FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Interflox 100 mg/ml solución inyectable para bovino, ovino, caprino y porcino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml contiene:
Sustancia activa:
Enrofloxacino……100 mg

Excipientes:
n-butanol……30 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Solución transparente amarillo claro, libre de partículas visibles.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Bovino, ovino, caprino y porcino.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Bovino
Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* y *Mycoplasma* spp. sensibles al enrofloxacino.
Tratamiento de la mastitis aguda grave causada por cepas de *Escherichia coli* 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, en bovino de menos de 2 años de edad.

Ovino
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 mastitis causada por cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacino.

Caprino

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica* 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 mastitis causada por cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* 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 urinario causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacino.
Tratamiento del síndrome de disgalactia posparto (SDP)/síndrome de mastitis, metritis y agalactia (MMA) causado por cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella* 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.

4.3 Contraindicaciones

No usar en animales con hipersensibilidad conocida a las fluoroquinolonas o a algún excipiente.
No usar en los caballos en crecimiento debido al posible daño del cartílago articular.

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 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 enrofloxacino y disminuir la eficacia del tratamiento con otras fluoroquinolonas debido a una potencial resistencia cruzada.

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

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

El enrofloxacino se elimina por vía renal. Como con todas las fluoroquinolonas, se puede esperar una excreción retardada en presencia de daño renal existente'.

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.
Evitar el contacto con la piel y los ojos. Lavar inmediatamente con agua cualquier salpicadura.
Lavar las manos después del uso. No comer, beber ni fumar mientras se manipula el medicamento veterinario.
Se debe tener cuidado para evitar la autoinyección accidental. En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Otras precauciones
En aquellos países en donde como medida de conservación está autorizada la alimentación de poblaciones de aves carroñeras con ganado muerto (véase la Decisión de la Comisión 2003/322/CE), debe tenerse en cuenta el posible efecto en la eclosión de los huevos antes de alimentarlas con canales de ganado recién tratado con este medicamento veterinario.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En muy raras ocasiones pueden observarse trastornos gastrointestinales que suelen ser leves y pasajeros (p. ej., diarrea).
En muy raras ocasiones el tratamiento por vía intravenosa en bovino puede causar una reacción de shock por posibles trastornos circulatorios.

Reacciones locales en el punto de inyección
En porcino, pueden aparecer reacciones inflamatorias, tras la administración intramuscular, que pueden persistir hasta 28 días después de la inyección.

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

Bovino
La seguridad del medicamento veterinario ha quedado demostrada en vacas durante el 1er trimestre de la gestación por lo que puede utilizarse durante este periodo.
El uso del medicamento veterinario en vacas durante los 3 últimos trimestres de la gestación debe basarse en la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.
El medicamento veterinario puede utilizarse en vacas durante la lactación.

Ovino y caprino

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

Porcino
No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.
El medicamento veterinario puede utilizarse en cerdos durante la lactación.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No usar enrofloxacino de forma concomitante con sustancias antimicrobianas de acción antagonista a la de las quinolonas (p. ej., macrólidos, tetraciclinas o fenicoles).

No utilizar simultáneamente con teofilina, ya que puede retrasarse la eliminación de teofilina.

4.9 Posología y vía de administración

Administración intravenosa (bovino), subcutánea (bovino, ovino, caprino) o intramuscular (porcino).
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.

Bovino
5 mg de enrofloxacino/kg p.v., que corresponde a 1 ml/20 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, en bovino de menos de 2 años de edad: 5 mg de enrofloxacino/kg p.v., que corresponde a 1 ml/20 kg p.v., una vez al día durante 5 días.

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

Mastitis aguda causada por *Escherichia coli*: 5 mg de enrofloxacino/kg p.v., que corresponde a 1 ml/20 kg p.v., por inyección intravenosa lenta una vez al día durante 2 días consecutivos.
La segunda dosis puede administrarse por vía subcutánea. En tal caso, el tiempo de espera tras la inyección subcutánea se amplía.

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

Ovino y caprino
5 mg de enrofloxacino/kg p.v., que corresponde a 1 ml/20 kg p.v., una vez al día por inyección subcutánea durante 3 días.
No deben administrarse más de 6 ml en un solo punto de inyección subcutánea.

Porcino
2,5 mg de enrofloxacino/kg p.v., que corresponde a 0,5 ml/20 kg p.v., una vez al día por inyección intramuscular durante 3 días.

Infección del tracto digestivo o septicemia causadas por *Escherichia coli*: 5 mg de enrofloxacino/kg p.v., que corresponde a 1 ml/20 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 solo punto de inyección intramuscular.

El tapón de goma puede perforarse de forma segura hasta 15 veces.

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

En caso de sobredosificación pueden aparecer trastornos gastrointestinales (p. ej., vómitos, diarrea) y trastornos neurológicos.

En porcino no se describieron reacciones adversas tras la administración de 5 veces la dosis recomendada.

En bovino, ovino y caprino no se ha documentado sobredosificación alguna.

En caso de sobredosificación accidental no existe antídoto. El tratamiento deberá ser sintomático.

4.11 Tiempo(s) de espera

Bovino: *Tras inyección intravenosa:*
Carne: 5 días.
Leche: 3 días.
Tras inyección subcutánea:
Carne: 12 días.
Leche: 4 días.

Ovino: Carne: 4 días.
Leche: 3 días.

Caprino: Carne: 6 días.
Leche: 4 días.

Porcino: Carne: 13 días.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, fluoroquinolonas.
Código ATC vet: QJ01MA90.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción
Se han identificado dos enzimas esenciales en la replicación y transcripción del ADN, la ADN-girasa y la topoisomerasa IV, como las dianas moleculares de las fluoroquinolonas. Las moléculas diana son inhibidas por la unión no covalente de las moléculas de fluoroquinolona a dichas enzimas. Las horquillas de replicación y los complejos traslacionales no pueden avanzar más allá de estos complejos enzima-ADN-fluoroquinolona, y la inhibición de la síntesis de ADN y ARNm desencadena acontecimientos que, en función de la concentración del fármaco, pro-

vocan la muerte rápida de las bacterias patógenas. El enrofloxacino es bactericida y la actividad bactericida es dependiente de la concentración.

Espectro antibacteriano

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

Tipos y mecanismos de resistencia

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.

Las siguientes concentraciones mínimas de inhibición (MIC) se han determinado para enrofloxacino en aislados europeos de bacterias diana, aisladas de animales enfermos:

Bovino							
Especies	**Campo rural**	**Periodo**	**Número de aislamientos**	**MIC_{50} (µg/ml)**	**MIC_{90} (µg/ml)**	**Resistancia (%)**	**Ref**
Pasteurella multocida	**UE**	2009 – 2012	134	0.015	0.03	3.0	(1)
	República Checa	2017	41	≤ 0.06	0.25	2.4	(2)
Mannheimia haemolytica	**UE**	2009 – 2012	149	0.03	0.25	0.7	(1)
	República Checa	2017	26	≤ 0.06	1	7.7	(2)
Mycoplasma bovis (respiratorio)	**UE**	2010 – 2012	156	0.25	4	n.a.	(3)
Mycoplasma bovis (varios infecciones)	Francia	2010 – 2012	143 (136 resp, 3 artritis, 3 otitis, 1 mastitis)	0.5	0.5	n.a.	(4)
Escherichia coli (mastitis)	**UE**	2009 – 2012	207	0.03	0.06	n.a.	(5)
	República Checa	2017	57	≤ 0.03	0.06	n.a.	(6)
Escherichia coli	República Checa	2017	73	≤ 0.03	> 4	n.a.	(6)
Porcino							
Especies	**Campo rural**	**Periodo**	**Número de aislamientos**	**MIC_{50} (µg/ml)**	**MIC_{90} (µg/ml)**	**Resistancia (%)**	**Ref**
Pasteurella multocida	**UE**	2009 – 2012	152	0.008	0.03	0.0	(1)
	República Checa	2017	31	≤ 0.06	0.125	0.0	(2)
Actinobacillus pleuropneumoniae	**UE**	2009 – 2012	158	0.03	0.06	1.3	(1)
	República Checa	2017	27	≤ 0.06	0.25	0.0	(2)
Mycoplasma hyopneumoniae	**UE**	2010 – 2012	50	0.03	0.5	n.a.	(3)
Escherichia coli	República Checa	2017	108	≤ 0.03	0.5	n.a.	(6)
Ovino:							
Especies	**Campo rural**	**Periodo**	**Número de aislamientos**	**MIC_{50} (µg/ml)**	**MIC_{90} (µg/ml)**	**Resistancia (%)**	**Ref**
Staphylococcus aureus (mastitis)	España	n.d.	12	0.25	0.5	n.a.	(7)
Caprino:							
Especies	**Campo rural**	**Periodo**	**Número de aislamientos**	**MIC_{50} (µg/ml)**	**MIC_{90} (µg/ml)**	**Resistancia (%)**	**Ref**
Staphylococcus aureus (mastitis)	España	n.d.	12	0.125	0.18	n.a.	(7)

n.a. – not applica; n.d. – not determinado; (1) Veterinary Microbiology 2016, 194:11-22; (2) State Veterinary Institute Jihlava, Czech Republic. Národní program sledování rezistencí k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů za rok 2017 část I; (3) Veterinary Microbiology 2017, 204:188-193; (4) PLOS One, 2014, 9:e87672; (5) Veterinary Microbiology 2018, 213:73-81; (6) State Veterinary Institute Jihlava, Czech Republic. Národní program sledování rezistencí k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů za rok 2017 část II; (7) Veterinary Record 2017, 180:376.

Los puntos de interrupción de resistencia a la enrofloxacina (R) están disponibles para *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida* isolated de bovino (R ≥ 2 µg/ml, CLSI documento

VET08, 4th ed., 2018) y para *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolated de caprino (R ≥ 1 µg/ml, CLSI documento VET08, 4th ed., 2018).

5.2 Datos farmacocinéticos

Enrofloxacino se absorbe rápidamente después de su inyección por vía parenteral. Su biodisponibilidad es alta (aproximadamente del 100% en porcino y bovino), con una unión a proteínas plasmáticas de baja a moderada (aproximadamente del 20% al 50%). Enrofloxacino se metaboliza en la sustancia activa ciprofloxacino en un porcentaje de aproximadamente el 40% en rumiantes, y menor al 10% en cerdos.
Enrofloxacino y ciprofloxacino se distribuyen bien en todos los tejidos diana, p. ej., pulmón, riñón, piel e hígado, donde se alcanzan concentraciones de 2 a 3 veces más altas que en el plasma. Ambos se eliminan del organismo a través de la orina y las heces.

No se produce acumulación en plasma después de un intervalo de tratamiento de 24 horas.
En la leche, la mayor parte de la actividad farmacológica corresponde a ciprofloxacino. Las concentraciones totales máximas del fármaco se alcanzan a las 2 horas del tratamiento, con una exposición total aproximadamente 3 veces más alta durante el intervalo posológico de 24 horas en comparación con el plasma.

	Porcino	Porcino	Bovino	Bovino
Posología (mg/kg p.v.)	2,5	5	5	5
Vía de administración	i.m.	i.m.	i.v.	s.c.
Tmax (h)	2	2	/	3,5
Cmax (µg/ml)	0,7	1,6	/	0,733
AUC (µg·h/ml)	6,6	15,9	9,8	5,9
Semivida terminal (h)	13,12	8,10	/	7,8
Semivida de eliminación (h)	7,73	7,73	2,3	
F (%)	95,6	/	/	88,2

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

n-butanol
Hidróxido de potasio (para ajuste de pH)
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: 3 años.
Período de validez después de abierto el envase primario: 28 días.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

Después de abrir por primera vez el envase primario no conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Viales de ámbar topacio (tipo I) con tapón de bromobutilo y una cápsula a presión de aluminio o con capsula a presión de aluminio con funda de polipropileno.

Formatos:
Caja con un vial de 100 ml.

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

Interchemie Werken De Adelaar Eesti AS
Vanapere tee 14, Püünsi, Viimsi
Harju County 74013
Estonia
Tel.: +372 6 005 005
info@interchemie.ee

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3768 ESP

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

03/2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2020

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.
Condiciones de administración: Administración exclusiva por el veterinario.