

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

GEFRIDERM solución para pulverización cutánea para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancias activas:

Marbofloxacino..... 1,025 mg
Ketoconazol..... 2,041 mg
Prednisolona.....0,926 mg

Excipientes:

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para pulverización cutánea
Solución amarillenta ligeramente opaca

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 ESPECIES DE DESTINO

Perros

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento de la dermatitis superficial aguda causada por infección mixta producida por *Pseudomonas aeruginosa* o *Staphylococcus pseudintermedius* sensibles al marbofloxacino y *Malassezia pachydermatis* sensible al ketoconazol. La indicación se limita a las infecciones cutáneas focales (por ejemplo, focos de infección, intertrigo, foliculitis superficial).

4.3 Contraindicaciones

No usar en casos conocidos de hipersensibilidad a las sustancias activas o a algún excipiente.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

La dermatitis bacteriana y fúngica suele ser de naturaleza secundaria, por lo que se requiere un diagnóstico apropiado para determinar los factores primarios implicados. Deberá evitarse el uso innecesario de cualquier sustancia farmacológicamente activa. El tratamiento está indicado únicamente si se ha comprobado que existe una infección mixta producida por *Pseudomonas aeruginosa* o *Staphylococcus pseudintermedius* y *Malassezia pachydermatis*. Si, debido a las diferentes características de las infecciones bacterianas y fúngicas, el uso de una de las sustancias farmacológicamente activas deja de estar indicado, la aplicación de dicha sustancia farmacológicamente activa deberá interrumpirse y sustituirse por una opción terapéutica apropiada.

La indicación se limita a las infecciones cutáneas focales que no superen los 25 cm². El tratamiento consiste en 2 activaciones de la bomba atomizadora sobre cada animal tratado cuando la superficie afectada es inferior a 25 cm²; por encima de este valor, la superficie a tratar debe

dividirse en zonas de 25 cm², con un máximo de 4 zonas de tratamiento de forma simultánea. Se ha demostrado resistencia cruzada entre quinolonas. El medicamento veterinario no deberá utilizarse si las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana han mostrado resistencia a quinolonas, ya que su eficacia podría reducirse.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Deberá evitarse que los animales se laman la zona de aplicación (por ejemplo, mediante la colocación de un collar). Mantener a los animales tratados separados del resto de animales para evitar que se laman entre ellos. El uso del medicamento veterinario debe basarse en la identificación de organismos infecciosos y en pruebas de susceptibilidad.

El uso de fluoroquinolonas deberá reservarse al tratamiento de casos clínicos que hayan mostrado o se espere que muestren una escasa respuesta a otras clases de antimicrobianos. No obstante, deberán llevarse a cabo un diagnóstico microbiológico y pruebas de susceptibilidad. El uso del medicamento veterinario debe tener en cuenta las políticas oficiales y locales en materia de antimicrobianos.

El uso del medicamento veterinario que se desvíe de las instrucciones proporcionadas en el RCP puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a las fluoroquinolonas y puede reducir la eficacia del tratamiento con otras quinolonas debido a la posibilidad de resistencia cruzada. El uso de una única clase de antibiótico puede inducir resistencia en una población bacteriana.

Debe evitarse el contacto directo del medicamento veterinario con los ojos.

Si se produce hipersensibilidad a cualquiera de los principios activos, el tratamiento deberá interrumpirse y deberá iniciarse una terapia adecuada.

El uso prolongado e intensivo de preparaciones tópicas de corticoesteroides es un desencadenante conocido de efectos locales y sistémicos, incluyendo la supresión de la función suprarrenal, el adelgazamiento de la epidermis y el retraso en la cicatrización.

Debe evitarse la pulverización sobre lesiones y heridas abiertas.

Durante la administración, no bañar ni aplicar champú al animal.

El pelo deberá mantenerse corto durante el tratamiento para facilitar el contacto óptimo de los agentes antimicrobianos con la superficie cutánea. Usar únicamente sobre las zonas de piel afectadas.

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

Este medicamento veterinario puede ser perjudicial para los niños si lo ingieren accidentalmente (trastornos gastrointestinales, insomnio y agitación. No deje el frasco fuera de su envase a prueba de niños excepto cuando aplique el producto al animal. El frasco debe cerrarse y colocarse en el envase a prueba de niños inmediatamente después de la aplicación y guardarse en un lugar seguro fuera de la vista y el alcance de los niños. En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

El ketoconazol y la prednisolona pueden afectar al feto e influir negativamente en las funciones reproductoras masculinas. Una exposición excesiva al medicamento veterinario puede provocar defectos congénitos o reducir la viabilidad del esperma. El medicamento veterinario no debe ser administrado por mujeres embarazadas ni por aquellas que estén intentando concebir.

El marbofloxacin, el ketoconazol y la prednisolona pueden causar reacciones de hipersensibilidad (alergia). Las personas con hipersensibilidad conocida a las (fluoro)quinolonas, el ketoconazol, la prednisolona o el DMSO deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

Este medicamento veterinario puede ser irritante para la piel y las membranas mucosas. Evitar el contacto con la piel, incluyendo el contacto mano-boca. Usar guantes impermeables de un solo uso durante la manipulación y administración del medicamento veterinario. Si se produce

cualquier contacto con el medicamento veterinario, lavar las manos o el área expuesta con abundante agua limpia.

Consulte con un médico en caso de que se produzcan reacciones de hipersensibilidad o si la irritación persiste. La inflamación del rostro, los labios y los ojos o la dificultad respiratoria son signos más graves que requieren asistencia médica urgente.

Este medicamento veterinario puede ser irritante para los ojos. Evitar el contacto con los ojos, incluyendo el contacto mano-ojo. Si se produce el contacto con el medicamento veterinario, enjuagar con agua limpia. Si la irritación ocular persiste, consulte con un médico y muéstrole el prospecto o la etiqueta.

Este medicamento veterinario puede ser dañino si se inhala. Aplicar a los animales al aire libre o en una zona bien ventilada. Evitar respirar la neblina de pulverizado.

No comer, beber, ni fumar mientras se está manipulando el medicamento veterinario.

Solución inflamable. No pulverizar sobre una llama desnuda ni sobre material incandescente.

Evitar el contacto prolongado con los animales tratados. Los animales tratados no deben ser manipulados y debe evitarse que los niños jueguen con ellos hasta que la zona de aplicación se haya secado (al menos 20 minutos). Por tanto, se recomienda no tratar a los animales durante el día, por lo que el tratamiento deberá realizarse a primera hora de la mañana y por la tarde-noche.

No debe permitirse que los animales tratados duerman con sus dueños, especialmente si se trata de niños.

Las zonas tratadas no deben tocarse durante el periodo de tratamiento; por tanto, si se pulveriza el pelo o cualquier otra zona que no requiera tratamiento, deberá limpiarse minuciosamente usando una toallita desinfectante para prevenir la contaminación. Todas las toallitas y guantes usados deberán desecharse de forma inmediata.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En la bibliografía se han descrito casos muy raros de lesiones eritematosas leves tras la aplicación cutánea de las sustancias activas.

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

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

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia. No se recomienda el uso del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia. Los estudios con ketoconazol en animales de laboratorio han mostrado evidencias de efectos teratógenos y toxicidad para el embrión.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

El uso concomitante de medicamentos veterinarios con un pH bajo puede tener un efecto inhibitorio de la actividad del marbofloxacino y, por tanto, debe evitarse. No se dispone de estudios de interacción que confirmen que el uso combinado de medicamentos veterinarios es aceptable y, por tanto, la seguridad y eficacia de dicho uso combinado no ha quedado demostrada.

4.9 Posología y vía de administración

Uso cutáneo. Agitar bien antes de usar.

Antes de aplicar el medicamento veterinario, la superficie afectada deberá limpiarse mecánicamente o mediante irrigación, asegurándose de evitar daños cutáneos adicionales. Antes de la aplicación, la superficie a tratar deberá limpiarse para retirar cualquier exceso de exudado, pelo o suciedad.

Realizar 2 activaciones de la bomba atomizadora por cada área de 25 cm² de piel afectada dos veces al día durante 7 días, hasta un máximo de 14 días. Mantener la bomba atomizadora a una distancia de 10 cm de la piel afectada durante la aplicación.

Durante la pulverización desde una distancia de aproximadamente 10 cm, 2 activaciones de la bomba atomizadora (aproximadamente 0,2 ml) corresponden a una dosis recomendada de 8,20 µg de marbofloxacino, 16,33 µg de ketoconazol y 7,4 µg de prednisolona por cm² de piel afectada.

Área(s) de tratamiento:

La indicación se limita a las infecciones cutáneas focales.

- El tratamiento de una única zona de piel afectada cubre un área de 25 cm². Este área de piel equivale a una forma irregular de 5 cm x 5 cm.
- Si la superficie afectada de piel corresponde a un área superior a 25 cm², la zona a tratar deberá dividirse en múltiples zonas de 25 cm². El tratamiento puede realizarse en un máximo de 4 zonas de forma simultánea.
- El veterinario será responsable de determinar la superficie máxima que se puede tratar en función del tamaño del perro, su edad, enfermedades concomitantes y otros factores de influencia.

Duración del periodo de tratamiento:

La duración del tratamiento depende de la velocidad de cicatrización clínica y microbiológica del animal (es decir, recuperación clínica de lesiones cutáneas de origen bacteriano y fúngico).

- El medicamento veterinario deberá aplicarse sobre la zona de piel afectada de forma continuada dos veces al día durante 7 días.
- Si las lesiones de dermatitis no se han curado el día 7 de tratamiento, la aplicación del medicamento veterinario deberá mantenerse hasta el día 14 de tratamiento (véase también la sección 4.4).
- Si, tras 14 días de tratamiento, siguen existiendo signos de infección cutánea, el veterinario deberá evaluar nuevamente las lesiones de dermatitis. Si es necesario continuar con el tratamiento médico, se recomienda cambiar a otro medicamento veterinario apropiado.

Este medicamento veterinario no debe usarse por encima de la dosis recomendada por administración (0,2 ml/tratamiento, dos veces al día) ni durante un periodo superior a 14 días.

El medicamento veterinario que no haya sido utilizado debe desecharse una vez finalizado el tratamiento (véase también la sección 6.6).

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

Tras la administración de una dosis 5 veces superior a la dosis recomendada de 0,2 ml en una zona por perro (es decir, un volumen de sobredosificación de 1,0 ml) administrada durante un periodo máximo de tratamiento de 14 días, no se observaron reacciones adversas locales ni generales. No se han realizado estudios de sobredosificación en más de una zona por perro de forma simultánea.

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Dermatológicos, Corticoesteroides, combinación con antibióticos, prednisolona y antibióticos

Código ATC vet: QD07CA03

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La preparación combina tres ingredientes activos: marbofloxacino, ketoconazol y prednisolona. El marbofloxacino es un antimicrobiano bactericida sintético que pertenece al grupo de los antibióticos de fluoroquinolonas y que actúa inhibiendo la ADN girasa en bacterias gramnegativas o la ADN topoisomerasa IV en bacterias grampositivas. Resulta eficaz contra *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus pseudintermedius*. Dicha inhibición altera la replicación de la célula bacteriana, provocando una rápida muerte celular. La rapidez y el alcance de la muerte celular son directamente proporcionales a la concentración del fármaco. El marbofloxacino es un antibiótico dependiente de la concentración con un significativo efecto postantibiótico.

El marbofloxacino presenta valores clínicos críticos para *Staphylococcus spp.* en perros (piel, tejido blando, infección urinaria). Las cepas con una concentración inhibidora mínima (CIM) $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ son sensibles y las que presentan una CIM $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ son resistentes al marbofloxacino (documento CLSI: VET01S, 2018).

La resistencia a las fluoroquinolonas se produce por mutaciones cromosómicas mediante los siguientes mecanismos: (1) disminución de la permeabilidad de la pared bacteriana, (2) cambio en la expresión de genes que codifican las bombas de expulsión o (3) mutaciones en genes que codifican las enzimas responsables de la unión molecular (es decir, ADN girasa y ADN topoisomerasa IV bacterianas). También se ha descrito resistencia a las fluoroquinolonas mediada por plásmidos, que confiere una reducida susceptibilidad (es decir, proteína Qnr que se une y protege a la ADN girasa y a la ADN topoisomerasa IV).

Dependiendo del mecanismo de resistencia subyacente, podrá producirse resistencia cruzada a otras (fluoro)quinolonas y corresponsencia a otras clases de antimicrobianos.

El ketoconazol es un antifúngico de la clase imidazol contra *Malassezia pachydermatis*. Actúa impidiendo la biosíntesis de ergosterol por inhibición de una enzima clave, la lanosterol 14-alfa-desmetilasa, codificada por el gen ERG11. El ketoconazol es fungiestático a bajas concentraciones y fungicida a altas concentraciones.

El mecanismo de resistencia a los azoles se puede dividir en cuatro categorías: (1) disminución de la afinidad por los azoles de su diana (por ejemplo, por mutaciones en ERG11), (2) aumento del número de copias de la diana de los azoles (por regulación por incremento de ERG11), (3) alteración de la biosíntesis del ergosterol tras la acción de los azoles y (4) disminución de la acumulación intracelular de azoles (por ejemplo, por regulación por incremento de genes transportadores multifármaco). En aislados clínicos altamente resistentes, los mecanismos de resistencia también se pueden combinar.

La prednisolona es un corticoesteroide sintético. Inhibe la síntesis de moléculas icosanoides durante los procesos inflamatorios debido a la inhibición de la enzima fosfolipasa A2. Posee marcadas propiedades antiinflamatorias a nivel local y sistémico.

5.2 Datos farmacocinéticos

Tras la aplicación de la dosis recomendada del medicamento veterinario (es decir, aplicación de 0,2 ml de medicamento veterinario de ensayo, aplicación de 0,21 mg de marbofloxacino, 0,41 mg de ketoconazol y 0,19 mg de prednisolona dos veces al día durante 7-14 días), las concentraciones de las sustancias farmacológicamente activas en muestras de plasma fueron muy bajas. Las concentraciones se mantuvieron bajas durante todo el estudio. Los niveles máximos de marbofloxacino, ketoconazol y prednisolona en plasma fueron de 4,8 ng/l, 2,8 ng/l y

4,4 ng/l, respectivamente. Los niveles anteriores disminuyeron rápidamente tras suspender la aplicación.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Dimetilsulfóxido (DMSO)
Polisorbato 80
Propilenglicol
Etanol (96 por ciento)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades principales

No procede.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 48 meses.
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

El material del frasco es tereftalato de polietileno. El sistema de cierre del frasco es una bomba atomizadora. Los materiales de la bomba atomizadora son: polietileno, polipropileno, elastómero termoplástico resistente a disolventes, polioximetileno y acero inoxidable. Una pulverización dispensa aproximadamente 0,1 ml de solución.

Formato:

Envase de polietileno a prueba de niños con 1 frasco de 30 ml.

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

Alpha-Vet Veterinary Ltd., Hofherr A. str. 42, Budapest, H-1194, Hungría
Tel.: +36-22-516-419
Fax: +36-22-516-416
Correo electrónico: alpha-vet@alpha-vet.hu

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3978 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 03/2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2023

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario.

Condiciones de dispensación: **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.**

Condiciones de administración: **Administración bajo el control o supervisión del veterinario.**