

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

### 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Cyclofin 300 mg/ml + 20 mg/ml solución inyectable para bovino

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

#### Principios activos:

Oxitetraciclina 300 mg (equivalentes a 323,5 mg de dihidrato de oxitetraciclina)

Flunixinolona 20 mg (equivalentes a 33,2 mg de flunixinolona meglumina)

#### Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario
Glicerol formal	
Polietilenglicol 200	
Óxido de magnesio ligero	
Formaldehído sulfoxilato sódico	2,0 mg
Etanolamina	
Agua para preparaciones inyectables	

Solución inyectable transparente, de color naranja a marrón rojizo, prácticamente libre de partículas visibles.

### 3. INFORMACIÓN CLÍNICA

#### 3.1 Especies de destino

Bovino

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

Para el tratamiento de las enfermedades respiratorias agudas causadas por *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida*, cuando se requiere un efecto antiinflamatorio y antipirético.

#### 3.3 Contraindicaciones

No usar en animales que presentan enfermedades cardíacas, hepáticas o renales, cuando exista la posibilidad de desarrollar ulceraciones o hemorragias gastrointestinales.

No utilizar en animales deshidratados, con hipovolemia o con hipotensión arterial, ya que existe un riesgo potencial de aumento de la toxicidad renal.

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

CORREO ELECTRÓNICO

smuvaem@aemps.es

F-DMV-13-04

No usar este medicamento veterinario cuando existan signos de discrasias sanguíneas o alteraciones de la hemostasia.

### 3.4 Advertencias especiales

En *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida* se ha observado resistencia cruzada entre la oxitetraciclina y otras tetraciclinas. El uso de oxitetraciclina deberá considerarse con precaución cuando las pruebas de sensibilidad hayan mostrado resistencia a las tetraciclinas, ya que su eficacia podría reducirse.

### 3.5 Precauciones especiales de uso

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

El uso en los animales de menos de 6 semanas o en los de edad avanzada puede implicar riesgos adicionales, debido a los efectos anti-prostaglandinas del flunixinolona en la función renal. Si dicho uso no se puede evitar, los animales serán objeto de un manejo clínico cuidadoso.

El flunixinolona es tóxico para las aves carroñeras. No administrar a animales susceptibles de entrar en la cadena alimentaria de la fauna salvaje. En caso de muerte o sacrificio de animales tratados, asegurarse de que no queden al alcance de la fauna salvaje.

El uso de este medicamento veterinario debe basarse en la identificación y las pruebas de sensibilidad de las bacterias a las que va dirigido. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica y en el conocimiento de la sensibilidad de las bacterias diana en la explotación ganadera o a nivel local/regional. El uso del medicamento veterinario debe tener en cuenta las recomendaciones oficiales, nacionales y regionales sobre el uso de antimicrobianos.

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

El medicamento veterinario puede ser nocivo tras una auto-inyección accidental. En caso de auto-inyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

El medicamento veterinario puede provocar irritación de la piel y/o los ojos. Evitar el contacto con la piel y/o los ojos. Durante la aplicación deberán usarse guantes de látex o nitrilo. En caso de contacto accidental con la piel o los ojos, lavar con agua abundante. Si la irritación persiste deberá buscarse atención médica.

Este medicamento veterinario puede provocar reacciones de hipersensibilidad debido a la presencia de oxitetraciclina, flunixinolona, polietilenglicol o etanolamina. Las personas con hipersensibilidad conocida a las tetraciclinas, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o a alguno de los excipientes deben evitar el contacto con el medicamento veterinario. Si aparecen síntomas alérgicos, como erupciones, hinchazón de la cara, labios u ojos o dificultad para respirar, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Los estudios de laboratorio efectuados en ratas con el excipiente glicerol formal han demostrado efectos teratogénicos y tóxicos para el feto. Las mujeres embarazadas, y las mujeres en edad fértil deben utilizar el medicamento veterinario con especial precaución, para evitar una auto-inyección accidental.

#### Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

### 3.6 Acontecimientos adversos

Bovino:

Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Reacciones de hipersensibilidad <sup>a</sup>
Frecuencia indeterminada (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Reacción en el punto de inyección <sup>b</sup> , ligero aumento de la temperatura corporal <sup>c</sup> , cambio de la coloración dental <sup>d</sup> , cambio de la coloración de los huesos <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Pueden ser mortales.

<sup>b</sup> Tras la administración intramuscular puede observarse una reacción en el punto de inyección, habitualmente leve, que puede persistir hasta 30 días. Los estudios realizados con ganado bovino a la dosis normal han mostrado reacciones transitorias dependientes de la dosis en el punto de inyección.

<sup>c</sup> El incremento es transitorio y es improbable que aparezcan en animales que ya presentan pirexia.

<sup>d</sup> El uso de tetraciclinas durante el período de dentición y de crecimiento del hueso puede provocar cambios de coloración.

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 el prospecto.

### 3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

#### Gestación y lactancia:

Su uso no está recomendado durante la gestación y la lactancia.

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia.

Los estudios de laboratorio efectuados con animales han demostrado efectos tóxicos para el feto después de la administración oral (conejos y ratas) e intramuscular (ratas) de flunixinolida a las dosis tóxicas para las madres, prolongándose la duración de la gestación (ratas).

### 3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Algunos AINE pueden presentar un grado de unión elevado a las proteínas plasmáticas, compitiendo con otros fármacos con unión elevada a las mismas, lo que puede causar efectos tóxicos.

No deben administrarse otros AINE simultáneamente o con menos de 24 horas de separación entre ellos.

Evitar la administración concomitante de medicamentos veterinarios potencialmente nefrotóxicos, en especial los aminoglucósidos. El flunixinolida puede reducir la excreción renal de determinados medicamentos veterinarios y aumentar su toxicidad, como los aminoglucósidos.

Deberá evitarse la administración concomitante de corticosteroides.

El flunixinolida puede reducir el efecto de algunos medicamentos antihipertensivos, como los diuréticos y los betabloqueantes, debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

La oxitetraciclina puede interferir con la acción de los antimicrobianos bactericidas, como las penicilinas y las cefalosporinas, por lo que no debe ser utilizada simultáneamente con ellos.

### 3.9 Posología y vías de administración

Este medicamento veterinario debe administrarse a ganado bovino mediante inyección intramuscular profunda. La dosis recomendada es de 2 mg/kg de flunixinolida y 30 mg/kg de oxitetraciclina (equivalentes a 1 ml por 10 kg de peso vivo).

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

Este medicamento veterinario está recomendado para una sola administración única. Volumen máximo por punto de inyección: 15 ml.

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

Se espera que el medicamento veterinario se tolere bien tras la administración del doble de la dosis de tratamiento recomendada (4 mg/kg de flunixin y 60 mg/kg de oxitetraciclina). A este nivel de dosis doble, puede aparecer disentería transitoria con o sin apatía; los síntomas desaparecen sin tratamiento al cabo de 48-72 horas.

Los estudios realizados con ganado bovino a una dosis del doble de la normal han mostrado reacciones transitorias dependientes de la dosis en el punto de inyección.

A niveles de dosis superiores, por encima del triple de la dosis de tratamiento recomendada, existe un riesgo aumentado de toxicidad renal. Esto puede manifestarse en forma de un incremento de los niveles plasmáticos de urea y creatinina y de cambios patológicos en los riñones (necrosis tubular cortical).

El manejo de la sobredosificación deberá ser sintomático, asegurando el mantenimiento de una hidratación adecuada.

### **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: 28 días

Su uso no está autorizado en vacas cuya leche se utilice para el consumo humano.

## **4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA**

### **4.1 Código ATCvet: QJ01AA56**

### **4.2 Farmacodinamia**

Tras la administración única, la oxitetraciclina y el flunixin en la formulación combinada proporcionan actividad antibacteriana y antiinflamatoria, respectivamente.

La oxitetraciclina es el derivado 5-OH de la tetraciclina. Las tetraciclinas son una familia de antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro que inhiben la síntesis de proteínas en los microorganismos sensibles. La oxitetraciclina es activa frente a las enfermedades respiratorias agudas asociadas a *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida* del ganado bovino.

Tras la difusión de la oxitetraciclina a través de la membrana bacteriana externa, un proceso de transporte activo permite a los fármacos atravesar la membrana citoplasmática interna.

Dentro de la célula, la oxitetraciclina se une de forma irreversible a los receptores de la subunidad 30S de los ribosomas bacterianos, donde interfiere con la unión del aminoacil-ARN de transferencia al sitio aceptor en el complejo de ARN mensajero del complejo ribosómico. Esto previene de manera efectiva la adición de aminoácidos a la cadena peptídica en elongación, inhibiendo la síntesis de proteínas.

Se ha observado la resistencia adquirida a la oxitetraciclina. Dicha resistencia suele ser mediada por

plásmidos. Existe resistencia cruzada con otras tetraciclinas. El tratamiento continuo con dosis bajas de oxitetraciclina también puede resultar en una resistencia aumentada a otros antibióticos.

En algunos países europeos se ha descrito la resistencia a tetraciclinas en microorganismos patógenos respiratorios del ganado bovino (terneros). Los puntos de corte específicos del CLSI para veterinaria de la tetraciclina, para aislados de *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella* de ganado bovino, son: S  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$ , I=4  $\mu\text{g/ml}$ , R  $\geq 8$   $\mu\text{g/ml}$  (CLSI, 2023).

El flunixin meglumina es un analgésico no esteroideo no narcótico relativamente potente con propiedades antiinflamatorias, antiendotóxicas y antipiréticas.

El flunixin meglumina actúa como un inhibidor reversible de la ciclooxigenasa, una enzima importante de 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, que son mediadores importantes del proceso inflamatorio involucrado en la fiebre de origen central, la percepción del dolor y la inflamación de los tejidos. Mediante 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 inhibiendo la síntesis de prostaglandina E2 en el hipotálamo. Al inhibir la vía de la cascada del ácido araquidónico, el flunixin también produce un efecto antiendotóxico al suprimir la formación de eicosanoides y, por lo tanto, prevenir su implicación en los estados de enfermedad asociados a endotoxinas.

### 4.3 Farmacocinética

Una vez absorbidas, las tetraciclinas se distribuyen ampliamente por todo el organismo, observándose las concentraciones más altas en el hígado, el bazo, el riñón y los pulmones. Las tetraciclinas se eliminan lentamente por la orina, lo que explica su larga persistencia en la sangre.

El flunixin se caracteriza por un alto grado de unión a las proteínas plasmáticas y, por lo tanto, los volúmenes de distribución son generalmente bajos. La fracción no unida se distribuye en los líquidos corporales, incluido el SNC. Tiende a acumularse en los tejidos inflamados. La excreción renal contribuye ampliamente a la eliminación del flunixin del organismo.

Después de la administración intramuscular de la dosis recomendada del medicamento veterinario al ganado bovino (2 mg de flunixin y 30 mg de oxitetraciclina por kg de peso vivo), se observaron los siguientes parámetros:

Oxitetraciclina:  $C_{\text{max}}$  11,11  $\mu\text{g/ml}$ ; ABC 376,5  $\mu\text{g/ml/h}$ ;  $T_{\text{max}}$  5,1 h,  $T_{1/2}$  de eliminación 36,54 h.

Flunixin:  $C_{\text{max}}$  2,4  $\mu\text{g/ml}$ ; ABC 11,22  $\mu\text{g/ml/h}$ ;  $T_{\text{max}}$  1,0 h,  $T_{1/2}$  de eliminación 4,51 h.

### Propiedades medioambientales

El flunixin es tóxico para las aves carroñeras, aunque la baja exposición prevista se asocia a un riesgo bajo.

## 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 Periodo de validez

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

Periodo de validez después de abierto el envase primario: 28 días

### **5.3 Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

### **5.4 Naturaleza y composición del envase primario**

Se suministra en viales de vidrio transparente de Tipo II de 100 ml, con un tapón de goma de bromobutilo de 20 mm y una cápsula de aluminio. Se presenta en una caja de cartón con un vial de vidrio.

### **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**

Dechra Regulatory BV

## **7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

4215 ESP

## **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 07/2023

## **9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO**

## **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>).