

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

HIPRALONA ENRO-S

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancia activa:

Enrofloxacin 100 mg

Excipientes, c.s

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para administración en agua de bebida.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Aves (pollos y pavos de engorde) y conejos.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento de infecciones provocadas por las siguientes bacterias sensibles al enrofloxacin:

Pollos

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

Pavos

Mycoplasma gallisepticum,
Mycoplasma synoviae,
Pasteurella multocida,

Conejos: Tratamiento de infecciones respiratorias causadas por cepas de *P. multocida* sensibles al enrofloxacin.

El uso de este medicamento debe restringirse a aquellos casos en los que las bacterias se muestren resistentes a otros antibacterianos; se realizará, previo a su uso, una confirmación bacteriológica del diagnóstico y un test de sensibilidad antimicrobiana de la bacteria causante del proceso.

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 infecciones producidas por microorganismos resistentes a las quinolonas. Ver apartado 4.11.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

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

4.5 Precauciones especiales de uso

Este medicamento no contiene ningún conservante antimicrobiano.

Precauciones especiales para su uso en animales

Cuando se use este medicamento 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 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 enrofloxacinó 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

No manipular el producto si existe hipersensibilidad a las fluoroquinolonas.

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

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

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.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Las reacciones adversas más frecuentes se producen a nivel articular en animales jóvenes, a nivel del sistema nervioso central, tracto urinarios y aparato digestivo.

Tras la administración del medicamento a conejos, no se han observado reacciones adversas en los animales tratado con la dosis terapéutica.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

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.

En los estudios realizados en animales de laboratorio (rata), no se evidenció efecto teratógico. Los estudios realizados en conejas no han demostrado efectos teratogénicos tóxicos para el feto ni para la madre.

Los estudios realizados en conejas lactantes no han demostrado efectos tóxicos para los gaza-pos en lactación durante los 16 primeros días. Conejos mayores de esta edad tienen la capacidad de eliminar enrofloxacino.

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

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No administrar con antibióticos bacteriostáticos (macrólidos o tetraciclinas).

No administrar con sustancias que contengan magnesio, calcio y aluminio, ya que pueden reducir la absorción del enrofloxacino.

Pueden aparecer interacciones a nivel hepático con otros fármacos de eliminación hepática.

No administrar con antiinflamatorios no esteroideos.

4.9 Posología y vía de administración

Administración en el agua de bebida.

Dosis:

Pollos y pavos

10 mg de enrofloxacino/kg p.v./día, durante 3 - 5 días consecutivos.

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 test de sensibilidad.

Conejos: 10 mg de enrofloxacino/kg p.v./día durante 5 días (equivalente a 0,1 ml de HIPRALONA ENRO-S/kg p.v./día) para añadir al agua de bebida según el consumo de la misma.

Por ejemplo: Para una ingesta diaria de agua en % de peso vivo del 10%, la cantidad de medicamento a incorporar será de 1 ml/litro de agua.

La cantidad de HIPRALONA ENRO-S a añadir al agua (ml de HIPRALONA ENRO-S/litro de agua de bebida) puede ser calculada con la siguiente fórmula:

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

El tratamiento se realiza renovando diariamente el agua de bebida medicada. Si no existe mejoría en los tres días siguientes de iniciada la terapia puede estar indicado un cambio en la terapia escogida.

El agua de bebida debe ser la única fuente de agua de bebida durante el periodo de tratamiento.

Debido a la forma de administración del medicamento, y a que el consumo de agua depende de la condición clínica del animal, para asegurar una dosificación correcta, la concentración del antimicrobiano será ajustada teniendo en cuenta el consumo diario de pienso y agua.

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.

4.11 Tiempo(s) de espera

Pollos (carne): 7 días.

Pavos (carne): 13 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.

Conejos: carne: 2 días.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos quinolónicos y quinoxalínicos, fluoroquinolonas.

Código ATCvet: QJ01MA90

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El enrofloxacin es un antibacteriano que pertenece a la clase química de las fluoroquinolonas. El compuesto ejerce una actividad bactericida mediante un mecanismo de acción basado en la inhibición de la subunidad A de la DNA-girasa (Topoisomerasa II) bacteriana, impidiendo la rotación axial negativa de la molécula de DNA. En las bacterias Gram-positivas la diana fundamental sería la Topoisomerasa IV en lugar de la Topoisomerasa II. Con este mecanismo bloquea el proceso de replicación, transcripción y recombinación del ADN bacteriano.

Las fluoroquinolonas también actúan sobre la bacteria en la fase estacionaria, al alterar la permeabilidad de la capa fosfolipídica de la membrana exterior de la pared celular. Estos mecanismos explican la rápida pérdida de viabilidad de la bacteria expuesta al enrofloxacin. Las concentraciones inhibitorias y bactericidas se hallan fuertemente correlacionadas. O bien son iguales, o como máximo difieren en 1-2 pasos de dilución en concentración.

Espectro antibacteriano:

Enrofloxacin 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 sección 4.5)

Tipos y mecanismos de resistencia:

Se han descrito cinco mecanismos de resistencia a las fluoroquinolonas: (i) mutación 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.

El uso del enrofloxacin a concentraciones máximas en el lugar de la infección que signifiquen valores de entre 4 y 8 veces la CMI o que la relación de las áreas bajo la curva y las CMI sea mayor a 125, minimiza el desarrollo de resistencias.

5.2 Datos farmacocinéticos

El enrofloxacin presenta una biodisponibilidad oral relativamente alta en casi todas las especies estudiadas.

Tras la administración oral de enrofloxacin a pollos y conejos la concentración máxima se alcanza entre 0,5 y 2,5 horas. La concentración máxima, tras una administración de una dosis terapéutica, se encuentra entre 1-2,5 µg/ml.

La administración 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 difusión a los fluidos corporales y a los tejidos, alcanzando en algunos, concentraciones mayores a las encontradas en plasma. Ade-

más, se distribuyen ampliamente en piel, hueso y semen, alcanzando también las cámaras anterior y posterior del ojo; atraviesan la placenta y la barrera hematoencefálica. También 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 entorno al 50-60%. La biotransformación del enrofloxacin 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 oxo-fluorquinolonas. 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.

AVES

Tras la administración oral de 5 mg/kg, se absorbió lentamente, alcanzando una concentración máxima de 1 µg/ml a las 2 h postadministración; una biodisponibilidad entorno al 70-80%, con semivida de eliminación plasmática y un tiempo medio de resistencia entorno a las 12h.

Tras la administración oral de 10 mg/kg se observó una concentración máxima igual a 2,5 µg/ml a las 1,6 h postadministración, con una biodisponibilidad entorno al 64%. La semivida de eliminación plasmática fue de unas 14h y el tiempo medio de resistencia de 15h.

CONEJOS

Tras la administración oral de 5 mg/kg p.v. se observó una concentración máxima de 329,7 ng/ml a los 50 minutos post-administración, con una biodisponibilidad entorno al 69%.

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Alcohol butílico
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 o reconstitución 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

Frascos de polietileno de alta densidad cerrados con tapón de rosca de polietileno de alta densidad, obturador y precinto de seguridad.

Formatos:

Frasco de 100 ml.
Frasco de 500 ml.
Frasco de 1000 ml.
Frasco de 5000 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

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 Hipra, S.A.
Avda. la Selva, 135.
17170 Amer (Girona) España
Tel. (972) 430660 - Fax (972) 430661
E-mail: hipra@hipra.com

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

430 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 28 de mayo de 1992
Fecha de la última renovación: 22 de noviembre de 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo de 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.**