



FICHA TÉCNICA

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

GANADEXIL ENROFLOXACINO 5% SOLUCIÓN INYECTABLE

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo:

Enrofloxacino (base) 50 mg

Excipientes:

Hidróxido potásico 85% 8,7 mg

Alcohol bencílico 10 mg

Ácido cítrico c.s.p. pH= 10,50-10,75

Agua para inyección c.s.p. 1 ml

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, fluoroquinolonas.

Código ATCvet: QJ01MA90

4.1. Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Se han identificado dos enzimas esenciales en la replicación y transcripción del ADN, la ADN-girasa y la topoisomerasa IV, como las dianas moleculares de las fluoroquinolonas. Las moléculas diana son inhibidas por la unión no covalente de las moléculas de fluoroquinolona a dichas enzimas. Las horquillas de replicación y los complejos traslacionales no pueden avanzar más allá de estos complejos enzima-ADN-fluoroquinolona, y la inhibición de la síntesis de ADN y ARNm desencadena acontecimientos que, en función de la concentración del fármaco, provocan la muerte rápida de las bacterias patógenas. El enrofloxacino es bactericida y la actividad bactericida es dependiente de la concentración.

Espectro antibacteriano

El enrofloxacino es activo frente a muchas bacterias gramnegativas como *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella spp.* (p. ej., *Pasteurella multocida*), *Bordetella spp.*, *Proteus spp.* y *Pseudomonas spp.*, frente a bacterias grampositivas como *Staphylococcus spp.* (p. ej., *Staphylococcus aureus*) y frente a *Mycoplasma spp.* a las dosis terapéuticas recomendadas.

Tipos y mecanismos de resistencia

Se ha publicado que la resistencia a las fluoroquinolonas tiene cinco orígenes: (i) mutaciones puntuales de los genes que codifican la ADN-girasa y/o la topoisomerasa IV, que conducen a alteraciones de la enzima respectiva; (ii) alteraciones de la permeabilidad al fármaco en las bacterias gramnegativas; (iii) mecanismos de expulsión activa; (iv) resistencia mediada por

plásmidos y (v) proteínas protectoras de la girasa. Todos estos mecanismos reducen la sensibilidad de las bacterias a las fluoroquinolonas. Es frecuente la resistencia cruzada entre las distintas fluoroquinolonas.

4.2. Propiedades farmacocinéticas

El enrofloxacin presenta una biodisponibilidad intramuscular y subcutánea relativamente alta en casi todas las especies estudiadas.

Las fluoroquinolonas se caracterizan por una extensa difusión a los fluidos corporales y a los tejidos, alcanzando en algunos, concentraciones mayores a las encontradas en plasma.

Además, se distribuyen ampliamente en piel, hueso y semen, alcanzado también las cámaras anterior y posterior del ojo; atraviesan la placenta y la barrera hematoencefálica. También se almacenan en las células fagocitarias (macrófagos alveolares, neutrófilos) y por ello, son eficaces frente a microorganismos intracelulares.

El grado de metabolismo varía entre especies y se sitúa entorno al 50-60%. La biotransformación del enrofloxacin a nivel hepático, da lugar a un metabolito activo que es el ciprofloxacino. En general, el metabolismo se produce a través de procesos de hidroxilación y oxidación a oxofluorquinolonas. Otras reacciones que también se producen son la N-desalquilación y la conjugación con ácido glucurónico.

La excreción se produce por vía biliar y renal, siendo esta última la predominante. La excreción renal se realiza por filtración glomerular, y también por secreción tubular activa a través de la bomba de aniones orgánicos.

BOVINO

Tras la administración intramuscular de 5 mg/kg, se observa una concentración máxima de 1 mg/ml que se mantiene durante más de 6 h. El volumen de distribución es igual a 0,6 l/kg, la vida media de eliminación plasmática es igual a 2 h y el aclaramiento igual a 210 ml/kg/h. En terneros de una semana se observó un volumen de distribución de 2 l/kg, un aclaramiento de 0,4 l/h/kg y una vida media de eliminación plasmática de 5 h.

La unión a proteínas plasmáticas es de un 50-60%.

En vacas, la vida media de eliminación plasmática osciló entorno a las 3 h.

Tras la administración intravenosa de 2,5 mg/kg a vacas, a los 15 minutos se pudo observar enrofloxacin y ciprofloxacino en leche. En vacas lecheras, tras la administración intravenosa, el pico de concentraciones en leche se alcanza entre 0,7 y 1,3 h, mientras que su principal metabolito, el ciprofloxacino, alcanza concentraciones máximas después de 5-8 h de la administración. Las concentraciones de enrofloxacin en leche son similares a las plasmáticas.

PORCINO

Tras la administración intravenosa de una dosis de 5 mg/kg de enrofloxacin se observó un amplio volumen de distribución de 3,9 l/kg. Tras una administración i.v. de 2,5 mg/kg, la vida media de eliminación plasmática fue de 9,6 h.

La unión a proteínas plasmáticas fue de un 30%.

Tras la administración i.m. de 2,5 mg/kg, la vida media de eliminación plasmática fue de 12,1 h, el tiempo medio de residencia igual a 17,2 h y la concentración máxima fue de 1,2 mg/ml.

PERROS

Tras la administración intravenosa, el aclaramiento observado fue de un 0,7 l/h/kg, el volumen de distribución de 2,5 l/kg y el MRT igual a 3,5 h.

La unión a proteínas plasmáticas osciló entorno al 30%.

5. DATOS CLÍNICOS

5.1. Especies de destino

Bovino (terneros), porcino y perros.

5.2. Indicaciones de uso

Terneros:

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

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

Tratamiento de la septicemia causada por cepas de *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacin.

Tratamiento de la artritis aguda asociada a micoplasmas, causada por cepas de *Mycoplasma bovis* sensibles al enrofloxacin.

Porcino:

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

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

Tratamiento de la septicemia causada por cepas de *Escherichia coli* sensibles al enrofloxacin.

Perros:

Tratamiento de las infecciones de los tractos digestivo y respiratorio y del aparato genitourinario (incluida prostatitis, tratamiento antibiótico complementario para la piometra), infecciones de la piel y las 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 al enrofloxacin.

5.3. Contraindicaciones

No deben tratarse animales con trastornos del crecimiento cartilaginoso.

Excluir del tratamiento los perros y gatos menores de 12 meses en razas de tamaño pequeño y mediano, y 18 meses en razas grandes, o que no hayan finalizado su fase de crecimiento.

También se excluirán los perros con historial clínico epiléptico y con alteraciones nerviosas relacionadas con el GABA.

No utilizar en los caballos en crecimiento debido al posible daño del cartílago articular.

5.4. Reacciones adversas

No se han recogido efectos secundarios derivados de la administración de la especialidad en las especies de destino para las cuales se indica.

No obstante, al igual que otras fluoroquinolonas, el enrofloxacino tiene una acción lesiva sobre las articulaciones, especialmente en animales jóvenes. En consecuencia, debe procurarse que la administración de enrofloxacino sea la adecuada, sin aumentar la dosis ni el tiempo de tratamiento excesivamente.

En perros y terneros pueden presentarse ocasionalmente trastornos gastrointestinales.

Después de la administración, el medicamento puede producir un efecto irritante en el punto de inyección, si bien este desaparece de forma espontánea a los 4-5 días.

5.5. Precauciones especiales de uso

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 las fluoroquinolonas y disminuir la eficacia del tratamiento con otras quinolonas debido a las resistencias cruzadas.

Si no existe mejora en los tres días siguientes de iniciada la terapia puede estar indicado un cambio en la terapia escogida.

Se observaron cambios degenerativos del cartílago articular en terneros tratados por vía oral con dosis de 30 mg de enrofloxacino/kg p.v. durante 14 días.

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

5.6. Utilización durante la gestación y la lactancia

No tratar a perras en fase de gestación y/o lactación.

No usar en cerdas en gestación.

5.7. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

En perros y gatos pueden presentarse efectos antagónicos en administración conjunta con cloranfenicol, macrólidos o tetraciclinas.

En perros, no utilizar simultáneamente con teofilina.

No aplicar simultáneamente con antiinflamatorios no esteroideos (pueden producirse convulsiones).

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

Se recomienda precaución con el uso concomitante de flunixin y enrofloxacin en perros para evitar reacciones adversas. La disminución del aclaramiento del fármaco como resultado de la coadministración de flunixin y enrofloxacin indica que estas sustancias interactúan durante la fase de eliminación. Por tanto, en perros la coadministración de flunixin y enrofloxacin aumenta el AUC y la semivida de eliminación del flunixin y aumenta la semivida de eliminación y disminuye la $C_{m\acute{a}x}$ del enrofloxacin.

5.8. Posología y modo de administración

Administración intravenosa, subcutánea o intramuscular.

Las inyecciones repetidas deben aplicarse en puntos de inyección distintos.

Para garantizar que se administra la dosis correcta, se debe calcular el peso del animal con la mayor exactitud posible, a fin de evitar dosis insuficientes.

Terneros

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

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

El medicamento puede administrarse por inyección subcutánea o intravenosa lenta.

No deben administrarse más de 10 ml en un único punto de inyección subcutánea.

Porcino:

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

En infecciones del tracto digestivo o septicemias causadas por *Escherichia coli*: 5 mg de enrofloxacin/kg p.v., que corresponde a 1 ml/10 kg p.v., una vez al día por inyección intramuscular durante 3 días.

Administrar en el cuello, en la base de la oreja.

No deben administrarse más de 3 ml en un sólo punto de inyección intramuscular.

Perros:

5 mg de enrofloxacin/kg p.v., que corresponde a 1 ml/10 kg p.v., diarios por inyección subcutánea durante un máximo de 5 días.

El tratamiento puede iniciarse con enrofloxacin inyectable y mantenerse con los comprimidos. La duración del tratamiento se basará en la duración aprobada para cada indicación en la ficha técnica de los comprimidos.

5.9. Sobredosificación

En caso de producirse, la sintomatología consistiría en una débil estimulación de la motilidad espontánea, la cual cede con la suspensión del tratamiento. La intoxicación con fluoroquinolonas puede causar náuseas, vómitos y diarrea.

5.10. Advertencias especiales para cada especie de destino

No se han descrito.

5.11. Tiempos de espera

Terneros:

Carne:

s.c.: 12 días.

i.v.: 5 días.

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

Porcino:

Carne: 13 días.

5.12. Precauciones específicas de seguridad que deberá tomar la persona que administre o manipule el medicamento

- No manipular el producto si existe hipersensibilidad a las fluoroquinolonas.
- Evitar el contacto con la piel y los ojos.
- No fumar, comer o beber mientras se manipula el producto.
- Si aparecen síntomas tras exposición, como una erupción cutánea, consultar a un médico y presentar dichas advertencias. La inflamación de la cara, labios u ojos o dificultad respiratoria son signos más graves que requieren atención médica urgente.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Incompatibilidades (importantes)

No mezclar con ácidos.

6.2. Período de validez

Período de validez antes de abrir el envase: 3 años.

6.3. Precauciones especiales de conservación

Mantener a una temperatura inferior a 25 °C y al abrigo de la luz.

6.4. Naturaleza y contenido del envase



Vial de vidrio tratado de color topacio y clase hidrolítica II.

El vial se cierra con tapón de bromobutilo y, sobre éste, para cerrar el conjunto se coloca una cápsula de aluminio.

Los viales se colocan dentro de cajas de cartón.

Viales de 10, 20, 50, 100 y 250 ml.

6.5. Precauciones especiales que deban observarse para eliminar el medicamento no utilizado y/o los envases

Los envases usados y cualquier resto de contenido deberán ser eliminados de forma segura para el medio ambiente y de acuerdo con las reglamentaciones locales y nacionales en la materia.

7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

INDUSTRIAL VETERINARIA, S.A.

C/ Esmeralda, 19

08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) España

INFORMACIÓN ADICIONAL

Nº de autorización de comercialización: 944 ESP

Fecha de la autorización / renovación: 1 de agosto de 1994

Última revisión del texto: 7 de noviembre de 2014

Condiciones de dispensación: Sujeto a prescripción veterinaria.