

Anexo I

Lista de nombres, formas farmacéuticas, concentraciones de los medicamentos veterinarios, especies de destino, vía de administración, titulares de la autorización de comercialización en los Estados Miembros

Estado miembro EU/EEA	Titular de la autorización de comercialización	Nombre del producto	INN	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Baytril 25 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Perros, gatos, conejos, roedores (excluyendo: cobayas, hámsteres), animales exóticos (reptiles, especies de aves), porcino (lechones <30 kg p.v.)
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Baytril 50 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Terneros, porcino, perros
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Baytril 100 mg/ml - Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino
Bélgica	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) Bélgica	Baytril 2,5%	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Perros y gatos
Bélgica	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) Bélgica	Baytril Piglet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Porcino

Estado miembro EU/EEA	Titular de la autorización de comercialización	Nombre del producto	INN	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino
Bélgica	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Bélgica	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino
Bélgica	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Bélgica	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino
Bélgica	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Bélgica	Baytril Swine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Porcino
Bulgaria	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Alemania	Байтрил 5% инжективен разтвор	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Terneros, porcino, perros
Chipre	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Alemania	BAYTRIL INJECTION 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Terneros, porcino y perros
República Checa	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 República Checa	BAYTRIL 2,5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Perros y gatos

Estado miembro EU/EEA	Titular de la autorización de comercialización	Nombre del producto	INN	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino
República Checa	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 República Checa	BAYTRIL 5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Terneros, porcino, perros
Dinamarca	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Alemania	Baytril Vet.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino, aves, perros y gatos
Dinamarca	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Alemania	Baytril Vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino, aves, perros y gatos
Finlandia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Alemania	Baytril 5% inj.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino, ovino, caprino, perros y gatos
Finlandia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Alemania	Baytril 10% inj.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino, ovino y caprino
Francia	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francia	BAYTRIL 2,5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Porcino
Francia	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francia	BAYTRIL 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino, perros

Estado miembro EU/EEA	Titular de la autorización de comercialización	Nombre del producto	INN	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino
Francia	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francia	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino
Alemania	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Alemania	Baytril - Das Original - 2,5% Injektionslösung für Hunde, Katzen, Schweine und Kaninchen	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Porcino, conejos, perros y gatos
Alemania	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Alemania	Baytril - Das Original - 5% Injektionslösung	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Bovino (terneros), porcino y perros
Alemania	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Alemania	Baytril - Das Original - 10% Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino
Grecia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Alemania	BAYTRIL 2,5% inj.sol	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Perros
Grecia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Alemania	BAYTRIL 5% inj.sol	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, terneros, porcino y perros

Estado miembro EU/EEA	Titular de la autorización de comercialización	Nombre del producto	INN	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino
Hungría	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Hungria	Baytril 2,5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Porcino, conejos, perros, gatos, animales exóticos (mamíferos, pájaros, reptiles)
Hungría	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Hungria	Baytril 5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino y perros
Hungría	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Hungria	Baytril 10% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino
Islandia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Alemania	Baytril vet	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Terneros, porcino, aves, perros y gatos
Islandia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Alemania	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Terneros, porcino, aves, perros y gatos
Irlanda	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irlanda	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Perros, gatos, animales exóticos (pequeños mamíferos, reptiles y especies de aves)

Estado miembro EU/EEA	Titular de la autorización de comercialización	Nombre del producto	INN	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino
Irlanda	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irlanda	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino, perros y gatos
Irlanda	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irlanda	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino
Italia	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Italia	Baytril	Enrofloxacin	25 mg/ml and 50 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino, ovino, caprino, conejos , perros y gatos,
Italia	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Italia	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino, ovino y caprino
Noruega	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Alemania	Baytril vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino, perros y gatos

Estado miembro EU/EEA	Titular de la autorización de comercialización	Nombre del producto	INN	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino
Noruega	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Alemania	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino, perros y gatos
Polonia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Alemania	Baytril 2,5% inj., 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Perros y gatos
Polonia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Alemania	Baytril 5% inj., enrofloksacyna 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	BAYTRIL 2,5% solução injectável	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Perros y gatos
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Baytril 5% solução injectável	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino, perros
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Baytril 10% solução injectável	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino

Estado miembro EU/EEA	Titular de la autorización de comercialización	Nombre del producto	INN	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino
Rumanía	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Alemania	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Terneros, porcino, perros
Rumanía	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Alemania	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino
Eslovaquia	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 República Checa	Baytril 2.5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Perros y gatos
Eslovaquia	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 República Checa	Baytril 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Terneros, porcino, perros
Eslovenia	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Eslovenia	Baytril® 5 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Terneros, porcino, perros
Eslovenia	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Eslovenia	Baytril® 10 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino

Estado miembro EU/EEA	Titular de la autorización de comercialización	Nombre del producto	INN	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino
España	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLOBregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona España	Baytril 2.5% solución inyectable	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Perros, gatos, roedores, conejos no destinados al consumo humano, aves ornamentales (psitácidas de peso superior a 400 g) y reptiles.
España	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLOBregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona España	Baytril 5% solución inyectable	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Bovino (terneros), porcino y perros.
España	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLOBregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona España	Baytril 10% solución inyectable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino y porcino
Suecia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Alemania	Baytril@vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino, perros y gatos
Suecia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Alemania	Baytril@vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino, perros y gatos

Estado miembro EU/EEA	Titular de la autorización de comercialización	Nombre del producto	INN	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino
Países Bajos	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Países Bajos	Baytril Piglet 25 mg/ml inspuitbare oplossing	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Porcino
Países Bajos	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Países Bajos	BAYTRIL 2,5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Perros y gatos
Países Bajos	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Países Bajos	BAYTRIL 5 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino, perros
Países Bajos	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Países Bajos	BAYTRIL 5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino, perros
Países Bajos	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Países Bajos	BAYTRIL 10 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino
Países Bajos	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Países Bajos	BAYTRIL INJEKTIEVLOEISTOF 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino

Estado miembro EU/EEA	Titular de la autorización de comercialización	Nombre del producto	INN	Concentración	Forma farmacéutica	Especies de destino
Reino Unido	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Reino Unido	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solución inyectable	Perros, gatos y animales exóticos (pequeños mamíferos, reptiles y especies de aves)
Reino Unido	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Reino Unido	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino, perros y gatos
Reino Unido	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Reino Unido	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución inyectable	Bovino, porcino

Anexo II

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de los resúmenes de las características de los productos, etiquetados y prospectos

Resumen general de la evaluación científica de Baytril 2,5 % inyectable, Baytril 5 % inyectable y Baytril 10 % inyectable y denominaciones asociadas (ver anexo I)

1. Introducción

Baytril 2,5 % inyectable, Baytril 5 % inyectable y Baytril 10 % inyectable y denominaciones asociadas son soluciones inyectables que contienen enrofloxacino a una concentración de 25 mg/ml, 50 mg/ml y 100 mg/ml, respectivamente. El enrofloxacino es un antibiótico sintético del grupo de los derivados ácido-carboxílicos de la fluoroquinolona. Presenta actividad antibacteriana frente a un amplio espectro de bacterias Gram negativas y Gram positivas. El enrofloxacino es exclusivamente para uso veterinario.

El 26 de octubre de 2012, Francia envió una notificación de procedimiento de arbitraje conforme al artículo 34(1) de la Directiva 2001/82/CE, modificada, al CVMP/Agencia Europea de Medicamentos para Baytril 2,5 % inyectable, Baytril 5 % inyectable y Baytril 10 % inyectable y denominaciones asociadas. Francia remitió el asunto debido a las decisiones nacionales divergentes tomadas por los Estados miembros (UE/EEE) que dieron lugar a discrepancias en la ficha técnica y textos para Baytril 2,5 % inyectable, Baytril 5 % inyectable y Baytril 10 % inyectable y denominaciones asociadas.

Los principales desacuerdos en la información actual de los textos de los medicamentos se refieren a lo siguiente:

- Especies de destino;
- Indicaciones;
- Posología;
- Tiempos de espera.

2. Comentarios sobre los datos disponibles

Especies de destino, indicaciones y posología

Terneros (concentración de 50 mg/ml)

Vacuno (concentración de 100 mg/ml)

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma spp.* e *Histophilus somni* sensibles al enrofloxacino (concentraciones de 50 mg/ml y 100 mg/ml)

- Posología: 5 mg/kg de peso vivo (p.v.) una vez al día durante 3 a 5 días.

La eficacia frente a *M. haemolytica* y *Mycoplasma bovis* se ha justificado mediante diversos estudios experimentales en los cuales se indujeron infecciones con *M. haemolytica* y *M. bovis*. Sin embargo, los resultados obtenidos no permiten evaluar la eficacia de los medicamentos para cada uno de estos microorganismos individualmente, ya que sólo se han proporcionado datos para *M. haemolytica*. Los resultados del análisis farmacocinético/farmacodinámico (FC/FD) para *M. haemolytica* no eran completamente predictivos de la eficacia clínica. No obstante, se realizaron varios estudios experimentales controlados, utilizando dosis parenterales de 2,5 y 5 mg/kg p.v., y los datos más adecuados se obtuvieron con la dosis más alta. Ensayos de campo confirmatorios mostraron la eficacia clínica de la dosis de 5 mg/kg p.v./día, pero no de la dosis más baja.

Los datos para *Pasteurella spp.* son escasos. Un estudio de confirmación de la dosis y un estudio de campo mostraron la eficacia clínica de la dosis de 5 mg/kg p.v./día frente a la neumonía enzoótica

causada por *M. haemolytica* y *P. multocida*. Además, se realizó un análisis FC/FD con este agente patógeno y se obtuvieron valores que se consideraron predictivos de eficacia clínica.

Con respecto a *Mycoplasma bovis*, es difícil identificar y evaluar este microorganismo, ya que suele estar implicado en infecciones mixtas. Se llevaron a cabo varios estudios experimentales controlados con infecciones inducidas (todos ellos junto con *M. haemolytica*). Los resultados de estos ensayos demostraron una buena evolución clínica de los animales a las dosis ensayadas, pero los resultados microbiológicos o bien no se facilitaron o bien indicaron una eliminación incompleta del agente patógeno.

Teniendo en cuenta todos los datos (clínicos, de FC/FD y de resistencia antimicrobiana), el CVMP estimó que esta indicación puede aceptarse.

Con respecto a *Histophilus somni*, sólo se han facilitado datos de sensibilidad. Éstos provenían de Canadá, EE.UU. y Europa, y muestran la alta susceptibilidad de la bacteria al enrofloxacino. Sin embargo, no se ha demostrado la eficacia clínica de las dosis recomendadas para las infecciones respiratorias. Por tanto, el CVMP recomendó retirar *Histophilus somni* de la ficha técnica y textos del medicamento .

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo y septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacino (concentraciones de 50 mg/ml y 100 mg/ml)

- Posología: 5 mg/kg p.v. una vez al día durante 3 a 5 días.

Se facilitaron los resultados de un estudio experimental y un estudio de campo. En dichos estudios se administraron distintas dosis (intervalo de 1 a 6 mg/kg p.v./día) y el diseño del estudio no permitía evaluar la eficacia individual de cada una de las dosis. En el estudio de campo, terneros (de 15 a 150 kg p.v.) con infecciones gastrointestinales por *E. coli* adquiridas de forma natural, se trataron cada día con enrofloxacino bien por vía oral, bien por vía parenteral (intramuscular, subcutánea o intravenosa) seguido de vía oral, bien por vía parenteral. Se observó curación o mejoría en el 85 % al 90 % de los animales tratados con enrofloxacino; los mejores resultados se obtuvieron tras la administración parenteral, seguida de los obtenidos tras la administración oral. A partir de los resultados obtenidos, no fue posible confirmar si la dosis más baja (2,5 mg/kg p.v.) indujo la curación o la mejoría de los animales. Por tanto, sólo se puede respaldar la dosis de 5 mg/kg p.v. durante 3 a 5 días.

Respecto a la indicación de "septicemia", sólo hubo casos en el estudio experimental. Para justificar esta indicación se han tenido en cuenta los datos de FC/FD y de resistencia antimicrobiana.

Teniendo en cuenta todos los datos, el CVMP consideró que ambas indicaciones podían aceptarse.

Artritis causada por *Mycoplasma bovis* (concentraciones de 50 mg/ml y 100 mg/ml)

- Posología: 5 mg/kg p.v. una vez al día durante 5 días

En un estudio de campo se compararon 2 duraciones del tratamiento distintas (5 mg/kg p.v. durante 3 o 5 días), pero no se comparó la eficacia frente a un medicamento autorizado de reconocida eficacia para esta indicación. La tasa de recuperación global fue del 46,7 %. La tasa de éxito más alta se observó en terneros ≤ 2 años de edad (71,4 %), pero disminuyó en animales de más edad. Teniendo en cuenta toda la documentación facilitada, el CVMP estimó que esta indicación puede aceptarse, pero con ciertas restricciones. Así, en la concentración de 50 mg/ml debe indicarse el "tratamiento de la artritis aguda asociada a micoplasmas, causada por cepas de *Mycoplasma bovis* sensibles al enrofloxacino". En la concentración de 100 mg/ml, esta indicación debe restringirse a vacuno de menos de 2 años de edad.

Mastitis aguda grave causada por *Escherichia coli* (concentración de 100 mg/ml)

- Posología: 5 mg/kg p.c. una vez al día durante 2 días consecutivos

Con respecto a *E. coli*, se realizó un estudio de FC/FD a la dosis propuesta. Se determinaron los parámetros FC en la leche tras la administración intravenosa del medicamento de 100 mg/ml y se utilizaron para calcular los parámetros FC/FD predictivos junto con los valores de CIM₉₀ para *E. coli*. Estos datos están respaldados por las publicaciones científicas. Los estudios de determinación de la dosis y de confirmación de la dosis demostraron la eficacia de la dosis recomendada. Un estudio de campo mostró la eficacia de la dosis propuesta en comparación con un medicamento de referencia a base de cefquinoma. Se demostró la no inferioridad del medicamento analizado.

Teniendo en cuenta todos los datos, el CVMP consideró que esta indicación podía aceptarse.

Mastitis aguda grave causada por *Staphylococcus aureus* (concentración de 100 mg/ml)

Teniendo en cuenta los datos disponibles, el CVMP concluyó que los pobres resultados bacteriológicos obtenidos *in vivo* junto con los resultados del análisis de FC/FD, no respaldan suficientemente esta indicación. El CVMP recomendó retirar esta indicación de la ficha técnica y textos del medicamento.

Lechones (concentración de 25 mg/ml)

Cerdos (concentraciones de 50 mg/ml y 100 mg/ml)

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma spp.* sensibles al enrofloxacino.

- Posología: 2,5 mg/kg p.v. una vez al día durante 3 días, por inyección intramuscular.

Una revisión sistemática y un metaanálisis de más de 50 estudios mostraron una alta eficacia del enrofloxacino en el tratamiento del complejo respiratorio porcino, aunque no se detallaron los agentes causales. Una inyección intramuscular de enrofloxacino, de 2,5 mg/kg p.v., administrada una vez al día hasta la remisión de los signos clínicos de enfermedad respiratoria, tuvo una tasa de éxito del 94,5 %. Además, en varios estudios realizados en EE. UU. se demostró la eficacia de una formulación distinta de enrofloxacino (que incluía arginina) a la dosis de 7,5 mg/kg p.v.

Respecto a *Pasteurella multocida*, no puede extraerse ninguna conclusión a partir de la documentación clínica facilitada, en vista de la falta de datos microbiológicos concretos y teniendo en cuenta que, en este caso, no está justificada la extrapolación de los datos de otras formulaciones. Por ese motivo se tuvieron en cuenta los datos de FC/FD y de resistencia a la hora de analizar la eficacia del enrofloxacino frente a *Pasteurella multocida*.

De la misma forma, tampoco para *Mycoplasma spp.* puede extraerse ninguna conclusión particular a partir de la documentación clínica facilitada, dada la falta de datos microbiológicos concretos (que no permiten evaluar la eficacia del medicamento frente a cada uno de los microorganismos específicos aislados) o el hecho de que *M. hyopneumoniae* no se eliminase por completo. Por tanto, se tuvieron en cuenta los datos de FC/FD y de resistencia a la hora de analizar la eficacia del enrofloxacino frente a *Mycoplasma spp.*

En el caso de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, se revisaron varias referencias bibliográficas de estudios experimentales y de campo realizados con lechones y cerdos. Los datos de eficacia facilitados demuestran adecuadamente la eficacia frente a esta bacteria.

Teniendo en cuenta todos los datos disponibles (clínicos, de FC/FD y de resistencia), el CVMP estimó que esta indicación puede aceptarse.

Tratamiento del síndrome de disgalactia posparto SDP (síndrome de mastitis, metritis y agalactia MMA) causados por cepas de Escherichia coli y Klebsiella spp. sensibles al enrofloxacino. (concentración de 100 mg/ml)

- Posología: 2,5 mg/kg p.v. una vez al día durante 3 días, por inyección intramuscular.

Se han revisado diversas publicaciones y estudios internos. Los resultados clínicos demostraban la respuesta clínica en cerdas con SDP/MMA tratadas con enrofloxacino. La alta eficacia de enrofloxacino en el tratamiento del síndrome SDP/MMA se ha confirmado mediante metaanálisis y revisión sistemática de 6 estudios clínicos y de sensibilidad en el síndrome SDP/MMA y enrofloxacino entre 1990 y 1998. En otro estudio, tras 5 meses después de finalizado éste, no se aislaron bacterias resistentes al enrofloxacino en las cerdas tratadas.

En conclusión, puede aceptarse esta indicación en cerdas para la concentración de 100 mg/ml, pero no para la de 50 mg/ml, ya que no es factible administrar una concentración menor del medicamento cuando se trata de animales de peso elevado. Además, el excesivo volumen de inyección que sería necesario si se usa una concentración de 50 mg/ml puede hacer que se supere la cantidad de residuos permitida. Por tanto, la indicación debe retirarse de la ficha técnica y textos del medicamento para la concentración de 50 mg/ml.

Tratamiento de las infecciones del tracto urinario causadas por cepas de Escherichia coli sensibles al enrofloxacino.

- Posología: 2,5 mg/kg p.v. una vez al día durante 3 días, por inyección intramuscular.

Se ha facilitado un ensayo de campo multicéntrico comparativo en cerdas. Se comparó la eficacia de la dosis de 2,5 mg/kg p.v. diarios durante 3 días, con la de una combinación fija de trimetoprima-sulfamida (30 mg/kg p.v. diarios durante 3 días). El criterio principal de eficacia fue el éxito desde el punto de vista bacteriológico. Las tasas de éxito fueron del 76 % el día 3 y del 50 % el día 10 en el grupo de enrofloxacino frente al 14,3 % y el 9,5 %, respectivamente, para el medicamento de referencia. A la luz de los datos disponibles, el CVMP estimó que esta indicación puede aceptarse.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de Escherichia coli sensibles al enrofloxacino.

- Posología: 5 mg/kg p.v. una vez al día durante 3 días, por inyección intramuscular.

Se revisaron los resultados de distintos estudios controlados en infecciones entéricas adquiridas de forma natural. Se resumieron los resultados de distintos estudios de campo en lechones con enteritis. Todos los animales se trataron con inyecciones intramusculares de enrofloxacino a la dosis de 2,5 mg/kg p.v. una vez al día. La tasa de respuesta clínica fue del 92 %. También se remitieron los resultados de un estudio de valoración de la dosis en infecciones inducidas experimentalmente con *E. coli* enterotoxigénica en lechones lactantes y destetados.

Un segundo estudio de valoración de dosis se llevó a cabo en Japón en infecciones naturales causadas por *E. coli* en lechones. Se administraron tres dosis distintas de enrofloxacino: 1,25; 2,5 o 5 mg/kg p.v./día durante 3 días. Se incluyó un grupo control positivo tratado con oxitetraciclina y un grupo control que no recibió tratamiento. El enrofloxacino mostró mejores resultados clínicos que la oxitetraciclina a las tres dosis ensayadas, con una rápida disminución de las puntuaciones clínicas totales y las puntuaciones de consistencia fecal. Los recuentos de bacterias intestinales se redujeron significativamente en el tratamiento con 2,5 mg/kg p.v./día.

Se llevó a cabo un estudio de campo para evaluar el efecto del enrofloxacino frente a patógenos del tracto digestivo en lechones, tanto lactantes como destetados, con diarrea. Se determinó la presencia de bacterias, incluida *E. coli*. Se administró enrofloxacino a 2,5 y 5 mg/kg p.v./día por inyección intramuscular durante 3 días y también por vía oral. Se incluyó un grupo sin tratamiento.

El enrofloxacino inyectable disminuyó la incidencia de la diarrea hasta en un 70 % en los lechones. Se observó un menor índice de aislamiento de *E. coli* en los animales tratados.

En otro estudio se expusieron lechones a *E. coli* hasta que mostraron signos de diarrea y enterotoxemia. Los animales se dividieron en cuatro grupos. Se comparó la dosis de 2,5 mg/kg p.v./día por inyección intramuscular durante 1 o 3 días con la administración oral. Los resultados mostraron que todos los grupos de lechones tratados con enrofloxacino aumentaron de peso en comparación con los animales no medicados. El tratamiento con enrofloxacino redujo de forma significativa la incidencia e intensidad de la diarrea. La administración intramuscular de enrofloxacino demostró ser eficaz, especialmente en caso de enterotoxemia. No se observó mortalidad en los grupos tratados.

Sin embargo, teniendo en cuenta los datos de FC/FD y de resistencia disponibles, se ha determinado que esta indicación puede aceptarse únicamente para la dosis de 5 mg de enrofloxacino por kg p.v. una vez al día durante 3 días, por inyección intramuscular.

Tratamiento de la septicemia causada por cepas de *E. coli* sensibles al enrofloxacino.

- Posología: 5 mg/kg p.v. una vez al día durante 3 días, por inyección intramuscular.

Los datos disponibles demuestran completamente la eficacia de este medicamento veterinario para el tratamiento de la septicemia. A pesar de ello, teniendo en cuenta los datos de FC/FD y de resistencia disponibles, se ha determinado que esta indicación puede aceptarse pero únicamente para la dosis de 5 mg de enrofloxacino por kg p.v. una vez al día durante 3 días, por inyección intramuscular.

Ovino y caprino (concentraciones de 50 mg/ml y 100 mg/ml)

Ambas concentraciones comparten las mismas indicaciones, pero existen diferencias en cuanto a las especies de destino; para la concentración de 50 mg/ml, las especies indicadas son ovejas lecheras/corderos y cabras lecheras/cabritos, mientras que para la concentración de 100 mg/ml, las especies indicadas son ovejas y cabras. La documentación facilitada fue exactamente la misma para ambos medicamentos. Además, para ambas concentraciones (50 mg/ml y 100 mg/ml) el tiempo de espera establecido es el mismo. Por tanto, se consideró que, por uniformizar, las especies de destino para ambas concentraciones deben armonizarse como "ovino" y "caprino". Estos términos se aplicarán a todos los intervalos de edad y estado fisiológico, así como a los animales productores de carne o de leche.

Ovino (concentraciones de 50 mg/ml y 100 mg/ml)

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

- Posología: 5 mg/kg p.v. una vez al día durante 3 días, por inyección subcutánea.

La eficacia del enrofloxacino para el tratamiento de la mastitis aguda se investigó en un ensayo de campo con ovejas que presentaban signos clínicos de mastitis aguda. Se identificaron los patógenos *S. aureus* y *E. coli* en las muestras de leche. Se investigaron dos pautas distintas de tratamiento con enrofloxacino: 5 mg/kg p.v. durante 3 días y 2,5 mg/kg p.v. durante 5 días. Todos los animales tratados mostraron una rápida mejoría de la función de las glándulas mamarias; no se observaron diferencias clínicas entre ambas pautas. Se consiguió la curación clínica y bacteriológica.

En otro estudio se investigó la eficacia frente a *S. aureus* en una explotación de ganado en lactación. Se examinaron dos dosis distintas: 2,5 mg/kg p.v. y 5 mg/kg p.v., dos veces al día durante 3 días consecutivos. Los parámetros clínicos mejoraron. El porcentaje de curación bacteriológica (*S. aureus*) fue del 39,5 % en el grupo de 2,5 mg/kg y del 82 % en el grupo de 5 mg/kg.

A la luz de los datos disponibles, el CVMP estimó que esta indicación puede aceptarse.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo o de la septicemia causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacin.

- Posología: 5 mg/kg p.v. una vez al día durante 3 días, por inyección subcutánea.

Se aportaron dos estudios de campo para demostrar la eficacia del enrofloxacin en el tratamiento de las infecciones del tracto gastrointestinal causadas por *E.coli* y de la septicemia causada por *E.coli*.

En el primer estudio, dos grupos de corderos con enteritis por *E. coli* se trataron mediante inyecciones intramusculares de enrofloxacin a dosis de 2,5 mg/kg p.v. durante 5 días o 5 mg/kg p.v. durante 4 días. La mayoría de los animales se recuperaron en 2 o 3 días.

En el segundo estudio, corderos con septicemia causada por *E. coli* y *Cl. perfringens* se trataron mediante inyecciones intramusculares de enrofloxacin a dosis de 5 mg/kg p.v. durante 5 días. Los mejores resultados clínicos se observaron en los animales de 3 a 4 semanas de edad, en comparación con los animales de 1 a 2 semanas.

A la luz de los datos disponibles, el CVMP estimó que estas indicaciones pueden aceptarse.

Caprino (concentraciones de 50 mg/ml y 100 mg/ml)

El documento de posicionamiento del CVMP sobre la disponibilidad de medicamentos para usos y especies menores (EMA/CVMP/477/03)¹ determinaba que el ganado vacuno (animales para carne o para leche) y el ovino (animales para carne) se consideraban los principales animales destinados a la producción de alimentos. El ovino para producción de leche y el caprino no entran en la categoría de especies principales; se clasifican como especies menores y, por tanto, se evalúan en el contexto de las directrices del CVMP sobre eficacia y requisitos de datos de seguridad para las especies de destino de los medicamentos veterinarios destinados a usos y especies menores (EMA/CVMP/EWP/117899/2004)².

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica* sensibles al enrofloxacin.

Tratamiento de la mastitis causada por cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacin.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo o de la septicemia causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacin.

- Posología: 5 mg/kg p.v. una vez al día durante 3 días, por inyección subcutánea.

En un estudio se comparó la farmacocinética del enrofloxacin en muflones canadienses y cabras, tras la administración intravenosa e intramuscular de dosis de 5 mg/kg p.v. Los resultados del estudio indicaron que la farmacocinética del enrofloxacin no difería significativamente entre ovejas y cabras.

No se presentaron estudios propios para apoyar las indicaciones en caprino. Las indicaciones respiratorias se extrapolaron de las indicaciones para vacuno. El resto de las indicaciones, es decir, mastitis, infecciones del tracto digestivo y septicemia, se extrapolaron de las indicaciones para ovino. Dichas extrapolaciones se juzgaron aceptables dado que los caprinos se consideran especies menores-

¹ CVMP position paper regarding availability of products for minor uses and minor species (EMA/CVMP/477/03) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Position_statement/2009/10/WC500005163.pdf

² CVMP guideline on efficacy and target animal safety data requirements for veterinary medicinal products intended for minor uses or minor species (EMA/CVMP/EWP/117899/2004) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004678.pdf

Los datos de las CIM para distintos aislados de *M. haemolytica* confirman la elevada sensibilidad de este agente patógeno al enrofloxacino, así como una tasa de resistencia muy baja.

Aunque los datos disponibles son limitados, el porcentaje de resistencia en los aislados de *S. aureus* procedentes de mastitis caprina fue también muy bajo.

El informe anual RESAPATH de 2012 indicó que más del 90 % de los aislados de *Pasteurella* en caprino son sensibles al enrofloxacino.

En vista de lo anterior, el CVMP estimó que estas indicaciones pueden aceptarse.

Perros y gatos (concentraciones de 25 mg/ml y 50 mg/ml)

Perros: Tratamiento de las infecciones de los tractos digestivo, y respiratorio y el aparato genitourinario (incluidas prostatitis, tratamiento antibiótico complementario para la piometra), infecciones de la piel y las heridas y otitis causadas por cepas sensibles de: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.* y *Proteus spp.*

Gatos: Tratamiento de las infecciones de los tractos digestivo, y respiratorio y el aparato genitourinario (como tratamiento antibiótico complementario para la piometra) e infecciones de la piel y las heridas causadas por cepas sensibles de: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.* y *Proteus spp.*

- Posología: 5 mg/kg p. v. una vez al día mediante por subcutánea durante un máximo de 5 días.

Se aportaron varios estudios propios y numerosas publicaciones científicas para documentar la eficacia del enrofloxacino, ya fuera en presentaciones inyectables y/o por vía oral, frente a las bacterias mencionadas y para las indicaciones citadas, tanto en perros como en gatos.

Los datos facilitados proceden de estudios realizados con distintos regímenes posológicos, aunque la dosis más frecuente era la de 5 mg/kg p.v. En otros casos, se utilizaba una combinación de administración parenteral y oral, o únicamente la vía parenteral. Sin embargo, el análisis de los resultados no permitió diferenciar los datos de eficacia y atribuirlos a un régimen posológico concreto. Se presentaron diversos estudios publicados en apoyo de la eficacia, pero, por lo general, faltaban datos específicos y se utilizaron regímenes posológicos variables. En consecuencia, se tuvo en cuenta la FC/FD para justificar la idoneidad de la posología. El análisis de la FC/FD mostró que se superaban ampliamente los cocientes FC/FD establecidos para los patógenos Gram negativos. Los cocientes $C_{\text{máx}}/\text{CIM}$ y AUC/CIM para *Staphylococcus spp.* fueron también apropiados para infecciones por Gram negativos en ambas especies.

Por tanto, el CVMP estimó que estas indicaciones pueden aceptarse para perros y gatos, al considerar que los datos de FC/FD mostrados son, en teoría, predictivos de una eficacia clínica adecuada en el tratamiento de las infecciones bacterianas para las que están destinados los medicamentos; además, la eficacia de los medicamentos se ha confirmado tanto en estudios de campo como por los buenos resultados clínicos obtenidos desde hace más de dos décadas.

Conejos (concentración de 25 mg/ml)

Tratamiento de las infecciones de los tractos digestivo y respiratorio causadas por cepas sensibles al enrofloxacino de: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* y *Staphylococcus spp.*

Tratamiento de las infecciones de la piel y las heridas causadas por cepas sensibles al enrofloxacino de: *Staphylococcus aureus*.

- Posología: 10 mg/kg p.v. una vez al día durante 5 a 10 días consecutivos, por inyección subcutánea.

Los conejos se clasifican como especie menor y, por tanto, los datos disponibles se evaluaron en el contexto de la directriz del CVMP sobre eficacia y los requisitos de datos de seguridad para las especies de destino para medicamentos veterinarios destinados a usos menores y especies menores (EMA/CVMP/EWP/117899/2004).

Los datos disponibles mostraban que el enrofloxacin es uno de los antimicrobianos utilizados con más frecuencia en lagomorfos para tratar muchas enfermedades bacterianas distintas, debido a su eficacia y seguridad.

Se facilitó documentación que describía el uso del medicamento veterinario inyectable para el tratamiento de infecciones tanto del tracto digestivo y respiratorio como de la piel y las heridas. Todos los datos disponibles se refieren exclusivamente a conejos utilizados como mascotas.

El enrofloxacin está autorizado también para administración por vía oral en conejos de producción (destinados a consumo humano) en toda Europa, por lo que el CVMP consideró que el uso de una solución inyectable podría reducir el riesgo en comparación con la vía oral, ya que puede administrarse de forma individualizada a los animales enfermos (con una pauta posológica más exacta basada en el peso de cada animal) y puede prevenir el uso del tratamiento en masa.

Por tanto, las indicaciones para conejos de granja deben considerarse como una extrapolación de otros datos (vía oral en conejos de granja y/o solución inyectable en conejos utilizados como mascotas).

La documentación facilitada se consideró aceptable para apoyar la eficacia del enrofloxacin frente a infecciones del tracto digestivo y respiratorio causadas por *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* y *Staphylococcus* spp.

Respecto a la indicación para el tratamiento de las infecciones de la piel y las heridas causadas por *Staphylococcus aureus*, los datos disponibles indican que no se produce una curación bacteriológica completa, y tampoco se dispone de datos de FC/FD.

El Comité se hace cargo de que (i) el uso de enrofloxacin en conejos de granja podría aumentar la resistencia de *S. aureus*, (ii) actualmente está confirmada la existencia de aislados de *S. aureus* multirresistentes a varios tipos de agentes antimicrobianos y (iii) puede haber una transferencia de bacterias resistentes de los animales a las personas, lo que afectaría tanto a los consumidores como a los manipuladores de los conejos.

Se tuvo en cuenta la siguiente información relativa al riesgo para la salud pública (consumidores y manipuladores) que supone la selección potencial de cepas de *S. aureus* resistentes a los antibióticos, tras el uso del medicamento en conejos para carne:

- En un estudio, el 4,2 % de los 71 aislados de *S. aureus* obtenidos entre 2006 y 2007 en Alemania eran resistentes al enrofloxacin.
- En otro estudio, se aislaron 56 cepas de *S. aureus* en granjas comerciales de conejos de distintos Estados miembros y se comprobó su resistencia. Los autores llegaron a la conclusión de que la resistencia a los agentes antimicrobianos de aislados de *S. aureus* obtenidos a partir de conejos es relativamente rara, si se compara con la resistencia de los aislados de *S. aureus* obtenidos de otros animales y de seres humanos.
- En otro procedimiento de arbitraje para una solución oral de enrofloxacin (Hiralona Enro-S (EMA/V/A/79))³ el Comité concluyó que el riesgo es probablemente menor en conejos que en otras especies, debido al tamaño de las explotaciones de estos animales. No se consideró necesario aplicar en ellas medidas para minimizar el riesgo de propagación de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM). El riesgo individual podría ser

³ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Hiralona_Enro-S/vet_referral_000067.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170

mayor en los conejos que en otras especies. Los conejos se crían en sistemas continuos en los que las bacterias resistentes podrían mantenerse a lo largo del tiempo; sin embargo, el riesgo global seguiría siendo bajo por el limitado consumo de carne de conejo.

- Un estudio llevado a cabo en granjas de cría intensiva de conejos en España reveló una elevada prevalencia de cepas de *S. aureus*, el 17,2 % de las cuales eran resistentes a la meticilina⁴. El estudio demostró también una resistencia muy elevada a las quinolonas (alrededor del 38 % para ciprofloxacino).
- Un estudio describió el primer caso de *S. aureus* resistente a la meticilina asociado al ganado SARM-AG (ST398, tipificación Spa t034 y t5210). Éste se produjo en conejos de cría intensiva para producción de carne y afectó a los trabajadores de la granja o a miembros de sus familias⁵.

Como se indicó en el Documento de reflexión del CVMP sobre el uso de fluoroquinolonas en animales productores de alimentos - Precauciones de uso que deben ser incluidas en el RCP acerca de las directrices para el uso prudente⁶, las fluoroquinolonas deben reservarse para el tratamiento de cuadros clínicos que hayan respondido mal o se espera que respondan mal a otros tipos de agentes antimicrobianos.

Para algunas indicaciones graves en animales, las fluoroquinolonas podrían ser la única alternativa disponible (EMEA/CVMP/SAGAM/184651/2005)⁷. En el caso de la dermatitis causada por *S. aureus* en conejos, no se dispone de otros medicamentos veterinarios autorizados para esta indicación en estos animales en la UE.

Aunque la justificación científica para esta indicación no es tan sólida como sería de desear, se obtuvo una curación clínica (respuesta al tratamiento) del 87,5 % en infecciones por *S. aureus*, además de una curación bacteriológica del 66,67 %.

En vista de la falta de alternativas terapéuticas, si esta indicación no fuese aceptada, podría hacerse una prescripción excepcional por vacío terapéutico (también llamado prescripción en cascada) de este medicamento, al igual que con muchos otros antimicrobianos. La prescripción excepcional por vacío terapéutico deja la decisión de la pauta posológica al veterinario y conlleva un riesgo potencial de uso no adecuado, lo que aumentaría las posibilidades de desarrollar resistencia antimicrobiana. Además, se produciría un vacío terapéutico para el tratamiento de las infecciones de la piel y las heridas causadas por *S. aureus* en conejos, lo que podría ocasionar problemas de bienestar animal. Se estima que el uso de estos medicamentos para esta indicación no será muy elevado, ya que deben administrarse a los conejos por vía parenteral con una frecuencia de una inyección diaria durante un periodo de 5 a 10 días.

En conclusión, el Comité acepta esta indicación teniendo en cuenta que se trata de una formulación inyectable y que las restricciones necesarias incluidas en el RCP, junto con el tiempo de espera, favorecerían un uso más adecuado del medicamento veterinario en conejos, si se compara con el uso del mismo en cascada.

⁴ Ortega et al. Characterisation and public health risks of antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* in intensive rabbit breeding. Rev Sci Tech Off Int Epiz 2009; 28: 1119-1128

⁵ Agnoletti et al. First reporting of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ST398 in an industrial rabbit holding and in farm-related people. Vet Microbiol 2014; 170: 172-177

⁶ CVMP reflection paper on the use of fluoroquinolones in food producing animals - Precautions for use in the SPC regarding prudent use guidance (EMEA/CVMP/416168/2006) -

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf

⁷ CVMP public statement on the use of (fluoro)quinolones in food-producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health (2007) (EMEA/CVMP/SAGAM/184651/2005) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2009/10/WC500005152.pdf

Roedores, reptiles y aves ornamentales (concentración de 25 mg/ml)

Tratamiento de las infecciones de los tractos digestivo y respiratorio, donde la experiencia clínica, si es posible apoyada en pruebas de sensibilidad de los microorganismos causantes, indiquen que el enrofloxacino es el antibiótico de elección.

- Posología para roedores: 10 mg/kg p.v. una vez al día mediante inyección subcutánea durante 5 a 10 días consecutivos
- Posología para reptiles: 5-10 mg/kg p.v. una vez al día por inyección intramuscular durante 5 días consecutivos.
- Posología para aves ornamentales: 20 mg/kg p.v. una vez al día por inyección intramuscular durante 5 a 10 días consecutivos.

Se aportaron artículos científicos para apoyar el uso de enrofloxacino en roedores (p. ej., hámsters, jerbos, conejillos de Indias), reptiles (serpientes, lagartos y tortugas) y aves ornamentales.

El CVMP consideró que pueden aceptarse las especies de destino y las pautas posológicas e indicaciones correspondientes, ya que todas ellas se consideran especies menores y no se han comunicado problemas de seguridad o eficacia en los Estados miembros en los que dichas especies de destino están autorizadas.

Contraindicaciones

Este apartado tiene en cuenta una posible hipersensibilidad a las fluoroquinolonas o a cualquiera de los excipientes del medicamento.

Como se sabe que el enrofloxacino estimula el SNC, está justificada la contraindicación en animales epilépticos o animales que sufren convulsiones.

Dado el conocido efecto de las quinolonas sobre las articulaciones de los perros en crecimiento, está justificada la contraindicación en estos animales.

Puesto que no se ha evaluado la seguridad y eficacia del medicamento en gatos de menos de 8 semanas, está justificada la contraindicación en estos animales.

Se ha comunicado que el enrofloxacino tiene un efecto nocivo sobre el cartílago articular de los caballos en crecimiento. Aunque los caballos no se cuentan entre las especies de destino autorizadas, el Comité consideró que debería incluirse una contraindicación de uso para caballos en crecimiento en la ficha técnica y textos del medicamento para las concentraciones de 50 mg/ml y 100 mg/ml.

Advertencias y precauciones especiales

La advertencia sobre posibles cambios degenerativos del cartílago articular en terneros está avalada por un estudio en el que se administró por vía oral enrofloxacino en dosis diarias de 0, 30 o 90 mg/kg de peso vivo durante 14 días a terneros de 2 semanas de edad. Las principales lesiones degenerativas se encontraron en las articulaciones de la rodilla de todos los terneros tratados con 90 mg/kg p.v. y en un ternero tratado con 30 mg/kg p.v.

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

También se han establecido las propiedades específicas del uso del enrofloxacino en animales con trastornos renales, así como la toxicidad retiniana en gatos.

Las frases de advertencia son suficientes para garantizar el uso seguro del medicamento por la persona que lo administra.

Se comunicaron efectos nocivos para los huevos en desarrollo de aves carroñeras, cuando dichas aves ingirieron carne de animales a los que se habían administrado previamente fluoroquinolónicos. Por tanto, en aquellos países en los que está permitido, como medida conservacionista, alimentar a las poblaciones de aves carroñeras con ganado muerto, deben mantenerse advertencias especiales a fin de reducir el riesgo para estas aves.

Reacciones adversas

En casos muy raros pueden producirse trastornos digestivos (p. ej., diarrea). Tales trastornos son generalmente leves y transitorios.

Los trastornos digestivos leves y transitorios son frecuentes con muchos antibióticos, incluidas las fluoroquinolonas.

La tolerancia local se evaluó mediante estudios clínicos y/o de tolerancia en cerdos, terneros y perros.

Interacción con otros medicamentos

El apartado de interacciones tiene en cuenta todas las interacciones relevantes entre enrofloxacin y otras sustancias.

Uso durante la gestación y la lactancia

En algunas especies se ha confirmado la seguridad del medicamento veterinario mediante estudios específicos en animales gestantes y/o lactantes (vacas, cerdas).

En otras especies no se ha confirmado la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia. El uso se basará en la evaluación del beneficio-riesgo de acuerdo con el veterinario responsable.

Sobredosis

En caso de sobredosis accidental, pueden producirse trastornos digestivos (p. ej., vómitos, diarrea) y neurológicos.

En cerdos no se comunicaron efectos adversos tras la administración de dosis 5 veces superiores a las recomendadas.

Se ha observado que los gatos sufren daños oculares tras recibir dosis de más de 15 mg/kg p.v. una vez al día durante 21 días consecutivos. Se ha demostrado que las dosis de 30 mg/kg p.v. una vez al día durante 21 días consecutivos provocan daños oculares irreversibles. A dosis de 50 mg/kg p.v. una vez al día durante 21 días consecutivos puede producirse ceguera. No se ha documentado la sobredosis en perros ni en ganado vacuno, ovino ni caprino.

No existe un antídoto, por lo que, en caso de sobredosis accidental, el tratamiento debe ser sintomático.

Tiempos de espera

Carne de vacuno (concentraciones de 50 mg/ml y 100 mg/ml)

Los datos disponibles sobre eliminación de residuos respaldaron un tiempo de espera para carne de vacuno de 5 días tras una inyección intravenosa a la dosis recomendada de 5 mg/kg p.v.

Los datos disponibles sobre eliminación de residuos respaldaron un tiempo de espera para carne de vacuno de 10 días tras una inyección subcutánea a la dosis recomendada de 5 mg/kg p.v.

Leche de vacuno (concentración de 100 mg/ml)

Los datos disponibles sobre eliminación de residuos respaldaron un tiempo de espera para leche de vacuno de 3 días tras una inyección intravenosa a la dosis recomendada de 5 mg/kg p.v.

Los datos disponibles sobre eliminación de residuos respaldaron un tiempo de espera para leche de vacuno de 4 días tras una inyección subcutánea a la dosis recomendada de 5 mg/kg p.v.

Carne de ovino (concentraciones de 50 mg/ml y 100 mg/ml)

Los datos disponibles sobre eliminación de residuos respaldaron un tiempo de espera para carne de ovino de 4 días tras una inyección subcutánea a la dosis recomendada de 5 mg/kg p.v.

Leche de ovino (concentraciones de 50 mg/ml y 100 mg/ml)

Los datos disponibles sobre eliminación de residuos respaldaron un tiempo de espera para leche de ovino de 3 días tras una inyección subcutánea a la dosis recomendada de 5 mg/kg p.v.

Carne de caprino (concentraciones de 50 mg/ml y 100 mg/ml)

No se dispone de datos sobre eliminación de residuos. Basándose en los datos disponibles para ovino y añadiendo un factor de incertidumbre de 1,5 puede respaldarse un tiempo de espera para carne de caprino de 6 días tras una inyección subcutánea a la dosis recomendada de 5 mg/kg p.v.

Leche de caprino (concentraciones de 50 mg/ml y 100 mg/ml)

No se dispone de datos sobre eliminación de residuos. De acuerdo con una extrapolación respecto a la leche de vacuno, puede respaldarse un tiempo de espera para leche de caprino de 4 días tras una inyección subcutánea a la dosis recomendada de 5 mg/kg p.v.

Porcino (concentraciones de 25 mg/ml, 50 mg/ml y 100 mg/ml)

Los datos disponibles sobre eliminación de residuos respaldaron un tiempo de espera para carne de porcino de 13 días tras una inyección intramuscular a la dosis recomendada de 5 mg/kg p.v.

Conejos (concentración de 25 mg/ml)

Los datos disponibles sobre eliminación de residuos respaldaron un tiempo de espera para carne de conejo de 6 días tras una inyección subcutánea a la dosis recomendada de 10 mg/kg p.v.

3. Evaluación de riesgos y beneficios

Los datos facilitados son insuficientes para justificar dos indicaciones en vacuno (i) "tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Histophilus somni* sensibles al enrofloxacino" y (ii) "tratamiento de la mastitis aguda grave causada por cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles al enrofloxacino". Dadas las preocupaciones manifestadas por el CVMP con respecto a las dos indicaciones mencionadas, el CVMP recomendó suprimirlas de la información sobre el medicamento.

Durante este procedimiento de arbitraje, y teniendo en cuenta el ámbito del procedimiento, se han presentado datos adecuados para respaldar las siguientes pautas posológicas (dependiendo de las indicaciones):

Ovino y caprino: 5 mg de enrofloxacino/kg p.v. una vez al día por inyección subcutánea durante 3 días.

Perros y gatos: 5 mg de enrofloxacino/kg p.v. una vez al día por inyección subcutánea durante un máximo de 5 días.

Conejos y roedores: 10 mg de enrofloxacino/kg p.v. una vez al día por inyección subcutánea durante 5-10 días.

Reptiles: 5-10 mg de enrofloxacino/kg p.v. una vez al día por inyección intramuscular durante 5 días.

Aves ornamentales: 20 mg de enrofloxacin/kg p.v. una vez al día por inyección intramuscular durante 5-10 días.

Respecto a las especies de destino bovino y porcino, se ha identificado un riesgo por un régimen posológico insuficiente frente a los patógenos diana. La evaluación global de los datos enviados (clínicos, de FC/FD y de resistencia) muestra que la dosis de 2,5 mg/kg p.v./día podría no permitir la eliminación completa de las bacterias, lo que podría aumentar la aparición de resistencias.

Por tanto, a fin de optimizar la dosis y para evitar la aparición de resistencias, se ha llegado a la conclusión de que la dosis de 2,5 mg/kg p.v./día debe suprimirse para todas las indicaciones en bovino. Esto último también se aplica a las infecciones del tracto digestivo y la septicemia causadas por *E. coli* en porcino.

En consonancia con la evaluación de los datos disponibles, se han establecido tiempos de espera y se han recomendado varias contraindicaciones y frases de advertencia para garantizar el uso seguro de los medicamentos.

La relación beneficio/riesgo de los medicamentos se consideró positiva, sujeta a los cambios recomendados en la información sobre el medicamento (ver anexo III).

Motivos para la modificación de los resúmenes de las características de los productos, etiquetados y prospectos

Considerando que:

- el CVMP ha estimado que el ámbito del procedimiento de arbitraje era la armonización de los resúmenes de características de los productos, etiquetados y prospectos;
- el CVMP ha revisado los resúmenes de características de los productos, etiquetados y prospectos propuestos por los titulares de las autorizaciones de comercialización y ha examinado todos los datos globales presentados;

el CVMP ha recomendado realizar modificaciones en las autorizaciones de comercialización para Baytril 2,5 % inyectable, Baytril 5 % inyectable y Baytril 10 % inyectable y denominaciones asociadas, tal como se indica en el anexo I, cuyos resúmenes de características de los productos, etiquetados y prospectos se incluyen en el anexo III.

Anexo III

Resúmenes de las características de los productos, etiquetados y prospectos

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

<Nombre inventado> 25 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancia activa:

Enrofloxacino 25 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.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros, gatos, roedores, reptiles, aves ornamentales, conejos y lechones.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Perros

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo y respiratorio y del aparato genitourinario (incluyendo prostatitis y antibioterapia complementaria de la piometra), infecciones en la piel y en heridas y otitis (externa/media) causadas por cepas de *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. y *Proteus* spp. sensibles a enrofloxacino.

Gatos

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo y respiratorio y del aparato genitourinario (como antibioterapia complementaria de la piometra), infecciones en la piel y en heridas causadas por cepas de *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. y *Proteus* spp. sensibles a enrofloxacino.

Roedores, reptiles y aves ornamentales

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo y respiratorio, donde la experiencia clínica, si es posible apoyada por pruebas de sensibilidad de los microorganismos causantes, indique a enrofloxacino como la sustancia de elección.

Conejos

Tratamiento de infecciones del tracto digestivo y respiratorio causadas por cepas de *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* y *Staphylococcus* spp. sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de las infecciones de la piel y en heridas causadas por cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles a enrofloxacino.

Lechones

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

4.3 Contraindicaciones

No usar en animales con hipersensibilidad conocida a las fluoroquinolonas o a algún excipiente.

No usar en animales con historial clínico epiléptico o de convulsiones, ya que enrofloxacino puede causar estimulación del SNC.

No usar en perros jóvenes durante su crecimiento, es decir, en perros de razas pequeñas menores de 8 meses, perros de razas grandes menores de 12 meses y perros de razas gigantes menores de 18 meses.

No usar en gatos menores de 8 semanas.

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 producto 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 producto 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.

El medicamento veterinario debe usarse con precaución en animales con la función renal alterada.

El medicamento veterinario debe usarse con precaución cuando se utilice en gatos, porque dosis superiores a las recomendadas pueden causar daño retiniano y ceguera (véase la sección 4.10).

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.

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.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En muy raras ocasiones pueden observarse trastornos gastrointestinales que suelen ser leves y pasajeros (p. ej., diarrea).

Reacciones locales en el punto de inyección

En cerdos pueden aparecer reacciones inflamatorias, tras la administración intramuscular del medicamento veterinario, que pueden persistir hasta 28 días después de la inyección.

En perros pueden aparecer reacciones locales pasajeras y moderadas (como, p. ej., edema).

En conejos, pueden aparecer reacciones (desde enrojecimiento hasta lesiones ulcerosas con pérdida de tejido) que pueden persistir al menos hasta 17 días después de la inyección.

En reptiles y aves, en muy raras ocasiones, puede producirse moratón muscular.

La frecuencia de las reacciones adversas se define conforme a los siguientes grupos:

Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento)

Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100)

Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000)

En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000)

En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Los estudios de laboratorio efectuados en ratas y conejos no han demostrado efectos teratogénicos, pero han demostrado efectos tóxicos para el feto a dosis tóxicas para la madre.

Mamíferos

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.

Aves y reptiles

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la puesta. 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 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.

En perros, debe tenerse precaución en el uso concomitante de flunixin y enrofloxacino para evitar la aparición de reacciones adversas. El descenso de los aclaramientos plasmáticos (Cl) como resultado de la administración al mismo tiempo de ambas sustancias, indica que existe interacción durante la fase

de eliminación. Así, la administración de enrofloxacino y flunixinolona aumentó el AUC y la semivida de eliminación de flunixinolona y aumentó la semivida de eliminación y redujo la $C_{máx}$ de enrofloxacino.

4.9 Posología y vía de administración

Vía subcutánea o intramuscular.

Las inyecciones repetidas deben realizarse en diferentes puntos de inyección.

Para garantizar la administración de la dosis correcta se determinará el peso del animal lo más exactamente posible y evitar así una infradosificación.

Perros y gatos

5 mg de enrofloxacino/kg p.v., correspondiente a 1 ml/5 kg p.v., una vez al día durante 5 días por vía subcutánea.

El tratamiento puede iniciarse con el medicamento inyectable y mantenerse con los comprimidos de enrofloxacino. La duración del tratamiento deberá basarse en la ficha técnica autorizada de los comprimidos.

Roedores

10 mg/kg p.v. correspondiente a 0,4 ml/kg p.v., una vez al día durante 5 a 10 días consecutivos por vía subcutánea. Si es necesario, dependiendo de la gravedad de los signos clínicos, se puede duplicar la dosis.

Reptiles

Los reptiles son animales ectotermos que dependen de fuentes externas de calor para mantener su temperatura corporal a un nivel óptimo para el correcto funcionamiento de sus sistemas corporales. El metabolismo y la actividad del sistema inmunitario son dependientes críticos de la temperatura corporal. Por ello, durante el tratamiento, debe mantenerse la temperatura ambiente necesaria para cada especie, así como el estado de hidratación adecuado para cada individuo. Además, hay que tener en cuenta las diferencias en el comportamiento farmacocinético de enrofloxacino entre las diferentes especies, para adecuar en cada caso la posología de <nombre del producto (a completar nacional)>

Las dosis indicadas a continuación, son recomendaciones que sirven como base al veterinario para una adaptación individual.

5-10 mg/kg p.v., correspondiente a 0,2-0,4 ml/kg p.v., una vez al día durante 5 días consecutivos por vía intramuscular.

En casos específicos, puede ser necesaria una prolongación del tratamiento de 48 horas.

En infecciones graves, puede ser necesario aumentar la dosis y prolongar el tratamiento.

Se recomienda inyectar en la mitad delantera del cuerpo siempre que sea posible, debido al sistema porta renal de los reptiles.

Aves ornamentales

20 mg/kg p.v., correspondiente a 0,8 ml/kg p.v., una vez al día durante 5 a 10 días consecutivos por vía intramuscular. En caso de infecciones graves pueden necesitarse dosis más elevadas.

Conejos

10 mg/kg p.v., correspondiente a 2 ml/5 kg p.v., una vez al día durante 5 a 10 días consecutivos por vía subcutánea.

Lechones

2,5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 1 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 3 días por vía intramuscular.

En infecciones del tracto digestivo o septicemias causadas por *E. coli*: 5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 2 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 3 días por vía intramuscular. Administrar en la musculatura del cuello en la base de la oreja evitando aplicar más de 3 ml en el mismo punto de inyección.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos)

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 gatos, se ha observado que dosis superiores a 15 mg/kg una vez al día durante 21 días seguidos pueden ocasionar alteraciones oculares. Dosis de 30 mg/kg administradas una vez al día durante 21 días seguidos pueden causar alteraciones oculares irreversibles. A dosis de 50 mg/kg una vez al día durante 21 días seguidos puede aparecer ceguera.

En perros, conejos, roedores pequeños, reptiles y aves no se ha documentado sobredosificación alguna.

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

4.11 Tiempo de espera

Lechones: Carne: 13 días.

Conejos: Carne: 6 días.

No usar en aves destinadas al consumo humano.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

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

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Se han identificado como objetivos moleculares de las fluoroquinolonas dos enzimas básicas en la replicación y transcripción del ADN: la ADN girasa y la ADN topoisomerasa IV. La unión no covalente entre las moléculas de fluoroquinolona y estas enzimas provoca la inhibición selectiva de las mismas. Las horquillas de replicación y los complejos de traducción no pueden continuar más allá de estos complejos fluoroquinolona-ADN-enzima, y la inhibición de la síntesis de ADN y ARNm desencadena unos eventos que tienen como resultado una eliminación rápida, dependiente de la concentración del fármaco, de las bacterias patógenas. El mecanismo de acción de enrofloxacin es bactericida y la actividad bactericida depende de la concentración.

Espectro antibacteriano

Enrofloxacin es activo frente a muchas bacterias Gram negativas tales como *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (p. ej., *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., frente a bacterias Gram

positivas tales como *Staphylococcus* spp. (p. ej., *Staphylococcus aureus*) y frente a *Mycoplasma* spp. a las dosis terapéuticas recomendadas.

Tipos y mecanismos de resistencia

Se han descrito cinco mecanismos de resistencia a las fluoroquinolonas: (i) mutaciones puntuales 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 llevan a una menor sensibilidad de las bacterias a las fluoroquinolonas. Son frecuentes las resistencias cruzadas entre los antimicrobianos de la clase de las fluoroquinolonas.

5.2 Datos farmacocinéticos

Enrofloxacin 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%). Enrofloxacin se metaboliza en la sustancia activa ciprofloxacino en un porcentaje de aproximadamente el 40% en perros y menor al 10% en gatos y cerdos.

En el loro gris africano las concentraciones séricas de ciprofloxacino fueron del 3-78% de la dosis de enrofloxacin, con una relación de ciprofloxacino/enrofloxacin aumentada con dosis múltiples.

Enrofloxacin y ciprofloxacino se distribuyen bien en todos los tejidos diana, p. ej., el pulmón, el riñón, la piel y el 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.

	Perros	Gatos	Conejos	Porcino	Porcino
Posología (mg/kg peso)	5	5	10	2,5	5
Vía de administración	s.c.	s.c.	s.c.	i.m.	i.m.
T _{max} (h)	0,5	2	/	2	2
C _{max} (µg/ml)	1,8	1,3	/	0,7	1,6
AUC (µg·h/ml)	/	/	/	6,6	15,9
Semivida terminal (h)	/	/	/	13,12	8,10
Semivida de eliminación (h)	4,4	6,7	2,5	7,73	7,73
F (%)	/	/	/	95,6	/

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

n-butanol
Hidróxido de potasio
Agua para preparaciones inyectables

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: 4 años.
Periodo de validez después de abierto el envase primario: 28 días.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No refrigerar o congelar.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Viales de vidrio topacio (tipo I) con tapón de clorobutilo politetrafluoroetileno (PTFE) y una cápsula de aluminio flip off.

Formatos:

Caja con un vial de 50 ml.

Caja con un vial de 100 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

A completar nacional.

{ nombre y dirección }

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

A completar nacional.

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

A completar nacional.

<Fecha de la primera autorización:><{DD/MM/AAAA}><{DD mes AAAA}.>

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

A completar nacional.

<{MM/AAAA}>

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de cartón

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

<Nombre inventado> 25 mg/ml solución inyectable
Enrofloxacino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Cada ml contiene:
Enrofloxacino 25 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

4. TAMAÑO DEL ENVASE

50 ml.
100 ml.

5. ESPECIES DE DESTINO

Perros, gatos, roedores, reptiles, aves ornamentales, conejos y lechones

6. INDICACIONES DE USO

7. MODO Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Lea el prospecto antes de usar.

8. TIEMPO DE ESPERA

Lechones: Carne: 13 días.
Conejos: Carne: 6 días.
No usar en aves destinadas al consumo humano.

9. ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI PROCEDEN

Lea el prospecto antes de usar.

10. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {Mes/Año}

Una vez abierto el vial, utilizar antes de 28 días.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar o congelar.

12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Eliminación: lea el prospecto.

13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, si procede

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{ Nombre y dirección }

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

Lote {número}

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL ENVASE PRIMARIO

Vial de vidrio

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

<Nombre inventado> 25 mg/ml solución inyectable
Enrofloxacino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Cada ml contiene:
Enrofloxacino 25 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

4. TAMAÑO DEL ENVASE

50 ml.
100 ml.

5. ESPECIES DE DESTINO

Perros, gatos, roedores, reptiles, aves ornamentales, conejos y lechones

6. INDICACIONES DE USO

7. MODO Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

SC, IM
Lea el prospecto antes de usar.

8. TIEMPO DE ESPERA

Lechones: Carne: 13 días.
Conejos: Carne: 6 días.
No usar en aves destinadas al consumo humano.

9. ADVERTENCIAS ESPECIALES

Lea el prospecto antes de usar.

10. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {Mes/Año}

Una vez abierto el vial, utilizar antes de 28 días.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar o congelar.

12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, si procede

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{ Nombre y dirección}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

Lote {número}

B. PROSPECTO

PROSPECTO PARA:

<Nombre inventado> 25 mg/ml solución inyectable

1. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Titular de la autorización de comercialización:

A completar nacional

Fabricante responsable de la liberación del lote:

A completar nacional

2. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

<Nombre inventado> 25 mg/ml solución inyectable

3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Cada ml contiene:

Sustancia activa:

Enrofloxacino 25 mg

Excipientes:

n-butanol 30 mg

4. INDICACIONES DE USO

Perros

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo y respiratorio y del aparato genitourinario (incluyendo prostatitis y antibioterapia complementaria de la piometra), infecciones de la piel y en heridas y otitis (externa/media) causadas por cepas de *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. y *Proteus* spp. sensibles a enrofloxacino.

Gatos

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo y respiratorio y del aparato genitourinario (como antibioterapia complementaria de la piometra), infecciones de la piel y en heridas causadas por cepas de *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. y *Proteus* spp. sensibles a enrofloxacino.

Roedores, reptiles y aves ornamentales

Tratamiento de infecciones del sistema digestivo y respiratorio donde la experiencia clínica, si es posible apoyada por pruebas de sensibilidad, indique enrofloxacino como sustancia de elección.

Conejos

Tratamiento de infecciones del tracto digestivo y respiratorio causadas por cepas de *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* y *Staphylococcus* spp. sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de las infecciones de la piel y en heridas causadas por cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles a enrofloxacino.

Lechones

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

5. CONTRAINDICACIONES

No usar en animales con hipersensibilidad conocida a las fluoroquinolonas o a algún excipiente.

No usar en animales con historial clínico epiléptico o de convulsiones, ya que enrofloxacino puede causar estimulación del SNC.

No usar en perros jóvenes durante su crecimiento, es decir, en perros de razas pequeñas menores de 8 meses, perros de razas grandes menores de 12 meses y perros de razas gigantes menores de 18 meses. No usar en gatos menores de 8 semanas.

6. REACCIONES ADVERSAS

En muy raras ocasiones pueden observarse trastornos gastrointestinales, que suelen ser leves y pasajeros (p. ej., diarrea).

Reacciones locales en el punto de inyección

En cerdos, pueden aparecer reacciones inflamatorias, tras la administración intramuscular del medicamento veterinario, que pueden persistir hasta 28 días después de la inyección.

En perros, pueden aparecer reacciones locales pasajeras y moderadas (como, p. ej., edema).

En conejos, pueden aparecer reacciones (desde enrojecimiento hasta lesiones ulcerosas con pérdida de tejido) que pueden persistir al menos hasta 17 días después de la inyección.

En reptiles y aves, en muy raras ocasiones, puede producirse moratón muscular.

La frecuencia de las reacciones adversas se define conforme a los siguientes grupos:

Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento)

Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100)

Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000)

En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000)

En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados).

Si observa cualquier efecto de gravedad o no mencionado en este prospecto, le rogamos informe del mismo a su veterinario.

7. ESPECIES DE DESTINO

Perros, gatos, roedores, reptiles, aves ornamentales, conejos y lechones.

8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea o intramuscular.

Las inyecciones repetidas deben realizarse en diferentes puntos de inyección.

Para garantizar la administración de la dosis correcta se determinará el peso del animal lo más exactamente posible y evitar así una infradosificación.

Perros y gatos

5 mg de enrofloxacino/kg p.v., correspondiente a 1 ml/5 kg p.v., una vez al día durante 5 días por vía subcutánea.

El tratamiento puede iniciarse con el medicamento inyectable y mantenerse con los comprimidos de enrofloxacino. La duración del tratamiento deberá basarse en la ficha técnica autorizada de los comprimidos.

Roedores

10 mg/kg p.v., correspondiente a 0,4 ml/kg p.v., una vez al día durante 5 a 10 días consecutivos por vía subcutánea. Si es necesario, dependiendo de la gravedad de los signos clínicos, se puede duplicar la dosis.

Reptiles

Los reptiles son animales ectotermos que dependen de fuentes externas de calor para mantener su temperatura corporal a un nivel óptimo para el correcto funcionamiento de sus sistemas corporales. El metabolismo y la actividad del sistema inmunitario son dependientes críticos de la temperatura corporal. Por eso, durante el tratamiento, debe mantenerse la temperatura ambiente necesaria para cada especie así como el estado de hidratación adecuado para cada individuo. Además, hay que tener en cuenta las diferencias en el comportamiento farmacocinético del enrofloxacino entre las diferentes especies, para adecuar en cada caso la posología de <nombre del producto (a completar nacional)>. Las dosis indicadas a continuación son recomendaciones que sirven como base al veterinario para una adaptación individual.

5-10 mg/kg p.v., correspondiente a 0,2-0,4 ml/kg p.v., una vez al día durante 5 días consecutivos por vía intramuscular.

En casos específicos, puede ser necesaria una prolongación del tratamiento de 48 horas.

En infecciones graves, puede ser necesario aumentar la dosis y prolongar el tratamiento.

Se recomienda inyectar en la mitad delantera del cuerpo siempre que sea posible, debido al sistema porta renal de los reptiles.

Aves ornamentales

20 mg/kg p.v., correspondiente a 0,8 ml/kg p.v., una vez al día durante 5 a 10 días consecutivos por vía intramuscular. En caso de infecciones graves pueden necesitarse dosis más elevadas.

Conejos

10 mg/kg p.v., correspondiente a 2 ml/5 kg p.v., una vez al día durante 5 a 10 días consecutivos por vía subcutánea.

Lechones

2,5 mg de enrofloxacino/kg p.v., correspondiente a 1 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 3 días por vía intramuscular.

En infecciones del tracto digestivo o septicemias causadas por *E. coli*: 5 mg de enrofloxacino/kg p.v., correspondiente a 2 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 3 días por vía intramuscular. Administrar en la musculatura del cuello en la base de la oreja evitando aplicar más de 3 ml en el mismo punto de inyección.

9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

Para garantizar la administración de la dosis correcta se determinará el peso del animal lo más exactamente posible y evitar así una infradosificación.

10. TIEMPO DE ESPERA

Lechones: Carne: 13 días.

Conejos: Carne: 6 días.

No usar en aves destinadas al consumo humano.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

No refrigerar o congelar.

No usar este medicamento veterinario después de la fecha de caducidad que figura en el vial después de CAD.

Período de validez después de abierto el vial: 28 días.

12. ADVERTENCIAS ESPECIALES

Precauciones especiales para su uso en animales:

Cuando se use este producto 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 producto 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.

El medicamento veterinario debe usarse con precaución en animales con la función renal alterada.

El medicamento veterinario debe usarse con precaución cuando se utilice en gatos, porque dosis superiores a las recomendadas pueden causar daño retiniano y ceguera (véase el apartado Sobredosificación).

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.

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.

Gestación y Lactancia:

Los estudios de laboratorio efectuados en ratas y conejos no han demostrado efectos teratogénicos, pero han demostrado efectos tóxicos para el feto a dosis tóxicas para la madre.

Mamíferos

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.

Aves y reptiles

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

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.

En perros, debe tenerse precaución en el uso concomitante de flunixin y enrofloxacino para evitar la aparición de reacciones adversas. El descenso de los aclaramientos como resultado de la administración al mismo tiempo de ambas sustancias, indica que existe interacción durante la fase de eliminación. Así, la administración de enrofloxacino y flunixin aumentó el AUC y la semivida de eliminación de flunixin y aumentó la semivida de eliminación y redujo la $C_{máx}$ de enrofloxacino.

Sobredosificación:

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 gatos, se ha observado que dosis superiores a 15 mg/kg una vez al día durante 21 días seguidos pueden ocasionar alteraciones oculares. Dosis de 30 mg/kg administradas una vez al día durante 21 días seguidos pueden causar alteraciones oculares irreversibles. A dosis de 50 mg/kg una vez al día durante 21 días seguidos puede aparecer ceguera.

En perros, conejos, roedores pequeños, reptiles y aves no se ha documentado sobredosificación alguna.

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

Incompatibilidades:

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

13. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Pregunte a su veterinario cómo debe eliminar los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas están destinadas a proteger el medio ambiente.

14. FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZ

A completar nacional.

15. INFORMACIÓN ADICIONAL

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

Pueden solicitar más información sobre este medicamento veterinario dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

<Nombre inventado> 50 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancia activa:

Enrofloxacino: 50 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.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Bovino (terneros), ovino, caprino, porcino, perros y gatos.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Terneros

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* y *Mycoplasma* spp. sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de la artritis micoplásmica aguda causada por cepas de *Mycoplasma bovis* sensibles a enrofloxacino.

Ovino

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de mastitis causada por cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Caprino

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de mastitis causada por cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Porcino

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. y *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibles a enrofloxacin.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacin.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacin.

Perros

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo y respiratorio y del aparato genitourinario (incluyendo prostatitis y antibioterapia complementaria de la piometra), infecciones en la piel y en heridas y otitis (externa/media) causadas por cepas de *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. y *Proteus* spp. sensibles a enrofloxacin.

Gatos

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo y respiratorio y del aparato genitourinario (como antibioterapia complementaria de la piometra), infecciones en la piel y en heridas causadas por cepas de *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. y *Proteus* spp. sensibles a enrofloxacin.

4.3 Contraindicaciones

No usar en animales con hipersensibilidad conocida a las fluoroquinolonas o a algún excipiente.

No usar en animales con historial clínico epiléptico o de convulsiones, ya que enrofloxacin puede causar estimulación del SNC.

No usar en perros jóvenes durante su crecimiento, es decir, en perros de razas pequeñas menores de 8 meses, perros de razas grandes menores de 12 meses y perros de razas gigantes menores de 18 meses. No usar en gatos menores de 8 semanas.

No usar en caballos en crecimiento debido a la posibilidad de daño en el 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 producto 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 producto en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha Técnica puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a enrofloxacin y disminuir la eficacia del tratamiento con otras fluoroquinolonas debido a una potencial resistencia cruzada.

El medicamento veterinario debe usarse con precaución en animales con la función renal alterada.

El medicamento veterinario debe usarse con precaución cuando se utilice en gatos, porque dosis superiores a las recomendadas pueden causar daño retiniano y ceguera. En gatos de peso inferior a 5 kg resulta más adecuada la dosis de 25 mg/ml para evitar el riesgo de sobredosificación (véase la sección 4.10).

Se observaron cambios degenerativos del cartílago articular en terneros tratados por vía oral durante 14 días con 30 mg de enrofloxacino por kg de peso vivo.

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

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.

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.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En muy raras ocasiones pueden observarse trastornos gastrointestinales que suelen ser leves y pasajeros (p. ej., diarrea).

Reacciones locales en el punto de inyección

En muy raras ocasiones, en terneros pueden aparecer reacciones tisulares locales transitorias que pueden observarse hasta 14 días.

En cerdos, pueden aparecer reacciones inflamatorias tras la administración intramuscular que pueden persistir hasta 28 días después de la inyección.

En perros, pueden aparecer reacciones locales pasajeras y moderadas (como, p. ej., edema).

La frecuencia de las reacciones adversas se define conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento).
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100).
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000).
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000).
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Los estudios de laboratorio efectuados en ratas y conejos no han demostrado efectos teratogénicos, pero han demostrado efectos tóxicos para el feto a dosis tóxicas para la madre.

Mamíferos

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.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No usar enrofloxacin 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.

En perros, debe tenerse precaución en el uso concomitante de flunixin y enrofloxacin para evitar la aparición de reacciones adversas. El descenso de los aclaramientos como resultado de la administración al mismo tiempo de ambas sustancias, indica que existe interacción durante la fase de eliminación. Así, la administración de enrofloxacin y flunixin aumentó el AUC y la semivida de eliminación de flunixin y aumentó la semivida de eliminación y redujo la $C_{m\acute{a}x}$ de enrofloxacin.

4.9 Posología y vía de administración

Vía intravenosa, subcutánea o intramuscular.

Las inyecciones repetidas deben realizarse en diferentes puntos de inyección.

Para garantizar la administración de la dosis correcta se determinará el peso del animal lo más exactamente posible y evitar así una infradosificación.

Terneros

5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 1 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 3-5 días.

Artritis micoplásmica aguda causada por cepas de *Mycoplasma bovis* sensibles a enrofloxacin: 5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 1 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 5 días.

El producto se puede administrar por vía intravenosa lenta o subcutánea.

No administrar más de 10 ml en un mismo punto de inyección subcutánea.

Ovino y caprino

5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 1 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 3 días por vía subcutánea.

No administrar más de 6 ml en un mismo punto de inyección.

Porcino

2,5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 0,5 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 3 días por vía intramuscular.

En infecciones del tracto digestivo o septicemias causadas por *E. coli*: 5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 1 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 3 días por vía intramuscular. Administrar en la musculatura del cuello en la base de la oreja evitando aplicar más de 3 ml en el mismo punto de inyección.

Perros y gatos

5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 1 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 5 días por vía subcutánea.

El tratamiento puede iniciarse con el medicamento inyectable y mantenerse con los comprimidos de enrofloxacin. La duración del tratamiento deberá basarse en la ficha técnica autorizada de los comprimidos.

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 gatos, se ha observado que dosis superiores a 15 mg/kg una vez al día durante 21 días seguidos pueden ocasionar alteraciones oculares. Dosis de 30 mg/kg administradas una vez al día durante 21 días seguidos pueden causar alteraciones oculares irreversibles. A dosis de 50 mg/kg una vez al día durante 21 días seguidos puede aparecer ceguera.

En perros, 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 de espera

Terberos: Carne: s.c.: 10 días.
i.v.: 5 días.

Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para consumo humano.

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 ATCvet: QJ01MA90.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Se han identificado como objetivos moleculares de las fluoroquinolonas dos enzimas básicas en la replicación y transcripción del ADN: la ADN girasa y la ADN topoisomerasa IV. La unión no covalente entre las moléculas de fluoroquinolona y estas enzimas provoca la inhibición selectiva de las mismas. Las horquillas de replicación y los complejos de traducción no pueden continuar más allá de estos complejos fluoroquinolona-ADN-enzima, y la inhibición de la síntesis de ADN y ARNm desencadena unos eventos que tienen como resultado una eliminación rápida, dependiente de la concentración del fármaco, de las bacterias patógenas. El mecanismo de acción de enrofloxacin es bactericida y la actividad bactericida depende de la concentración.

Espectro antibacteriano

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

Tipos y mecanismos de resistencia

Se han descrito cinco mecanismos de resistencia a las fluoroquinolonas: (i) mutaciones puntuales 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 llevan a una menor sensibilidad de las bacterias a las fluoroquinolonas. Son frecuentes las resistencias cruzadas entre los antimicrobianos de la clase de las fluoroquinolonas.

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 perros y rumiantes, y menor al 10% en cerdos y gatos.

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.

	Perros	Gatos	Porcino	Porcino	Bovino	Terneros
Posología (mg/kg peso)	5	5	2,5	5	5	5
Vía de administración	s.c.	s.c.	i.m.	i.m.	i.v.	s.c.
T _{máx} (h)	0,5	2	2	2	/	1,2
C _{máx} (µg/ml)	1,8	1,3	0,7	1,6	/	0,73
AUC (µg·h/ml)	/	/	6,6	15,9	7,11	3,09
Semivida terminal (h)	/	/	13,12	8,10	/	2,34
Semivida de eliminación (h)	4,4	6,7	7,73	7,73	2,2	/
F (%)	/	/	95,6	/	/	/

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

n-butanol
Hidróxido de potasio
Agua para preparaciones inyectables

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

6.4 Precauciones especiales de conservación

No refrigerar o congelar.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Viales de vidrio topacio (tipo I) con tapón de clorobutilo politetrafluoroetileno (PTFE) y una cápsula de aluminio flip off.

Formatos:

Caja con un vial de 50 ml.

Caja con un vial de 100 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

A completar nacional.

{ nombre y dirección }

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

A completar nacional.

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

A completar nacional.

<Fecha de la primera autorización:><{DD/MM/AAAA}><{DD mes AAAA}>

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

A completar nacional.

<{MM/AAAA}>

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de cartón

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

<Nombre inventado> 50 mg/ml solución inyectable
Enrofloxacino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Cada ml contiene:
Enrofloxacino: 50 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

4. TAMAÑO DEL ENVASE

50 ml
100 ml

5. ESPECIES DE DESTINO

Bovino (terneros), ovino, caprino, porcino, perros y gatos

6. INDICACIONES

7. MODO Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Lea el prospecto antes de usar.

8. TIEMPO DE ESPERA

Terneros: Carne: s.c.: 10 días.
i.v.: 5 días.

Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para consumo humano.

Ovino: Carne: 4 días.
Leche: 3 días.

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

Porcino: Carne: 13 días.

9. ADVERTENCIAS ESPECIALES

Lea el prospecto antes de usar.

10. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {mes/año}

Una vez abierto el vial, utilizar antes de 28 días.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar o congelar.

12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Eliminación: lea el prospecto.

13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, SI PROCEDE

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Nombre y dirección}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

Lote {número}

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL ENVASE PRIMARIO

Vial de vidrio

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

<Nombre inventado> 50 mg/ml solución inyectable
Enrofloxacino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Cada ml contiene:
Enrofloxacino: 50 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

4. TAMAÑO DEL ENVASE

50 ml
100 ml

5. ESPECIES DE DESTINO

Bovino (terneros), ovino, caprino, porcino, perros y gatos

6. INDICACIONES

7. MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

IV, SC, IM
Lea el prospecto antes de usar.

8. TIEMPO DE ESPERA

Terneros: Carne: s.c.: 10 días.
i.v.: 5 días.

Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para consumo humano.

Ovino: Carne: 4 días.
Leche: 3 días.

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

Porcino: Carne: 13 días.

9. ADVERTENCIAS ESPECIALES

Lea el prospecto antes de usar.

10. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {mes/año}

Una vez abierto el vial, utilizar antes de 28 días.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar o congelar.

12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, SI PROCEDE

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{ Nombre y dirección}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

Lote {número}

B. PROSPECTO

PROSPECTO PARA:

<Nombre inventado> 50 mg/ml solución inyectable

1. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Titular de la autorización de comercialización:

A completar nacional

Fabricante responsable de la liberación del lote:

A completar nacional

2. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

<Nombre inventado> 50 mg/ml solución inyectable

3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Cada ml contiene:

Sustancia activa:

Enrofloxacino: 50 mg

Excipientes:

n-butanol: 30 mg

4. INDICACIONES DE USO

Terneros

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* y *Mycoplasma* spp sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de la artritis micoplásmica aguda causada por cepas de *Mycoplasma bovis* sensibles a enrofloxacino.

Ovino

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de mastitis causada por cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Caprino

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de mastitis causada por cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Porcino

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. y *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibles a enrofloxacin.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacin.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacin.

Perros

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo y respiratorio y del aparato genitourinario (incluyendo prostatitis y antibioterapia complementaria de la piometra), infecciones en la piel y en heridas y otitis (externa/media) causadas por cepas de *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. y *Proteus* spp. sensibles a enrofloxacin.

Gatos

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo y respiratorio y del aparato genitourinario (como antibioterapia complementaria de la piometra), infecciones en la piel y en heridas causadas por cepas de *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. y *Proteus* spp. sensibles a enrofloxacin.

5. CONTRAINDICACIONES

No usar en animales con hipersensibilidad conocida a las fluoroquinolonas o a algún excipiente.

No usar en animales con historial clínico epiléptico o de convulsiones, ya que enrofloxacin puede causar estimulación del SNC.

No usar en perros jóvenes durante su crecimiento, es decir, en perros de razas pequeñas menores de 8 meses, perros de razas grandes menores de 12 meses y perros de razas gigantes menores de 18 meses. No usar en gatos menores de 8 semanas.

No usar en caballos en crecimiento debido a la posibilidad de daño en el cartílago articular.

6. REACCIONES ADVERSAS

En muy raras ocasiones pueden observarse trastornos gastrointestinales que suelen ser leves y pasajeros (p. ej., diarrea).

Reacciones locales en el punto de inyección

En muy raras ocasiones, en terneros pueden aparecer reacciones tisulares locales transitorias que pueden observarse hasta 14 días.

En cerdos, pueden aparecer reacciones inflamatorias, tras la administración intramuscular, que pueden persistir hasta 28 días después de la inyección.

En perros, pueden aparecer reacciones locales pasajeras y moderadas (como, p. ej., edema).

La frecuencia de las reacciones adversas se define conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento).
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100).
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000).

- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000).
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados).

Si observa cualquier efecto de gravedad o no mencionado en este prospecto, le rogamos informe del mismo a su veterinario.

7. ESPECIES DE DESTINO

Bovino (terneros), ovino, caprino, porcino, perros y gatos.

8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa, subcutánea o intramuscular.

Las inyecciones repetidas deben realizarse en diferentes puntos de inyección.

Terneros

5 mg de enrofloxacinó/kg p.v., correspondiente a 1 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 3-5 días.

Artritis micoplásmica aguda causada por cepas de *Mycoplasma bovis* sensibles a enrofloxacinó: 5 mg de enrofloxacinó/kg p.v., correspondiente a 1 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 5 días.

El medicamento se puede administrar por vía intravenosa lenta o subcutánea.

No administrar más de 10 ml en un mismo punto de inyección subcutánea.

Ovino y caprino

5 mg de enrofloxacinó/kg p.v., correspondiente a 1 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 3 días por vía subcutánea.

No administrar más de 6 ml en un mismo punto de inyección.

Porcino

2,5 mg de enrofloxacinó/kg p.v., correspondiente a 0,5 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 3 días por vía intramuscular.

En infecciones del tracto digestivo o septicemias causadas por *E. coli*: 5 mg de enrofloxacinó/kg p.v., correspondiente a 1 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 3 días por vía intramuscular. Administrar en la musculatura del cuello en la base de la oreja evitando aplicar más de 3 ml en el mismo punto de inyección.

Perros y gatos

5 mg de enrofloxacinó/kg p.v., correspondiente a 1 ml/10 kg p.v., una vez al día durante 5 días por vía subcutánea.

El tratamiento puede iniciarse con el medicamento inyectable y mantenerse con los comprimidos. La duración del tratamiento deberá basarse en la ficha técnica autorizada de los comprimidos.

9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

Para garantizar la administración de la dosis correcta se determinará el peso del animal lo más exactamente posible y evitar así una infradosificación.

10. TIEMPOS DE ESPERA

Terneros: Carne: s.c.: 10 días.
i.v.: 5 días.

Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para consumo humano.

Ovino: Carne: 4 días.
Leche: 3 días.

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

Porcino: Carne: 13 días.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

No refrigerar o congelar.

No utilizar este medicamento veterinario después de la fecha de caducidad que figura en el vial después de CAD

Período de validez después de abierto el vial: 28 días.

Anótese la fecha en que debe desecharse el vial una vez abierto.

12. ADVERTENCIAS ESPECIALES

Precauciones especiales para su uso en animales:

Cuando se use este producto 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 producto 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.

El medicamento veterinario debe usarse con precaución en animales con la función renal alterada.

El medicamento veterinario debe usarse con precaución cuando se utilice en gatos, porque dosis superiores a las recomendadas pueden causar daño retiniano y ceguera. En gatos de peso inferior a 5 kg resulta más adecuada la dosis de 25 mg/ml para evitar el riesgo de sobredosificación (véase el apartado Sobredosificación).

Se observaron cambios degenerativos del cartílago articular en terneros tratados por vía oral durante 14 días con 30 mg de enrofloxacino por kg de peso vivo.

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

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.

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.

Gestación y Lactancia:

Los estudios de laboratorio efectuados en ratas y conejos no han demostrado efectos teratogénicos, pero han demostrado efectos tóxicos para el feto a dosis tóxicas para la madre.

Mamíferos

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.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

No usar enrofloxacin 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.

En perros, debe tenerse precaución en el uso concomitante de flunixin y enrofloxacin para evitar la aparición de reacciones adversas. El descenso de los aclaramientos como resultado de la administración al mismo tiempo de ambas sustancias, indica que existe interacción durante la fase de eliminación. Así, la administración de enrofloxacin y flunixin aumentó el AUC y la semivida de eliminación de flunixin y aumentó la semivida de eliminación y redujo la $C_{máx}$ de enrofloxacin.

Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos):

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 gatos, se ha observado que dosis superiores a 15 mg/kg una vez al día durante 21 días seguidos pueden ocasionar alteraciones oculares. Dosis de 30 mg/kg administradas una vez al día durante 21 días seguidos pueden causar alteraciones oculares irreversibles. A dosis de 50 mg/kg una vez al día durante 21 días seguidos puede aparecer ceguera.

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

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

Incompatibilidades:

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

13. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Pregunte a su veterinario cómo debe eliminar los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas están destinadas a proteger el medio ambiente.

14. FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZ

A completar nacional.

15. INFORMACIÓN ADICIONAL

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

Pueden solicitar más información sobre este medicamento veterinario dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

<Nombre inventado> 100 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 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.

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 a enrofloxacino.

Tratamiento de mastitis coliforme causada por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de la artritis micoplásmica aguda causada por cepas de *Mycoplasma bovis* sensibles a enrofloxacino en bovino de menos de 2 años.

Ovino

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de mastitis causada por cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Caprino

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de mastitis causada por cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Porcino

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. y *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibles a enrofloxacin.

Tratamiento de las infecciones del aparato urinario causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacin.

Tratamiento del síndrome metritis-mastitis-agalactia (MMA) causado por cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. sensible a enrofloxacin.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacin.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacin.

4.3 Contraindicaciones

No usar en animales con hipersensibilidad conocida a las fluoroquinolonas o a algún excipiente.

No usar en caballos en crecimiento debido a la posibilidad de daño en el 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 producto 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 producto en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha Técnica puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a enrofloxacin 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 durante 14 días por vía oral con 30 mg de enrofloxacin por kg de peso vivo.

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

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.

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.

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 cerdos, 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 define conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento).
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100).
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000).
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000).
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, 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 1^{er} trimestre de la gestación por lo que puede utilizarse durante este periodo. El uso del medicamento 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

Vía intravenosa, subcutánea o intramuscular.

Las inyecciones repetidas deben realizarse en puntos de inyección distintos.

Para garantizar la administración de la dosis correcta se determinará el peso del animal lo más exactamente posible y evitar así una infradosificación.

Bovino

5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 1 ml/20 kg p.v., una vez al día durante 3-5 días.

Artritis micoplásmica aguda causada por cepas de *Mycoplasma bovis* sensibles a enrofloxacin en bovino de menos de 2 años: 5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 1 ml/20 kg p.v., una vez al día durante 5 días.

El producto se puede administrar por vía intravenosa lenta o subcutánea.

Mastitis coliforme causada por *E. coli*: 5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 1 ml/20 kg p.v., una vez al día durante 2 días consecutivos por vía intravenosa lenta.

La segunda dosis se puede administrar por vía subcutánea. En este caso, le corresponderá el tiempo de espera de la vía subcutánea.

No administrar más de 10 ml en un mismo punto de inyección subcutánea.

Ovino y caprino

5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 1 ml/20 kg p.v., una vez al día durante 3 días por vía subcutánea.

No administrar más de 6 ml en un mismo punto de inyección.

Porcino

2,5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 0,5 ml/20 kg p.v., una vez al día durante 3 días por vía intramuscular.

En infecciones del tracto digestivo o septicemias causadas por *E. coli*: 5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 1 ml/20 kg p.v., una vez al día durante 3 días por vía intramuscular. Administrar en la musculatura del cuello en la base de la oreja evitando aplicar más de 3 ml en un mismo punto de inyección.

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 de espera

Bovino: Carne: s.c.: 10 días.
i.v.: 5 días.

Leche: s.c.: 4 días.
i.v.: 3 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 ATCvet: QJ01MA90.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Se han identificado como objetivos moleculares de las fluoroquinolonas dos enzimas básicas en la replicación y transcripción del ADN: la ADN girasa y la ADN topoisomerasa IV. La unión no covalente entre las moléculas de fluoroquinolona y estas enzimas provoca la inhibición selectiva de las mismas. Las horquillas de replicación y los complejos de traducción no pueden continuar más allá de estos complejos fluoroquinolona-ADN-enzima, y la inhibición de la síntesis de ADN y ARNm desencadena unos eventos que tienen como resultado una eliminación rápida, dependiente de la concentración del fármaco, de las bacterias patógenas. El mecanismo de acción de enrofloxacin es bactericida y la actividad bactericida depende de la concentración.

Espectro antibacteriano

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

Tipos y mecanismos de resistencia

Se han descrito cinco mecanismos de resistencia a las fluoroquinolonas: (i) mutaciones puntuales 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 gramnegativas, (iii) mecanismos de expulsión, (iv) resistencia mediada por plásmidos y (v) proteínas protectoras de girasa. Estos mecanismos llevan a una menor sensibilidad de las bacterias a las fluoroquinolonas. Son frecuentes las resistencias cruzadas entre los antimicrobianos de la clase de las fluoroquinolonas.

5.2 Datos farmacocinéticos

Enrofloxacin 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%). Enrofloxacin se metaboliza en la sustancia activa ciprofloxacino en un porcentaje de aproximadamente el 40% en rumiantes, y menor al 10% en cerdos.

Enrofloxacin 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.
T _{max} (h)	2	2	/	3,5
C _{max} (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
Agua para preparaciones inyectables

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

6.4 Precauciones especiales de conservación

No refrigerar o congelar.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Viales de vidrio topacio (tipo I) con tapón de clorobutilo politetrafluoroetileno (PTFE) y una cápsula de aluminio flip off.

Formatos:

Caja con un vial de 50 ml.
Caja con un vial de 100 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

A completar nacional.

{ nombre y dirección}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

A completar nacional.

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

A completar nacional.

<Fecha de la primera autorización:><{DD/MM/AAAA}><{DD mes AAAA}.>

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

A completar nacional.

<{MM/AAAA}>

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de cartón

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

<Nombre inventado> 100 mg/ml solución inyectable
Enrofloxacino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Cada ml contiene:
Enrofloxacino: 100 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

4. TAMAÑO DEL ENVASE

50 ml
100 ml

5. ESPECIES DE DESTINO

Bovino, ovino, caprino y porcino

6. INDICACIONES

7. MODO Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Lea el prospecto antes de usar.

8. TIEMPO DE ESPERA

Bovino: Carne: s.c.: 10 días.
i.v.: 5 días.

Leche: s.c.: 4 días.
i.v.: 3 días.

Ovino: Carne: 4 días.
Leche: 3 días.

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

Porcino: Carne: 13 días.

9. ADVERTENCIAS ESPECIALES

Lea el prospecto antes de usar.

10. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {mes/año}
Una vez abierto el vial, utilizar antes de 28 días.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar o congelar.

12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Eliminación: lea el prospecto.

13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, SI PROCEDE

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Nombre y dirección}
<{Tel.}>
<{Fax}>
<{E-mail}>

16. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

Lote {número}

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL ENVASE PRIMARIO

Vial de vidrio

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

<Nombre inventado> 100 mg/ml solución inyectable
Enrofloxacino

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Cada ml contiene:
Enrofloxacino: 100 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

4. TAMAÑO DEL ENVASE

50 ml
100 ml

5. ESPECIES DE DESTINO

Bovino, ovino, caprino y porcino

6. INDICACIONES

7. MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

IV, SC, IM
Lea el prospecto antes de usar.

8. TIEMPO DE ESPERA

Bovino: Carne: s.c.: 10 días.
i.v.: 5 días.

Leche: s.c.: 4 días.
i.v.: 3 días.

Ovino: Carne: 4 días.
Leche: 3 días.

Caprino: Carne: 6 días.

Leche: 4 días.

Porcino: Carne: 13 días.

9. ADVERTENCIAS ESPECIALES

Lea el prospecto antes de usar.

10. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {mes/año}

Una vez abierto el vial, utilizar antes de 28 días.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar o congelar.

12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, SI PROCEDE

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Nombre y dirección}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

Lote {número}

B. PROSPECTO

PROSPECTO PARA:
<Nombre inventado> solución inyectable

1. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Titular de la autorización de comercialización:

A completar nacional

Fabricante responsable de la liberación del lote:

A completar nacional

2. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

<Nombre inventado> 100 mg/ml solución inyectable

3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Cada ml contiene:

Sustancia activa:

Enrofloxacino: 100 mg

Excipientes:

n-butanol: 30 mg

4. INDICACIONES DE USO

Bovino

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* y *Mycoplasma* spp. sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de mastitis coliforme causada por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de la artritis micoplásmica aguda causada por cepas de *Mycoplasma bovis* sensibles a enrofloxacino en bovino de menos de 2 años.

Ovino

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de mastitis causada por cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Caprino

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de mastitis causada por cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Porcino

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio causadas por cepas de *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. y *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de las infecciones del aparato urinario causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento del síndrome metritis-mastitis-agalactia (MMA) causado por cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. sensible a enrofloxacino.

Tratamiento de las infecciones del tracto digestivo causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

Tratamiento de septicemias causadas por cepas de *Escherichia coli* sensibles a enrofloxacino.

5. CONTRAINDICACIONES

No usar en animales con hipersensibilidad conocida a las fluoroquinolonas o a algún excipiente.

No usar en caballos en crecimiento debido a la posibilidad de daño en el cartílago articular.

6. REACCIONES ADVERSAS

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 cerdos pueden aparecer reacciones inflamatorias tras la administración intramuscular del producto que pueden persistir hasta 28 días después de la inyección.

La frecuencia de las reacciones adversas se define conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento).
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100).
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000).
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000).
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados).

Si observa cualquier efecto de gravedad o no mencionado en este prospecto, le rogamos informe del mismo a su veterinario.

7. ESPECIES DE DESTINO

Bovino, ovino, caprino y porcino.

8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa, subcutánea o intramuscular.

Las inyecciones repetidas deben realizarse en puntos de inyección distintos.

Bovino

5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 1 ml/20 kg p.v., una vez al día durante 3-5 días.
Artritis micoplásmica aguda causada por cepas de *Mycoplasma bovis* sensibles a enrofloxacin en bovino de menos de 2 años: 5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 1 ml/20 kg p.v., una vez al día durante 5 días.

El producto se puede administrar por vía intravenosa lenta o subcutánea.

Mastitis coliforme causada por *E. coli*: 5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 1 ml/20 kg p.v., una vez al día durante 2 días consecutivos por vía intravenosa lenta.

La segunda dosis se puede administrar por vía subcutánea. En este caso, le corresponderá el tiempo de espera de la vía subcutánea.

No administrar más de 10 ml en un mismo punto de inyección subcutánea.

Ovino y caprino

5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 1 ml/20 kg p.v., una vez al día durante 3 días por vía subcutánea.

No administrar más de 6 ml en un mismo punto de inyección.

Porcino

2,5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 0,5 ml/20 kg p.v., una vez al día durante 3 días por vía intramuscular.

En infecciones del tracto digestivo o septicemias causadas por *E. coli*: 5 mg de enrofloxacin/kg p.v., correspondiente a 1 ml/20 kg p.v., una vez al día durante 3 días por vía intramuscular. Administrar en la musculatura del cuello en la base de la oreja evitando aplicar más de 3 ml en un mismo punto de inyección.

9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

Para garantizar la administración de la dosis correcta se determinará el peso del animal lo más exactamente posible y evitar así una infradosificación.

10. TIEMPO DE ESPERA

Bovino: Carne: s.c.: 10 días.
i.v.: 5 días.

Leche: s.c.: 4 días.
i.v.: 3 días.

Ovino: Carne: 4 días.
Leche: 3 días.

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

Porcino: Carne: 13 días.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

No refrigerar o congelar.

No utilizar este medicamento veterinario después de la fecha de caducidad que figura en el vial después de CAD.

Período de validez después de abierto el vial: 28 días.

Anótese la fecha en que debe desecharse el vial una vez abierto.

12. ADVERTENCIAS ESPECIALES

Precauciones especiales para su uso en animales:

Cuando se use este producto 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 producto 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 durante 14 días por vía oral con 30 mg de enrofloxacino por kg de peso vivo.

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

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.

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.

Gestación y Lactancia:

Bovino

La seguridad del medicamento veterinario ha quedado demostrada en vacas durante el 1^{er} trimestre de la gestación por lo que puede utilizarse durante este periodo. El uso del medicamento 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.

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.

Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos):

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.

Incompatibilidades:

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

13. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Pregunte a su veterinario cómo debe eliminar los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas están destinadas a proteger el medio ambiente.

14. FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZ

A completar nacional.

15. INFORMACIÓN ADICIONAL

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

Pueden solicitar más información sobre este medicamento veterinario dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.