutánea: 12 días.

Tras inyección intravenosa.: 5 días.

Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para consumo humano.

Porcino:

Carne: 13 días.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibióticos de uso sistémico. Fluoroquinolonas. Enrofloxacin.
Código veterinario ATC: QJ01MA90

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El enrofloxacin es un antimicrobiano bactericida sintético perteneciente al grupo de las fluoroquinolonas que actúa inhibiendo la DNA girasa y la topoisomerasa IV, dos enzimas esenciales en la replicación y transcripción del ADN. La inhibición es causada por la unión no covalente de moléculas de fluoroquinolonas a estas enzimas. Las horquillas de replicación y los complejos de traslación no pueden avanzar más allá de estos complejos enzima-DNA-fluoroquinolona, y la inhibición de la síntesis de ADN y el ARNm desencadena eventos que resultan en muerte rápida, por concentración de fármaco dependiente, de bacterias patógenas. El modo de acción

de del enrofloxacin es bactericida y la actividad bactericida es dependiente de la concentración.

El enrofloxacin es activo frente a muchas bacterias Gram negativas como *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, frente a bacterias Gram positivas como *Staphylococcus spp.* (p. ej., *Staphylococcus aureus*) y frente a *Mycoplasma spp.* a las dosis terapéuticas recomendadas.

Están disponibles límites de referencia de enrofloxacin para *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida* aislados de bovinos ($\geq 2 \mu\text{g/ml}$, documento M31-A3 del CLSI) y *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuropneumoniae* aislados de cerdos ($\geq 1 \mu\text{g/ml}$, documento M31-A4 del CLSI).

Se realizaron varias investigaciones paneuropeas de susceptibilidad para investigar la susceptibilidad al enrofloxacin de cepas bacterianas aisladas de varias patologías en las especies de destino. Ver los principales resultados abajo.

Susceptibilidad de patógenos respiratorios de bovinos y cerdos

| Bacteria | Resistente (%) | MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$) | MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$) |
|-------------------------------------|----------------|--|--|
| <i>P. multocida</i> – bovinos | 3 | 0,015 | 0,03 |
| <i>P. multocida</i> – cerdos | 0 | 0,008 | 0,03 |
| <i>M. haemolytica</i> – bovinos | 0,7 | 0,03 | 0,25 |
| <i>A. pleuropneumoniae</i> – cerdos | 1,3 | 0,03 | 0,06 |

Método de microdilución en caldo (El Garch et al., 2015)

Susceptibilidad de micoplasmas de bovinos y porcinos

| | Resistente (%) | MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$) | MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$) |
|-------------------------|----------------|--|--|
| <i>M. bovis</i> | NA | 0,25 | 4 |
| <i>M. hyopneumoniae</i> | NA | 0,031 | 0,5 |

NA: Ningún límite estaba disponible (Klein et al., 2017)

Susceptibilidad de patógenos caninos (investigación Com Path)

Patógenos respiratorios

| Bacteria | Resistente (%) | MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$) | MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$) |
|--------------------------------|----------------|--|--|
| <i>S. intermedius</i> – perros | 4,1 | 0,12 | 0,5 |
| <i>E. coli</i> – perros | 12,5 | 0,06 | >8 |
| <i>P. multocida</i> – perros | NA | 0,015 | 0,015 |

NA: Ningún límite estaba disponible; metodología de dilución en agar (Morrisey et al., 2016)

Patógenos del tracto urinario

| Bacteria | Resistente (%) | MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$) | MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$) |
|--------------------------------|----------------|--|--|
| <i>E. coli</i> – perros | 3,9 | 0,03 | 0,06 |
| <i>S. intermedius</i> – perros | 3,0 | 0,12 | 0,25 |

(Moyaert et al., 2017)

Patógenos de infecciones de la piel

| Bacteria | Resistant (%) | MIC ₅₀ (µg/ml) | MIC ₉₀ (µg/ml) |
|--------------------------------------|---------------|---------------------------|---------------------------|
| <i>S. pseudointermedius</i> – perros | 5,2 | 0,12 | 0,5 |
| <i>S. aureus</i> – perros | 2,2 | 0,12 | 0,25 |
| <i>E. coli</i> – perros | 3,7 | 0,06 | 0,12 |
| <i>Pasteurella</i> spp. – perros | NA | 0,015 | 0,015 |

NA: Ningún límite estaba disponible (Ludwig et al., 2016)

Se ha publicado que la resistencia a las fluoroquinolonas tiene cinco orígenes: (i) mutaciones puntuales de los genes que codifican la ADN-girasa y/o la topoisomerasa IV, que conducen a alteraciones de la enzima respectiva; (ii) alteraciones de la permeabilidad al fármaco en las bacterias Gram negativas; (iii) mecanismos de expulsión activa; (iv) resistencia mediada por plásmidos y (v) proteínas protectoras de la girasa. Todos estos mecanismos reducen la sensibilidad de las bacterias a las fluoroquinolonas. Es frecuente la resistencia cruzada entre las distintas fluoroquinolonas.

5.2 Datos farmacocinéticos

El enrofloxacinó presenta una biodisponibilidad relativamente alta, después de su administración vía i.m. y vía s.c. en la mayoría de las especies estudiadas.

Dependiendo de la especie, después de la administración, la concentración plasmática máxima de enrofloxacinó se alcanza en 1 a 2 horas, y su actividad antibacteriana se mantiene después de 24 horas.

Las fluoroquinolonas se caracterizan por una extensa difusión a los fluidos y tejidos corporales, alcanzando en algunos, concentraciones más altas que las encontradas en el plasma.

Las fluoroquinolonas se distribuyen ampliamente en la piel, hueso y semen, así como en la cámara anterior y posterior del ojo; atraviesan la placenta y la barrera encefálica. Se encuentran niveles altos en las células fagocitarias (macrófagos alveolares, neutrófilos), y por eso, las fluoroquinolonas son efectivas contra microorganismos intracelulares.

El grado de metabolismo varía entre especies y se sitúa en torno al 50-60%. El enrofloxacinó es biotransformado en el hígado y da lugar a un metabolito activo, el ciprofloxacino. El metabolismo ocurre por vía de reacciones de hidroxilación y oxidación. Otras reacciones que también se producen son la N-desalquilación y la conjugación con ácido glucurónico.

La excreción ocurre por vía biliar y vía renal, siendo esta última la predominante. La excreción renal ocurre por filtración glomerular y excreción tubular.

En porcino, tras la administración vía i.m. de 2,5 mg/kg, la media-vida fue de 12,1h, el tiempo residual medio fue de 17,2 h y la concentración máxima fue de 1,2 µg/ml.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

n-butanol
Hidróxido de potasio
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades principales

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 5 años
Período de validez después de abierto el envase primario: 28 días.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Mantener el vial en la caja de cartón con objeto de protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Caja de cartón con un vial de vidrio ámbar de tipo I de 50 o 100 ml con un tapón de goma bromobutílica gris y una cápsula de aluminio.

Caja de cartón con un vial de vidrio ámbar de tipo II 50 o 100 ml con tapón de goma bromobutílica gris y una cápsula de aluminio.

Formatos:

Caja de cartón con 1 vial de 50 ml.

Caja de cartón con 1 vial de 100 ml.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Hifarmax, Produtos e Serviços Veterinários, Lda
Rua do Fojo, 136 - Pavilhão B Trajouce
2785-615 São Domingos de Rana
Portugal

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3034 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 26 de mayo de 2014

Fecha de la última renovación: abril 2019

10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2019

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y / O USO

No aplicable

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Enrocill Sabor 50 mg Comprimidos para perros y gatos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Sustancia activa:

Enrofloxacino 50 mg

Excipientes:

Para la lista completa de excipientes, véase sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimido redondo, ligeramente biconvexo de color crema a marrón claro, eventualmente con manchas blancas u oscuras, con una cara marcada. Los comprimidos se pueden dividir en mitades.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de Destino

Perros y gatos.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

En perros y gatos:

Tratamiento de las infecciones causadas por cepas de *Staphylococcus spp.*, *E.coli*, *Haemophilus spp.* *Pasteurella spp.* y *Salmonella spp.* susceptibles al enrofloxacino.

El medicamento veterinario está indicado para el tratamiento de infecciones bacterianas individuales o mixtas del aparato respiratorio, digestivo y urinario, otitis externa, infecciones de la piel y heridas.

4.3 Contraindicaciones

No usar en perros menores de 1 año o en perros de razas excepcionalmente grandes con un período de crecimiento más largo de menos de 18 meses de edad, ya que el cartilago articular puede ser afectado durante el período de crecimiento rápido.

No usar en gatos con menos de 8 semanas de edad.

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa, a cualquier otra quinolona o a alguno de los excipientes.

No usar en perros con alteraciones convulsivas, ya que el enrofloxacino puede causar estimulación del SNC.

No usar en casos de resistencia conocida a las (fluoro) quinolonas.

Por favor, ver sección 4.7.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Pueden ocurrir efectos retino tóxicos, incluyendo ceguera, en gatos cuando se excede la dosis recomendada.

4.5.1 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

El uso de fluoroquinolonas debe ser reservado para el tratamiento de aquellos casos clínicos que hayan respondido pobremente, o se espera que respondan pobremente, a otras clases de antimicrobianos.

Siempre que sea posible las fluoroquinolonas deben ser usadas después de realizar un test de sensibilidad.

Cuando se use este medicamento veterinario se debe tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso de antimicrobianos. El uso del medicamento veterinario en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha Técnica puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a las fluoroquinolonas y disminuir la eficacia del tratamiento con otras quinolonas debido a las resistencias cruzadas.

Si no se observa mejoría clínica en el plazo de tres días se debe considerar realizar más pruebas de sensibilidad y un posible cambio en la terapia escogida.

Use el medicamento veterinario con precaución en perros y gatos con insuficiencia renal o hepática grave.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

Las personas con hipersensibilidad conocida a las fluoroquinolonas deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

En caso de ingestión accidental consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el prospecto o la etiqueta.

Evite el contacto con los ojos. En caso de contacto con los ojos, lavar con agua abundante. Lávese las manos después del uso.

No fumar, comer o beber durante la manipulación del medicamento veterinario.

4.6 Reacciones Adversas (frecuencia y gravedad)

Pueden ocurrir en muy raras ocasiones trastornos gastrointestinales.

Se pueden observar reacciones de hipersensibilidad y trastornos del sistema nervioso central en muy raras ocasiones.

Alteraciones en el cartílago articular de cachorros en crecimiento son posibles (véase las contraindicaciones en 4.3).

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)

- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia, o la puesta.

No administrar a perras ni gatas gestantes o en lactación.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No combinar con tetraciclinas, fenicoles o macrólidos, debido a su potencial efecto antagonista. No combinar con teofilina porque puede llevar a una eliminación prolongada de esta sustancia. No administrar simultáneamente con AINEs (pueden ocurrir convulsiones).

El uso conjunto de flunixinina y enrofloxacino debe realizarse bajo un cuidadoso control veterinario, ya que la interacción entre estos dos fármacos puede conducir a efectos adversos relacionados con una eliminación retardada.

La administración simultánea de sustancias que contengan magnesio, calcio o aluminio puede conllevar una absorción retardada del enrofloxacino.

Se debe evitar una excesiva alcalinización de la orina en animales sometidos a rehidratación.

4.9 Posología y vía de administración

Los comprimidos pueden ser dados directamente en la boca o mezclados con la comida.

La dosis recomendada de enrofloxacino es 5 mg/kg/día (p.ej. 1 comprimido de 50 mg para 10 kg por día), durante 5 días.

En casos crónicos y severos, la duración del tratamiento puede prolongarse hasta 10 días.

Para asegurar una dosificación correcta, el peso corporal se debe determinar con la mayor precisión posible para evitar la infradosificación.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

En casos de sobredosificación pueden ocurrir enfermedad, vómitos, diarreas y trastornos del comportamiento o alteraciones al nivel del SNC, en esos casos se debe suspender el tratamiento.

No exceder la dosis recomendada. En gatos, dosis más altas (20 mg / kg p.c. por día o más) pueden causar lesión ocular (véase apdo. 4.4).

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibióticos para uso sistémico. Fluoroquinolonas.
Código veterinario ATC: QJ01MA90

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El enrofloxacinó es un antibiótico que pertenece al grupo de las fluoroquinolonas. El compuesto ejerce actividad bactericida por vía de un mecanismo de acción basado en la inhibición de la subunidad A de la ADN - girasa (topoisomerasa II). En bacterias Gram positivas la diana primaria es la topoisomerasa IV en lugar de la topoisomerasa II. Con este mecanismo el enrofloxacinó bloquea la replicación, transcripción y recombinación del ADN bacteriano.

Las Fluoroquinolonas también actúan sobre las células bacterianas durante la fase estacionaria, por alteración de la permeabilidad de las membranas celulares fosfolípídicas. Este mecanismo explica la rápida pérdida de viabilidad de la bacteria expuesta al enrofloxacinó. Las concentraciones inhibitorias y bactericidas del enrofloxacinó, están fuertemente relacionadas.

O son iguales o difieren en 1-2 pasos de dilución.

El enrofloxacinó ejerce su acción antimicrobiana en bajas concentraciones. Es efectivo contra la mayoría de las bacterias Gram negativas y muchas Gram positivas, tanto aeróbicas como anaeróbicas.

Espectro antimicrobiano: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus spp.*, *Pasteurella spp.*, *Salmonella spp.*

La actividad *in vitro* del enrofloxacinó contra patógenos aislados de infecciones respiratorias, urinarias y de tejidos blandos en Europa es buena: los valores de MIC₅₀ están comprendidos entre 0,03 y 0,12 µg/ml para *Escherichia coli*, 0,015 µg/ml para *Pasteurella spp.* y 0,12 µg/ml para *Staphylococcus spp.* Los límites de susceptibilidad para el enrofloxacinó utilizados en Enterobacteriaceae y *Staphylococcus spp.* (en perros) se determinaron como ≤ 0,5 µg/ml para sensibles, 1-2 µg/ml para intermedios y ≥ 4 µg/ml para cepas bacterianas resistentes (CLSI, 2013).

Se realizaron varias investigaciones paneuropeas de susceptibilidad para investigar la susceptibilidad al enrofloxacinó de cepas bacterianas aisladas de varias patologías en las especies de destino. Ver los principales resultados abajo.

Susceptibilidad de patógenos respiratorios de perros y gatos

| Bacteria | Resistente (%) | MIC ₅₀ (µg/ml) | MIC ₉₀ (µg/ml) |
|--------------------------------|----------------|---------------------------|---------------------------|
| <i>S. intermedius</i> – perros | 4,1 | 0,12 | 0,5 |
| <i>E. coli</i> – perros | 12,5 | 0,06 | >8 |
| <i>P. multocida</i> – dogs | NA | 0,015 | 0,015 |
| <i>P. multocida</i> – gatos | NA | 0,015 | 0,03 |

NA: Ningún límite estaba disponible; metodología estandarizada de dilución en agar (Morrisey et al., 2016)

Susceptibilidad de patógenos del tracto urinario de perros y gatos

| Bacteria | Resistente (%) | MIC ₅₀ (µg/ml) | MIC ₉₀ (µg/ml) |
|--------------------------------|----------------|---------------------------|---------------------------|
| <i>E. coli</i> – perros | 3,9 | 0,03 | 0,06 |
| <i>S. intermedius</i> – perros | 3,0 | 0,12 | 0,25 |
| <i>E. coli</i> – gatos | 7,5 | 0,03 | 0,25 |

Metodología estandarizada de dilución en agar (Moyaert et al., 2017)

Susceptibilidad de patógenos involucrados en infecciones de piel de perros y gatos

| Bacteria | Resistente (%) | MIC ₅₀ (µg/ml) | MIC ₉₀ (µg/ml) |
|--------------------------------------|----------------|---------------------------|---------------------------|
| <i>S. pseudointermedius</i> – perros | 5,2 | 0,12 | 0,5 |
| <i>S. pseudointermedius</i> – gatos | 10,2 | 0,12 | >8 |
| <i>S. aureus</i> – perros | 2,2 | 0,12 | 0,25 |
| <i>S. aureus</i> – gatos | 3,4 | 0,12 | 0,25 |
| <i>E. coli</i> – perros | 3,7 | 0,06 | 0,12 |

| | | | |
|----------------------------------|-----|-------|-------|
| <i>E. coli</i> – gatos | 7,1 | 0,03 | 0,5 |
| <i>Pasteurella</i> spp. – perros | NA | 0,015 | 0,015 |
| <i>Pasteurella</i> spp. – gatos | NA | 0,015 | 0,03 |

NA: Ningún límite estaba disponible (Ludwig et al., 2016)

La resistencia a las fluoroquinolonas ocurre por mutación cromosómica con los siguientes mecanismos: disminución de la permeabilidad de la pared celular bacteriana, alteración de la expresión de genes codificadores de bombas de eflujo o mutaciones en genes codificadores de enzimas responsables por la unión de moléculas. La resistencia mediada por plásmidos a las fluoroquinolonas sólo proporciona menor susceptibilidad de las bacterias, pero puede facilitar el desarrollo de mutaciones en los genes de las enzimas y puede transferirse horizontalmente. Dependiendo del mecanismo de resistencia subyacente, puede ocurrir resistencia cruzada a otras (fluoro) quinolonas y co-resistencia a otras clases antimicrobianas.

5.2 Datos farmacocinéticos

El enrofloxacin presenta una biodisponibilidad relativamente alta, después de su administración oral, en la mayoría de las especies estudiadas. En perros y gatos, la concentración plasmática máxima de enrofloxacin, se alcanza en 1 a 2 horas después de la administración oral, respectivamente.

Su actividad antibacteriana se mantiene después de 24 horas. La administración simultánea de compuestos que contengan cationes multivalentes (antiácidos, leche o sustitutos de la leche) disminuye la biodisponibilidad oral de las fluoroquinolonas.

Las fluoroquinolonas se caracterizan por una extensa difusión a los fluidos y tejidos corporales, alcanzando en algunos, concentraciones más altas que las encontradas en el plasma. Las fluoroquinolonas se distribuyen ampliamente en la piel, hueso y semen, así como en la cámara anterior y posterior del ojo; cruzan la placenta y la barrera hematoencefálica. Se encuentran niveles altos en las células fagocitarias (macrófagos alveolares, neutrófilos), y por eso, las fluoroquinolonas son efectivas contra microorganismos intracelulares.

El grado de metabolismo varía entre especies y se sitúa en torno al 50-60%. El enrofloxacin es biotransformado en el hígado y da lugar a un metabolito activo, el ciprofloxacino. En general, el metabolismo ocurre por vía de reacciones de hidroxilación y oxidación. Otras reacciones que también se producen son la N-desalquilación y la conjugación con ácido glucurónico.

La excreción ocurre por vía biliar y vía renal, siendo esta última la predominante. La excreción renal ocurre por filtración glomerular y excreción tubular.

En perros, tras la administración oral de 5 mg/kg de enrofloxacin, se pudo observar una rápida absorción, alcanzándose 4 h después concentraciones de enrofloxacin de 0,3 µg/ml en el plasma, 3,3 µg/ml en los macrófagos alveolares y 4,8 µg/ml en los fluidos epiteliales pulmonares. La biodisponibilidad fue de aproximadamente un 80%.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol
Almidón de maíz
Almidón glicolato sódico (tipo A)
Sabor carne 10022
Laurilsulfato de sodio
Copolímero básico de metacrilato de butilo

Sebacato de dibutilo
Croscarmelosa sódica
Sílice coloidal anhidra
Talco
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades principales

No procede.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años
Vuelva a colocar en el blíster abierto cualquier medio comprimido y utilizar dentro de 24 horas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Blíster de Poliamida / aluminio / película de cloruro de polivinilo (OPA / Al / PVC), termo sellado con una lámina de aluminio que contiene 10 comprimidos.

Formatos:

Caja de cartón con 10 blísteres

Caja de cartón con 1 blíster

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o de los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Hifarmax, Produtos e Serviços Veterinários, Lda, Rua do Fojo 136, Pavilhão B - Trajouce
2785-615 S. Domingos de Rana – Portugal

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3036 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 27 de mayo de 2014

Fecha de la última renovación: abril 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2020

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario-Medicamento sujeto a prescripción veterinaria
Administración bajo control o supervisión del veterinario.

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Enrocill Sabor 150 mg Comprimidos para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Sustancia activa:

Enrofloxacino 150 mg

Excipientes:

Para la lista completa de excipientes, véase sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimido redondo, ligeramente biconvexo de color crema a marrón claro, eventualmente con manchas blancas u oscuras, con una cara marcada y bordes biselados. Los comprimidos se pueden dividir en mitades iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de Destino

Perros.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

En Perros:

Tratamiento de las infecciones causadas por cepas de *Staphylococcus spp.*, *E.coli*, *Haemophilus spp.* *Pasteurella spp.* y *Salmonella spp.* susceptibles al enrofloxacino.

El medicamento veterinario está indicado para el tratamiento de infecciones bacterianas individuales o mixtas del aparato respiratorio, digestivo y urinario, otitis externa, infecciones de la piel y heridas.

4.3 Contraindicaciones

No usar en perros menores de 1 año o en perros de razas excepcionalmente grandes con un período de crecimiento más largo de menos de 18 meses de edad, ya que el cartilago articular puede ser afectado durante el período de crecimiento rápido.

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa, a cualquier otra quinolona o a alguno de los excipientes.

No usar en perros con alteraciones convulsivas, ya que el enrofloxacino puede causar estimulación del SNC.

No usar en casos de resistencia conocida a las (fluoro) quinolonas.
Por favor, ver sección 4.7.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Ninguna.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

El uso de fluoroquinolonas debe ser reservado para el tratamiento de aquellos casos clínicos que hayan respondido pobremente, o se espera que respondan pobremente, a otras clases de antimicrobianos.

Siempre que sea posible las fluoroquinolonas deben ser usadas después de realizar un test de sensibilidad.

Cuando se use este medicamento veterinario se debe tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso de antimicrobianos. El uso del medicamento veterinario en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha Técnica puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a las fluoroquinolonas y disminuir la eficacia del tratamiento con otras quinolonas debido a las resistencias cruzadas.

Si no se observa mejoría clínica en el plazo de tres días se debe considerar realizar más pruebas de sensibilidad y un posible cambio en la terapia escogida.

Use el medicamento veterinario con precaución en perros con insuficiencia renal o hepática grave.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

Las personas con hipersensibilidad conocida a las fluoroquinolonas deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

En caso de ingestión accidental consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el prospecto o la etiqueta.

Evite el contacto con los ojos. En caso de contacto con los ojos, lavar con agua abundante. Lávese las manos después del uso.

No fumar, comer o beber durante la manipulación del medicamento veterinario.

4.6 Reacciones Adversas (frecuencia y gravedad)

Pueden ocurrir en muy raras ocasiones trastornos gastrointestinales.

Se pueden observar reacciones de hipersensibilidad y trastornos del sistema nervioso central en muy raras ocasiones.

Alteraciones en el cartílago articular de cachorros en crecimiento son posibles (véase las contraindicaciones en 4.3).

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)

- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia, o la puesta.

No administrar a perras gestantes o en lactación.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No combinar con tetraciclinas, fenicoles o macrólidos, debido a su potencial efecto antagonista. No combinar con teofilina porque puede llevar a una eliminación prolongada de esta sustancia. No administrar simultáneamente con AINEs (pueden ocurrir convulsiones).

El uso conjunto de flunixinina y enrofloxacino debe realizarse bajo un cuidadoso control veterinario, ya que la interacción entre estos dos fármacos puede conducir a efectos adversos relacionados con una eliminación retardada.

La administración simultánea de sustancias que contengan magnesio, calcio o aluminio puede conllevar una absorción retardada del enrofloxacino.

Se debe evitar una excesiva alcalinización de la orina en animales sometidos a rehidratación.

4.9 Posología y vía de administración

Los comprimidos pueden ser dados directamente en la boca o mezclados con la comida.

La dosis recomendada de enrofloxacino es 5 mg/kg/día (e.g. 1 comprimido de 150 mg para 30 kg por día), durante 5 días.

En casos crónicos y severos, la duración del tratamiento puede prolongarse hasta 10 días.

Para asegurar una dosificación correcta, el peso corporal se debe determinar con la mayor precisión posible para evitar la infradosificación.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

En casos de sobredosificación pueden ocurrir enfermedad, vómitos, diarreas y trastornos del comportamiento o alteraciones al nivel del SNC, en esos casos se debe suspender el tratamiento.

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibióticos para uso sistémico. Fluoroquinolonas.

Código veterinario ATC: QJ01MA90

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El enrofloxacino es un antibiótico que pertenece al grupo de las fluoroquinolonas. El compuesto ejerce actividad bactericida por vía de un mecanismo de acción basado en la inhibición de la subunidad A de la ADN - girasa (topoisomerasa II). En bacterias Gram positivas la diana primaria es la topoisomerasa IV en lugar de la topoisomerasa II. Con este mecanismo el enrofloxacino bloquea la replicación, transcripción y recombinación del ADN bacteriano.

Las Fluoroquinolonas también actúan sobre las células bacterianas durante la fase estacionaria, por alteración de la permeabilidad de las membranas celulares fosfolípicas. Este mecanismo explica la rápida pérdida de viabilidad de la bacteria expuesta al enrofloxacin. Las concentraciones inhibitorias y bactericidas del enrofloxacin, están fuertemente relacionadas.

O son iguales o difieren en 1-2 pasos de dilución.

El enrofloxacin ejerce su acción antimicrobiana en bajas concentraciones. Es efectivo contra la mayoría de las bacterias Gram negativas y muchas Gram positivas, tanto aeróbicas como anaeróbicas.

Espectro antimicrobiano: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus spp.*, *Pasteurella spp.*, *Salmonella spp.*

La actividad *in vitro* del enrofloxacin contra patógenos aislados de infecciones respiratorias, urinarias y de tejidos blandos en Europa es buena: los valores de MIC₅₀ están comprendidos entre 0,03 y 0,12 µg/ml para *Escherichia coli*, 0,015 µg/ml para *Pasteurella spp.* y 0,12 µg/ml para *Staphylococcus spp.* Los límites de susceptibilidad para el enrofloxacin utilizados en Enterobacteriaceae y *Staphylococcus spp.* (en perros) se determinaron como ≤ 0,5 µg/ml para sensibles, 1-2 µg/ml para intermedios y ≥ 4 µg/ml para cepas bacterianas resistentes (CLSI, 2013).

Se realizaron varias investigaciones paneuropeas de susceptibilidad para investigar la susceptibilidad al enrofloxacin de cepas bacterianas aisladas de varias patologías en las especies de destino. Ver los principales resultados abajo.

Susceptibilidad de patógenos respiratorios de perros

| Bacteria | Resistente (%) | MIC ₅₀ (µg/ml) | MIC ₉₀ (µg/ml) |
|--------------------------------|----------------|---------------------------|---------------------------|
| <i>S. intermedius</i> – perros | 4,1 | 0,12 | 0,5 |
| <i>E. coli</i> – perros | 12,5 | 0,06 | >8 |
| <i>P. multocida</i> – perros | NA | 0,015 | 0,015 |

NA: Ningún límite estaba disponible; metodología estandarizada de dilución en agar (Morrisey et al., 2016)

Susceptibilidad de patógenos del tracto urinario de perros

| Bacteria | Resistente (%) | MIC ₅₀ (µg/ml) | MIC ₉₀ (µg/ml) |
|--------------------------------|----------------|---------------------------|---------------------------|
| <i>E. coli</i> – perros | 3,9 | 0,03 | 0,06 |
| <i>S. intermedius</i> – perros | 3,0 | 0,12 | 0,25 |

Metodología estandarizada de dilución en agar (Moyaert et al., 2017)

Susceptibilidad de patógenos involucrados en infecciones de piel de perros

| Bacteria | Resistente (%) | MIC ₅₀ (µg/ml) | MIC ₉₀ (µg/ml) |
|--------------------------------------|----------------|---------------------------|---------------------------|
| <i>S. pseudointermedius</i> – perros | 5,2 | 0,12 | 0,5 |
| <i>S. aureus</i> – perros | 2,2 | 0,12 | 0,25 |
| <i>E. coli</i> – perros | 3,7 | 0,06 | 0,12 |
| <i>Pasteurella spp.</i> – perros | NA | 0,015 | 0,015 |

NA: Ningún límite estaba disponible (Ludwig et al., 2016)

La resistencia a las fluoroquinolonas ocurre por mutación cromosómica con los siguientes mecanismos: disminución de la permeabilidad de la pared celular bacteriana, alteración de la expresión de genes codificadores de bombas de eflujo o mutaciones en genes codificadores de enzimas responsables por la unión de moléculas. La resistencia mediada por plásmidos a las fluoroquinolonas sólo proporciona menor susceptibilidad de las bacterias, pero puede facilitar el desarrollo de mutaciones en los genes de las enzimas y puede transferirse horizontalmente.

Dependiendo del mecanismo de resistencia subyacente, puede ocurrir resistencia cruzada a otras (fluoro) quinolonas y co-resistencia a otras clases antimicrobianas.

5.2 Datos farmacocinéticos

El enrofloxacinó presenta una biodisponibilidad relativamente alta, después de su administración oral, en la mayoría de las especies estudiadas. En perros, la concentración plasmática máxima de enrofloxacinó, se alcanza en 1 hora después de la administración oral, respectivamente.

Su actividad antibacteriana se mantiene después de 24 horas. La administración simultánea de compuestos que contengan cationes multivalentes (antiácidos, leche o sustitutos de la leche) disminuye la biodisponibilidad oral de las fluoroquinolonas.

Las fluoroquinolonas se caracterizan por una extensa difusión a los fluidos y tejidos corporales, alcanzando en algunos, concentraciones más altas que las encontradas en el plasma. Las fluoroquinolonas se distribuyen ampliamente en la piel, hueso y semen, así como en la cámara anterior y posterior del ojo; cruzan la placenta y la barrera hematoencefálica. Se encuentran niveles altos en las células fagocitarias (macrófagos alveolares, neutrófilos), y por eso, las fluoroquinolonas son efectivas contra microorganismos intracelulares.

El grado de metabolismo varía entre especies y se sitúa en torno al 50-60%. El enrofloxacinó es biotransformado en el hígado y da lugar a un metabolito activo, el ciprofloxacino. En general, el metabolismo ocurre por vía de reacciones de hidroxilación y oxidación. Otras reacciones que también se producen son la N-desalquilación y la conjugación con ácido glucurónico.

La excreción ocurre por vía biliar y vía renal, siendo esta última la predominante. La excreción renal ocurre por filtración glomerular y excreción tubular.

En perros, tras la administración oral de 5 mg/kg de enrofloxacinó, se pudo observar una rápida absorción, alcanzándose 4 h después concentraciones de enrofloxacinó de 0,3 µg/ml en el plasma, 3,3 µg/ml en los macrófagos alveolares y 4,8 µg/ml en los fluidos epiteliales pulmonares. La biodisponibilidad fue de aproximadamente un 80%.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol
Almidón de maíz
Almidón glicolato sódico (tipo A)
Sabor carne 10022
Laurilsulfato de sodio
Copolímero básico de metacrilato de butilo
Sebacato de dibutilo
Croscarmelosa sódica
Sílice coloidal anhidra
Talco
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades principales

No procede.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años

Vuelva a colocar en el blíster abierto cualquier medio comprimido y utilizar dentro de 24 horas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Blíster de Poliamida/aluminio/película de cloruro de polivinilo (OPA / Al / PVC), termo sellado con una lámina de aluminio que contiene 10 comprimidos.

Formatos:

Caja de cartón con 10 blísteres

Caja de cartón con 1 blíster

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o de los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Hifarmax, Produtos e Serviços Veterinários, Lda, Rua do Fojo 136, Pavilhão B - Trajouce
2785-615 S. Domingos de Rana – Portugal

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3037 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 30 de marzo de 2015

Fecha de la última renovación: abril 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2019

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario-Medicamento sujeto a prescripción veterinaria
Administración bajo control o supervisión del veterinario.