FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

FLORFENIS 300 mg/ml solución inyectable para bovino, ovino y porcino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancia activa:
Florfenicol…….….. 300 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Solución transparente de color amarillento, libre de partículas en suspensión.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Bovino, ovino y porcino.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Bovino: tratamiento y metafilaxis de la enfermedad respiratoria bovina asociadas con *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni* sensibles al florfenicol. Se debe establecer la presencia de la enfermedad en el rebaño antes del tratamiento metafiláctico.

Ovino: tratamiento de la enfermedad respiratoria ovina asociadas con *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida* sensibles al florfenicol.

Porcino: Tratamiento de brotes agudos de la enfermedad respiratoria porcina asociadas con *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Pasteurella multocida* sensibles al florfenicol.

4.3 Contraindicaciones

No usar en toros adultos, carneros ni verracos utilizados con fines reproductivos.
No usar en casos de hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o a algún excipiente.

Véase la 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

No usar en lechones de menos de 2kg.
La seguridad de este medicamento veterinario no ha sido establecida en ovino de menos de 7 semanas de edad.

El uso de este medicamento veterinario debe basarse en ensayos de sensibilidad de las bacterias aisladas de los animales. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de explotación) sobre la sensibilidad de la bacteria objetivo.

Cuando se utilice este medicamento veterinario se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales nacionales y regionales sobre el uso de antimicrobianos.

El uso del medicamento veterinario desviándose de las instrucciones dadas en esta ficha técnica puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes al florfenicol y reducir la eficacia del tratamiento con anfenicoles debido a una potencial resistencia cruzada.

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

Este medicamento veterinario puede causar hipersensibilidad (alergia). Las personas con hipersensibilidad conocida al florfenicol, polietilenglicol o propilenglicol deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

Este medicamento veterinario contiene N-metilpirrolidona, la cual puede ser perjudicial para el feto, por tanto, las mujeres en edad fértil deben actuar con mucho cuidado para evitar exposiciones debidas a vertidos sobre la piel o a una autoinyección accidental al administrar el medicamento veterinario. Si usted está embarazada o piensa que podría estarlo o si está intentando quedarse embarazada, no debe administrar el medicamento veterinario.

Administrar el medicamento veterinario con precaución para evitar la autoinyección accidental. En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta. Este medicamento veterinario puede provocar irritación ocular y cutánea. Evite el contacto con la piel o los ojos. En caso de contacto accidental, lávese inmediatamente la zona afectada con abundante agua.

Si tras la exposición al medicamento veterinario, aparecen síntomas tales como erupción cutánea, consulte con un médico y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Otras precauciones:
El florfenicol es tóxico para plantas terrestres, cianobacterias y organismos de aguas profundas.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Bovino:

Durante el tratamiento puede ocurrir un descenso en la ingesta de alimento y un reblandecimiento transitorio de las heces. Los animales tratados se recuperan rápida y completamente tras finalizar el tratamiento.
La administración del medicamento veterinario por vía intramuscular y subcutánea puede causar lesiones inflamatorias en el punto de inyección que pueden persistir hasta 14 días.
En muy raras ocasiones, se ha notificado shock anafiláctico en bovino.

Ovino:
Durante el tratamiento puede ocurrir un descenso en la ingesta de alimento. Los animales tratados se recuperan rápida y completamente tras finalizar el tratamiento.
La administración del medicamento veterinario por vía intramuscular puede causar lesiones inflamatorias en el punto de inyección que pueden persistir hasta 28 días. En general, son leves y transitorias.

Porcino:
Frecuentemente las reacciones adversas observadas son diarrea y/o eritema/edema perianal o rectal transitorias que pueden afectar al 50% de los animales. Estas reacciones pueden observarse durante una semana. En condiciones de campo, aproximadamente el 30% de los cerdos tratados presentaron pirexia (40ºC) asociada con depresión o disnea moderadas durante una semana o más tras la administración de la segunda dosis.
Una inflamación transitoria en el punto de inyección puede ser observada hasta 5 días. Las lesiones inflamatorias en el punto de inyección pueden permanecer hasta 28 días.

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 efectuados en animales de laboratorio no han demostrado efectos teratogénicos o tóxicos para el feto.
Los estudios de laboratorio efectuados con el excipiente N-metilpirrolidona en conejas y ratas han demostrado efectos teratogénicos, tóxicos para el feto, tóxicos para la madre y tóxicos para la reproducción.

Bovino y ovino: el efecto del florfenicol en el rendimiento reproductivo y gestación en bovino y ovino no ha sido evaluado. No utilizar este medicamento veterinario durante la gestación y lactancia.

Porcino: No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia en cerdas. No utilizar este medicamento veterinario durante la gestación y lactancia.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida.

4.9 Posología y vía de administración

Vía de administración: Vía intramuscular y subcutánea en bovino
Vía intramuscular en ovino y porcino.

Para el tratamiento terapéutico:
Bovino:
Vía intramuscular: 20 mg de florfenicol/kg de peso vivo (equivalente a 1 ml del medicamento veterinario/15 kg de peso vivo) administrados dos veces con un intervalo de 48 horas.
Vía subcutánea: 40 mg de florfenicol/kg de peso vivo (equivalente a 2 ml de medicamento veterinario/ 15 kg de peso vivo) administrados una sola vez.
Para ambas rutas: usar una aguja de calibre 16G. Respetar un volumen máximo por punto de inyección de 10 ml. La inyección debe realizarse únicamente en el cuello.

Ovino:
Vía intramuscular: 20 mg de florfenicol/kg de peso vivo (equivalente a 1 ml del medicamento veterinario/15 kg de peso vivo) administrados diariamente durante tres días consecutivos.
Respetar un volumen máximo por punto de inyección de 4 ml.

Porcino:
Vía intramuscular: 15 mg de florfenicol/kg de peso vivo (equivalente a 1 ml de medicamento veterinario/20 kg de peso vivo) mediante inyección intramuscular en el músculo del cuello, dos veces con un intervalo de 48 horas, usando una aguja de calibre 16G.
Respetar un volumen máximo por punto de inyección de 3 ml.

Se recomienda tratar a los animales en estadios tempranos de enfermedad y evaluar la respuesta al tratamiento en las 48 horas siguientes a la última inyección. Si los signos de enfermedad respiratoria persisten o se incrementan, o se produce una recaída, el tratamiento debe ser cambiado utilizando otro antibiótico hasta que los signos clínicos se hayan resuelto

Para el tratamiento metafiláctico:
Bovino:
Vía subcutánea: 40 mg de florfenicol/kg de peso vivo (equivalente a 2 ml de medicamento veterinario/15 kg de peso vivo) administrados una sola vez usando una aguja de calibre 16G.
El volumen de dosis aplicado por punto de inyección no debe exceder 10 ml.
La inyección debe administrarse sólo en el cuello.

Para todas las especies de destino: Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud
posible para evitar una dosificación insuficiente y asegurar una dosis correcta. El tapón no debe ser perforado más de 50 veces.
Cuando se tratan grupos de animales al mismo tiempo, se recomienda utilizar una aguja de extracción en el tapón del vial para evitar el exceso de punciones. La aguja de extracción debe retirarse después del tratamiento.

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

Bovino:
Ningún otro síntoma a parte de los descritos en la sección 4.6.

Ovino:

Tras la administración de 3 veces la dosis recomendada o más, se ha observado una reducción transitoria en la ingesta de alimento y agua. Otros efectos adicionales observados incluyeron un aumento en la incidencia de letargo, emaciación y heces sueltas.
Se observó inclinación de la cabeza tras la administración de 5 veces la dosis recomendada y se considera más probable que sea resultado de una irritación en el lugar de inyección.

Porcino:
Tras la administración de 3 veces la dosis recomendada o más se ha observado una reducción en la ingesta de alimentos, el consumo de agua y en la ganancia de peso.
Tras la administración de 5 veces la dosis recomendada o más, también se han observado vómitos.

4.11 Tiempo(s) de espera

Carne:

Bovino:	vía IM (20 mg/kg de peso vivo, dos veces):	30 días
	vía SC (40 mg/kg de peso vivo, una vez):	44 días
Ovino:		39 días
Porcino:		18 días

Leche:
Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para consumo humano, incluyendo animales gestantes cuya leche vaya a ser destinada a consumo humano.

5. PROPIEDADES <FARMACOLÓGICAS><INMUNOLÓGICAS>

Grupo farmacoterapéutico: Antibacteriano para uso sistémico (anfenicoles)
Código ATC vet: QJ01BA90

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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 aislados más comúnmente responsables de la enfermedad respiratoria bovina y ovina (incluyendo *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida*; y para bovino, *Histophilus somni)* y porcina (incluyendo *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Pasteurella multocida)*.

A pesar de que el florfenicol se considera un agente bacteriostático, estudios in vitro de florfenicol demuestran actividad bactericida frente a *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae* e *Histophilus somni*.

Los mecanismos de resistencia al florfenicol incluyen transportadores del fármaco específicos y no específicos y ARN metiltransferasas. En general, las proteínas transportadoras específicas proporcionan niveles de resistencia mayores que las proteínas transportadoras de polifármacos. Una serie de genes (incluyendo el gen *floR*) regulan la resistencia combinada al florfenicol.
La resistencia al florfenicol y a otros antimicrobianos ha sido detectada en primer lugar en un plásmido de *Photobacterium damselae* subesp. *piscida*, luego formando parte de un complejo genético multiresistente cromosómico en Salmonella entérica serotipo *Typhimurium* y serotipo

Agona, pero también en plásmidos multiresistentes de *E. coli*. Se ha observado co-resistencia con cefalosporinas de tercera generación en *E. coli* respiratoria y digestiva.

Para el florfenicol en enfermedad respiratoria bovina causada por *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida* e *Histophilus somni* los puntos de corte (CLSI-2018) son: sensible ≤ 2 µg/ml, intermedio 4 µg/ml y resistente ≥ 8 µg/ml.

Para el florfenicol en enfermedad respiratoria porcina causada por *Pasteurella multocida* los puntos de corte son (CLSI-2018): sensible ≤ 2 µg/ml, intermedio 4 µg/ml y resistente ≥ 8 µg/ml.

5.2 Datos farmacocinéticos

Bovino:
La administración intramuscular a la dosis recomendada de 20 mg/kg mantiene niveles eficaces en sangre en bovino durante 48 horas. La media de la concentración plasmática máxima (C_{max}) es de 3,37 µg/ml y se alcanza a las 3,3 horas (T_{max}) después de la administración. La concentración
plasmática media a las 24 horas de la administración fue de 0,77µg/ml.
La administración del medicamento veterinario por vía subcutánea a la dosis recomendada de 40 mg/kg mantiene niveles en sangre eficaces en bovino (es decir, por encima de la CMI_{90} de los principales patógenos respiratorios) durante 63 horas. La concentración plasmática máxima (C_{max}) es de aproximadamente 5µg/ml y se alcanza aproximadamente a las 5,3 horas (T_{max}) después de la administración. La concentración plasmática media a las 24 horas tras la administración es de aproximadamente 2 µg/ml.
La semivida de eliminación media fue de 18,3 horas.

Ovino:
Tras la administración intramuscular inicial de florfenicol (20 mg/kg), la media de la concentración plasmática máxima es de 10,0 µg/ml y se alcanza a la hora. Tras la tercera administración intramuscular, la concentración plasmática máxima es de 11,3 µg/ml y se alcanza después de 1,5 horas. Se estimó que la semivida de eliminación es de 13,76 ± 6,42 h. La biodisponibilidad está en
torno al 90%.

Porcino:
Tras la administración intravenosa el florfenicol tiene una tasa media de aclaramiento plasmático de 5,2 ml/min/kg y un volumen medio de distribución en equilibrio de 948 ml/kg. La semivida terminal media es de 2,2 horas.
Tras la administración intramuscular inicial de florfenicol, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de entre 3,8 y 13,6 µg/ml tras 1,4 horas y las concentraciones se reducen con una semivida de eliminación media de 3,6 horas. Tras una segunda administración intramuscular, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de entre 3,7 y 3,8 µg/ml tras 1,8 horas. Las concentraciones plasmáticas cayeron por debajo de 1 µg/ml, la CMI_{90} para los patógenos porcinos diana, de 12 a 24 horas tras la administración IM. Las concentraciones de florfenicol en tejido pulmonar reflejan las concentraciones plasmáticas, con una relación concentración pulmón: plasma de aproximadamente 1.
Tras la administración en porcino por vía intramuscular, el florfenicol es rápidamente excretado, principalmente en orina. El florfenicol es ampliamente metabolizado.

Propiedades medioambientales

El florfenicol es tóxico para plantas terrestres, cianobacteria y organismos de aguas profundas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

N-metilpirrolidona
Propilenglicol (E-1520)
Macrogol 300

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: 2 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.
Conservar el vial en el embalaje exterior con objeto de protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Vial de vidrio incoloro tipo II (100 ml o 250 ml), cerrado con tapón de goma de bromobutilo tipo I y cápsula de aluminio.

Formatos:
Caja con 1 vial de 100 ml
Caja con 1 vial de 250 ml
Caja con 6 viales de 100 ml
Caja con 6 viales de 250 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

Este medicamento veterinario es peligroso para los organismos acuáticos (como las cianobacterias). No contaminar las aguas superficiales o estanques con el medicamento veterinario o envases usados.

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 SYVA S.A.U.
Avda. Párroco Pablo Díez,
49-57 (24010) León

España
Tel: 0034 987800800
Fax: 0034 987802452
Email: mail@syva.es

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3972 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 02/2021
Fecha de la última renovación:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario.
Condiciones de dispensación: **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.**
Condiciones de administración: **Administración bajo control o supervisión del veterinario**.