

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

K-FLOX 100 mg/ml solución oral para pollos y conejos.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancia activa:

Enrofloxacino..... 100,0 mg

Excipientes:

Alcohol bencílico (E 1519) 0,014 ml

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para administrar en el agua de bebida.
Solución acuosa, transparente de color amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. **Especies de destino**

Pollos (pollos de engorde)
Conejos

4.2. **Indicaciones de uso, especificando las especies de destino**

Tratamiento de infecciones causadas por las siguientes bacterias sensibles a enrofloxacino:

POLLOS

Mycoplasma gallisepticum,
Mycoplasma synoviae,
Avibacterium paragallinarum,
Pasteurella multocida,

CONEJOS

Tratamiento de infecciones respiratorias causadas por *P. multocida*.

4.3. **Contraindicaciones**

No usar para profilaxis.

No usar en caso de que se haya identificado la existencia de resistencia o resistencia cruzada a las (fluoro)quinolonas en el grupo de aves a tratar.

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa, otras (fluoro)quinolonas o a algún excipiente.

4.4. Advertencias especiales para cada especie de destino

El tratamiento de las infecciones por *Mycoplasma spp.* no puede erradicar el microorganismo.

4.5. Precauciones especiales de uso

Precauciones para su uso en animales

Cuando se use este medicamento veterinario se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso de antimicrobianos.

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.

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.

Desde que el enrofloxacin se autorizó por primera vez para su uso en aves de corral, se ha producido una reducción generalizada en la sensibilidad de *E. coli* a las fluoroquinolonas y la aparición de microorganismos resistentes. También se ha notificado resistencia en *Mycoplasma synoviae* en la UE.

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

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

Evitar el contacto con la piel y los ojos. Usar guantes y manipular el medicamento veterinario con cuidado para evitar el contacto durante su incorporación al agua de bebida. En caso de contacto accidental lavar inmediatamente con agua abundante.

Si aparecen síntomas tras exposición, como una erupción cutánea, consultar a un médico y presentar dichas advertencias. La inflamación de la cara, labios u ojos o dificultad respiratoria son signos más graves que requieren atención médica urgente.

No fumar, comer o beber mientras se manipula el medicamento veterinario.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Ninguna conocida.

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

Los estudios realizados en ratas no han evidenciado efectos teratógenos. Los estudios realizados en conejas no han mostrado efectos teratógenos para los fetos ni para las madres.

Los estudios realizados en conejos lactantes no han mostrado efectos tóxicos para los conejos lactantes durante los primeros 16 días de edad. Los conejos mayores de esa edad son capaces de eliminar el enrofloxacin.

Utilícese únicamente de acuerdo a la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

Su uso no está autorizado en aves ponedoras cuyos huevos se utilizan para el consumo humano.

No usar en aves ponedoras de reposición en los 14 días previos al inicio de la puesta.

4.8. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

In vitro se ha demostrado un antagonismo al combinar fluoroquinolonas con agentes antimicrobianos bacteriostáticos tales como macrólidos o tetraciclinas y fenicoles.

La aplicación simultánea de sustancias que contienen aluminio o magnesio pueden perjudicar la absorción de enrofloxacin.

4.9. Posología y vía de administración

Administración por vía oral en agua de bebida.

Pollos

10 mg de enrofloxacin/kg p.v. por día, durante 3 – 5 días consecutivos (equivalente a 0,1 ml medicamento veterinario/kg p.v./día).

Tratamiento durante 5 días consecutivos en caso de infecciones mixtas y en procesos crónicos. Si no se observa mejoría clínica a los 2 - 3 días, deberá reconsiderarse el tratamiento en base a ensayos de sensibilidad.

Conejos

10 mg de enrofloxacin/kg p.v. por día, durante 5 días consecutivos (equivalente a 0,1 ml medicamento veterinario/kg p.v./día).

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para evitar una dosificación insuficiente.

El consumo de agua depende de la situación clínica del animal y de la época del año. Para asegurar una dosificación correcta, la concentración de enrofloxacin en el agua, se ajustará teniendo en cuenta el consumo diario.

Según la dosis recomendada, el número y el peso de los animales que deben recibir tratamiento, se debe calcular la dosis diaria exacta de medicamento aplicando la fórmula siguiente:

$$\text{ml de medicamento / L de agua} = \frac{10 \text{ mg/kg/día} \times \text{peso medio de animales}}{100 \text{ mg/ml} \times \text{consumo medio de agua (L/día)}}$$

El agua medicada debe prepararse cada día, inmediatamente antes de iniciar el tratamiento. El sistema de suministro de agua debe tener fácil acceso a los animales a tratar para asegurar el suficiente consumo de agua. El agua de bebida debe ser medicada durante el periodo de tratamiento y debe ser la única fuente de agua durante todo el tratamiento.

Usar equipos de dosificación apropiados y debidamente calibrados.

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

Dosis de 20 mg/kg p.v. (2 veces la dosis recomendada) administrada durante 15 días (3 veces el tiempo de administración propuesto) no manifestaron reacciones adversas. En caso de producirse sobredosificación, la sintomatología consistiría en una débil estimulación de la motilidad espontánea por lo que debería suspenderse el tratamiento.

La intoxicación con quinolonas puede causar náuseas, vómitos y diarreas.

El uso de fluoroquinolonas durante la fase de crecimiento combinado con un incremento marcado y prolongado de la ingesta de agua de bebida, y por lo tanto de sustancia activa, posiblemente debido a elevadas temperaturas, puede potencialmente estar asociado a daño del cartílago articular.

4.11. Tiempo de espera

Pollos (carne): 7 días.

Conejo: 2 días

Su uso no está autorizado en aves ponedoras cuyos huevos se utilizan para el consumo humano.

No usar en aves ponedoras de reposición en los 14 días previos al inicio de la puesta.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo: antibacterianos quinolónicos y quinoxalínicos, fluoroquinolonas.

Código ATCvet: QJ01MA90

5.1. Propiedades farmacodinámicas.

Modo de acción

Dos enzimas esenciales para la replicación y la transcripción de ADN, la ADN girasa (topoisomerasa II) y la topoisomerasa IV, han sido identificadas como moléculas diana de las fluoroquinolonas. En bacterias Gram positivas, la diana primaria sería la topoisomerasa IV en lugar de la topoisomerasa II.

Enrofloxacinó ejerce su actividad bactericida mediante la interacci3n con la subunidad A de la ADN girasa (enzima responsable del control del superenrollamiento del ADN bacteriano durante la replicaci3n), impidiendo la rotaci3n axial negativa de la mol3cula de ADN. Se inhibe el cierre de la doble h3lice dando lugar a una degradaci3n irreversible del ADN cromos3mico y bloqueando el proceso de replicaci3n, transcripci3n y recombinaci3n del ADN bacteriano. Este mecanismo de acci3n es dependiente de concentraci3n.

Las fluoroquinolonas tambi3n actúan sobre la bacteria en la fase estacionaria, al alterar la permeabilidad de la membrana celular.

Espectro antibacteriano

Enrofloxacinó es eficaz frente a bacterias Gram negativas, Gram positivas y *Mycoplasma spp.*

Se ha demostrado sensibilidad in vitro en cepas de (i) especies Gram negativas como *Pasteurella multocida* y *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* y (ii) *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma synoviae*. (Ver secci3n 4.5)

Tipos y mecanismos de resistencia

Se han descrito cinco mecanismos de resistencia a las fluoroquinolonas: (i) mutaci3n puntual de los genes que codifican las ADN girasa y/o topoisomerasa IV provocando alteraciones de las enzimas respectivas, (ii) alteraciones de la permeabilidad al fármaco en bacterias Gram negativas, (iii) mecanismos de expulsión, (iv) resistencia mediada por plásmidos y (v) proteínas protectoras de girasa. Estos mecanismos provocan una menor sensibilidad de las bacterias a las fluoroquinolonas. Son frecuentes las resistencias cruzadas entre los antimicrobianos de la clase fluoroquinolonas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas.

El enrofloxacinó presenta una biodisponibilidad oral, intramuscular y subcutánea relativamente alta en casi todas las especies estudiadas.

Tras la administraci3n oral de enrofloxacinó a pollos y conejos, la concentraci3n máxima se alcanza entre 0.5 y 2.5 horas. La concentraci3n máxima, tras una administraci3n de una dosis terapéutica, se encuentra entre 1 – 2,5 µg/ml.

La administraci3n concomitante 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 difusi3n a los fluidos corporales y a los tejidos, alcanzando en algunos, concentraciones mayores a las encontradas en plasma. Adem3s, se distribuyen ampliamente en piel, hueso y semen, alcanzando tambi3n las cámaras anterior y posterior del ojo; atraviesan la placenta y la barrera hematoencef3lica. Tambi3n se almacenan en las células fagocitarias (macrófagos alveolares, neutrófilos) y por ello, son eficaces frente a microorganismos intracelulares.

El grado de metabolismo varía entre especies y se sitúa en torno al 50–60%. La biotransformaci3n del enrofloxacinó a nivel hepático, da lugar a un metabolito activo que es

el ciprofloxacino. En general, el metabolismo se produce a través de procesos de hidroxilación y oxidación a oxofluoroquinolonas. Otras reacciones que también se producen son la N-desalquilación y la conjugación con ácido glucurónico.

La excreción se produce por vía biliar y renal, siendo esta última la predominante. La excreción renal se realiza por filtración glomerular, y también por secreción tubular activa a través de la bomba de aniones orgánicos.

POLLOS:

Tras la administración oral de 10 mg/kg, se observó una concentración máxima de 2,5 μ g/ml a las 1,6 h postadministración, con una biodisponibilidad en torno al 64%. La vida media de eliminación plasmática fue de unas 14 h el tiempo medio de residencia de 15 h.

CONEJOS:

Durante la administración del fármaco según la pauta posológica propuesta, 10 mg/kg p.v. de enrofloxacinó al día, durante 5 días consecutivos administrados en agua de bebida se obtuvieron unos valores de C_{max} en torno a 350 ng/ml y un grado medio de metabolización de enrofloxacinó a ciprofloxacino del 26,5 %

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Alcohol Bencílico (E 1519)
Hidróxido de potasio
Agua Purificada

6.2. Incompatibilidades

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: 3 años
Período de validez después de abierto el envase primario: 3 meses
Período de validez después de su disolución según las instrucciones: 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

Envase de polietileno de alta densidad de dos capacidades: frascos de 1 litro y bidones de 5 litros. Los envases son sellados por inducción y tapón enroscado.
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

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.
Polígono Industrial La Borda, C/ Mas Pujades, 11-12
08140 Caldes de Montbui
Barcelona
España

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

1714 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 20 de diciembre de 2006
Fecha de la última renovación: 16 de octubre de 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2018

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria**

Condiciones de administración: **Administración bajo control o supervisión del veterinario**