

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

FlorFlu 300/16,5 mg/ml solución inyectable para bovino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principios activos:

Florfenicol	300,0 mg
Flunixinio (como flunixinio meglumina)	16,5 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario
Propilenglicol E1520	150,0 mg
N-metilpirrolidona	250,0 mg
Ácido cítrico	
Macrogol 300	

Solución inyectable transparente, de ligeramente amarilla a amarilla o a amarilla verdosa o a amarilla amarronada.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Bovino

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Tratamiento de infecciones respiratorias causadas por *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* e *Histophilus somni* asociadas con pirexia.

3.3 Contraindicaciones

No usar en toros adultos destinados a fines reproductivos.

No usar en animales que padezcan enfermedades hepáticas y renales.

No usar si existe riesgo de sangrado gastrointestinal o en casos donde haya evidencia de hemostasis alterada.

No usar en animales que padezcan enfermedades cardíacas.

No usar en casos de hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

3.4 Advertencias especiales

Ninguna.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

Debe basarse el uso del medicamento en los test de sensibilidad de la bacteria aislada del animal. Si no es posible esto, la terapia debería basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de granja) sobre sensibilidad de la bacteria diana.

Se deben tener en cuenta las políticas antimicrobianas oficiales y locales cuando se use el medicamento veterinario.

El uso distinto de las instrucciones dadas en la Ficha Técnica puede incrementar la prevalencia de la bacteria resistente al florfenicol.

Evitar el uso en animales deshidratados, hipovolémicos o hipotensos ya que existe un riesgo potencial de aumento de la toxicidad renal. Debe evitarse la administración simultánea de fármacos potencialmente nefrotóxicos.

La dosis múltiple diaria se ha asociado a erosiones abomasales en terneros pre-rumiantes. El medicamento debe utilizarse con precaución en este grupo de edad.

La seguridad del medicamento no ha sido comprobada en terneros de 3 semanas o menos de edad.

El flunixin es tóxico para las aves necrófagas. No administrar a animales susceptibles de entrar en la cadena alimentaria de la fauna salvaje. En caso de muerte o sacrificio de los animales tratados, asegurarse de que queden a disposición de la fauna salvaje.

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

Este medicamento veterinario puede provocar efectos adversos. Se debe tener cuidado para evitar la auto-inyección accidental. En caso de auto-inyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Los estudios de laboratorio realizados en conejos y ratas con el excipiente N-metilpirrolidona indican efectos tóxicos para el feto. Las mujeres en edad fértil, las mujeres embarazadas o las mujeres que sospechen que están embarazadas deben utilizar el medicamento veterinario con mucha precaución para evitar inyectárselo accidentalmente.

Este medicamento veterinario puede provocar reacciones de hipersensibilidad (alergia). Las personas con hipersensibilidad conocida al propilenglicol y polietilenglicoles deben evitar el contacto con el medicamento veterinario. Si desarrolla síntomas después de la exposición, como erupción cutánea, hinchazón de la cara, labios u ojos o dificultad para respirar, debe buscar atención médica de inmediato y mostrarle el prospecto o la etiqueta. Lávese las manos después usar.

3.6 Acontecimientos adversos

Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados)	Reacción tipo anafiláctica ¹
Frecuencia no determinada	Inflamación en el lugar de la aplicación ²

¹Estas reacciones pueden ser mortales.

²La administración subcutánea del medicamento veterinario puede producir inflamación en el punto de la aplicación que es palpable a los 2-3 días después de la inyección. La duración de la inflamación en el lugar de la aplicación osciló entre 15-36 días post-inyección. En general, esto se asocia con una irritación entre mínima y ligera de la fascia superficial. Solo en algunos casos se apreció afectación de los músculos subyacentes. A los 56 días después de la administración, no se observaron lesiones mayores que pudieran requerir algún decomiso en el sacrificio.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a su representante local o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte también los datos de contacto respectivos en la sección 16 del prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No se ha demostrado la seguridad del medicamento veterinario en bovinos durante la gestación, la lactancia, ni en animales dedicados a la cría. Los estudios de laboratorio realizados en conejos y ratas con el excipiente N-metilpirrolidona indican efectos tóxicos para el feto. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación del riesgo/beneficio realizada por el veterinario responsable.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso simultáneo de otras sustancias activas con elevada unión a proteínas puede competir con el flunixinolona en la unión, y en consecuencia, provocar efectos tóxicos. El tratamiento previo con otras sustancias antiinflamatorias puede dar como resultado efectos adversos adicionales o aumentados, y por lo tanto, se debe dejar un período libre de tratamiento con tales sustancias de al menos 24 horas antes del comienzo del tratamiento. El período libre de tratamiento, no obstante, debe tener en cuenta las propiedades farmacocinéticas de los productos utilizados previamente.

Los medicamentos veterinarios no deben administrarse junto con otros AINES o glucocorticoesteroides. La ulceración del tracto gastrointestinal se puede exacerbar por corticosteroides en animales a los que se han administrado AINES.

3.9 Posología y vía de administración

Vía subcutánea.

40 mg de florfenicol por kg de peso vivo y 2,2 mg de flunixinolona por kg de peso vivo (equivalente a 2 ml de medicamento veterinario por 15 kg de peso vivo) administrado por inyección subcutánea única.

El volumen de dosis administrado en un único punto de inyección no debe exceder los 10 ml.

La tapa puede ser perforada con seguridad hasta 25 veces. Cuando se trate de grupos de animales en una sola sesión, utilice una aguja de extracción que se haya colocado en el tapón del frasco para evitar que el tapón se perfora en exceso. La aguja de extracción debe retirarse después del tratamiento.

Se recomienda tratar animales en estadios tempranos de la enfermedad y evaluar la respuesta al tratamiento 48 horas después de la inyección. El componente antiinflamatorio de este medicamento veterinario, flunixinolona, puede enmascarar la resistencia a florfenicol en las primeras 24 horas tras la inyección. Si persisten o aumentan los signos clínicos de enfermedad respiratoria, o si ocurren recaídas, el tratamiento debe ser cambiado, utilizando otro antibiótico, y continuando hasta que los signos clínicos se hayan resuelto.

La inyección debe aplicarse sólo en el cuello.

Desinfectar el tapón antes de extraer cada dosis. Utilizar una jeringa y aguja secas estériles.

Para asegurar una correcta dosificación y evitar la infradosificación, se debe determinar el peso lo más exactamente posible.

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

Los estudios de sobredosificación en las especies de destino con 3 veces la duración del tratamiento mostraron un descenso en el consumo de alimento en los grupos tratados con 3 y 5 veces la dosis recomendada. Se observó un descenso en los pesos en el grupo tratado con 5 veces la dosis (secundario al descenso en el consumo de alimento). Se observó descenso en el consumo de agua en el grupo tratado con 5 veces la dosis. La irritación tisular aumenta con el volumen de inyección.

El tratamiento con una duración de 3 veces superior a la duración recomendada se asoció a lesiones erosivas y ulcerativas del abomaso dependiente de la dosis.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

Medicamento administrado bajo el control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos de espera

Carne: 46 días

Leche: Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para consumo humano. No utilizar durante la lactación o periodos de secado. No usar en animales gestantes cuya leche se utiliza para el consumo humano en los 2 meses anteriores a la fecha prevista para el parto.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet: QJ01BA99

4.2 Farmacodinamia

El florfenicol es un antibiótico sintético de amplio espectro, eficaz frente a la mayor parte de las bacterias Gram-positivas y Gram-negativas aisladas de animales domésticos. El florfenicol actúa inhibiendo la síntesis proteica de las bacterias a nivel ribosómico y es bacteriostático. Los ensayos de laboratorio han mostrado que el florfenicol es activo frente a los patógenos bacterianos más comúnmente aislados responsables de la enfermedad respiratoria bovina, que incluyen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* e *Histophilus somni*.

El florfenicol se considera un agente bacteriostático, pero estudios in vitro de florfenicol demuestran actividad bactericida frente a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*.

La actividad bactericida de florfenicol se caracterizó como esencialmente dependiente del tiempo frente a los tres patógenos diana, con la posible excepción de *H. somni* donde se observó una dependencia de la concentración. Los datos de vigilancia de la susceptibilidad de las cepas de campo seleccionadas del ganado bovino, recogidos entre 2009 y 2012 en toda Europa, muestran una eficacia constante del florfenicol sin que se encuentren cepas resistentes. En el cuadro que figura a continuación se presentan los valores de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) in vitro de estas cepas de campo.

Especies	CMI50 (µg/ml)	CMI90 (µg/ml)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=149)	1,0	1,0

<i>Pasteurella multocida</i> (n=152)	0,5	0,5
<i>Histophilus somni</i> (n=66)	0,25	0,25

Se han establecido los puntos de corte por el Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI VET08 ED4: 2018) para patógenos respiratorios bovinos como sigue:

Patógeno	Concentración de Florfenicol en placa (µg)	Diámetro (mm)			CMI (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
<i>M. haemolytica</i> <i>P. multocida</i> <i>H. somni</i>	30	≥ 19	15-18	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8

No se han establecido puntos de corte para *Mycoplasma bovis* ni se han estandarizado técnicas de cultivo por CLSI. A pesar de la reducción de la carga patógena de *Mycoplasma bovis*, es posible que *Mycoplasma bovis* no se elimine por completo de los pulmones después del tratamiento con el medicamento veterinario.

La resistencia a florfenicol está principalmente mediada por un sistema de eflujo debido a transportadores específicos (Flo-R) o multifármaco (AcrAB-TolC). Los genes correspondientes a estos mecanismos están codificados sobre elementos genéticos móviles tales como plásmidos, transposones y genes casete. En los patógenos diana sólo se ha informado de resistencia a florfenicol en raras ocasiones, y se asoció con la bomba de flujo y presencia del gen floR. La resistencia cruzada con las cefalosporinas de tercera generación es posible y se ha observado en *E. coli* respiratoria y digestiva.

Flunixin meglumina es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo con actividad analgésica y antipirética. Flunixin meglumina actúa como un inhibidor reversible no selectivo de ciclooxigenasa (de ambas formas, COX 1 y COX 2), una enzima importante en la vía de la cascada del ácido araquidónico, que es responsable de convertir el ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos. Como consecuencia, se inhibe la síntesis de eicosanoides, importantes mediadores del proceso inflamatorio, implicados en la pirexia central, la percepción del dolor y la inflamación tisular. A través de sus efectos sobre la cascada del ácido araquidónico, el flunixin también inhibe la producción de tromboxano, un potente proagregante plaquetario y vasoconstrictor que se libera durante la coagulación sanguínea. El flunixin ejerce su efecto antipirético mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandina E2 en el hipotálamo. Aunque el flunixin no tiene efecto directo sobre las endotoxinas después de que han sido producidas, reduce la producción de prostaglandina y, por tanto, reduce los muchos efectos de la cascada de la prostaglandina. Las prostaglandinas son parte de los complejos procesos implicados en el desarrollo del shock endotóxico.

4.3 Farmacocinética

La administración del medicamento veterinario por vía subcutánea a la dosis recomendada de 40 mg/kg de florfenicol mantuvo niveles plasmáticos eficaces en el ganado bovino por encima de una CMI₉₀ de 1 µg/ml para aproximadamente 50 horas, y por encima de una CMI₉₀ de 2 µg/ml para aproximadamente 36 horas. La concentración plasmática máxima (C_{max}) de aproximadamente 9,9 µg/ml se alcanzó aproximadamente a las 8 horas (T_{max}) tras la administración.

Tras la administración del medicamento veterinario por vía subcutánea a la dosis recomendada de 2,2 mg/kg de flunixin, se alcanzó un pico de concentración plasmática de 2,8 µg/ml después de 1 hora.

La unión de florfenicol a proteínas es de aproximadamente del 20 % y para flunixinolona >99%. El grado de eliminación de los residuos de florfenicol en orina es aproximadamente el 68% y en heces aproximadamente el 8%. El grado de eliminación de residuos de flunixinolona en orina es aproximadamente el 34% y para heces aproximadamente el 57%.

Propiedades medioambientales

El flunixinolona es tóxico para las aves necrófagas aunque la baja exposición prevista hace que los riesgos sean bajos.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

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

5.2 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años

Período de validez después de abierto el envase primario: 28 días.

5.3 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Conservar en el embalaje original.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Fascos de vidrio transparente tipo II de 100 ml y fascos de vidrio transparente tipo I de 250 ml con tapones de goma de bromobutilo tipo I y cápsulas de aluminio con lengüeta de plástico de tipo flip-off, contenidos en cajas de cartón.

Formatos:

Caja de cartón que contiene un frasco de 100 ml.

Caja de cartón que contiene un frasco de 250 ml.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

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

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA, d.d., Novo Mesto

7. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3962 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/

Fecha de la primera autorización: 15/01/2021

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

Junio 2023

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).