

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

LEVOFLOK 100 mg/ml Solución para administración en agua de bebida para pollos, pavos y conejos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo:

Enrofloxacino 100,0 mg

Excipientes:

| Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes | Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario |
|--|---|
| Alcohol bencílico (E 1519) | 0,014 ml |

Solución acuosa, transparente y amarillenta

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Pollos (pollos de engorde)

Pavos (pavos de engorde)

Conejos

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

Tratamiento de infecciones provocadas por los siguientes microorganismos sensibles al enrofloxacino:

Pollos

Mycoplasma gallisepticum,

Mycoplasma synoviae,

Avibacterium paragallinarum,

Pasteurella multocida,

Pavos

Mycoplasma gallisepticum,

Mycoplasma synoviae,

Pasteurella multocida,

Conejos

Tratamiento de infecciones respiratorias causadas por cepas de *P. multocida*

3.3 Contraindicaciones

CORREO ELECTRÓNICO

smuvaem@aemps.es

F-DMV-13-04

No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo, a cualquier otra (fluoro)quinolona o a alguno de los excipientes.

3.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Es posible que el tratamiento de las infecciones por *Mycoplasma spp.* no erradique el microorganismo. No usar cuando se conozca la presencia de resistencia/resistencia cruzada a las (fluoro)quinolonas en las aves de destino del tratamiento.

3.5 Precauciones especiales de uso

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

Cuando se use este medicamento veterinario se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales y locales sobre el uso de antimicrobianos.

El uso de fluoroquinolonas debe ser reservado para el tratamiento de aquellos casos clínicos que hayan respondido pobremente, o se espera que respondan pobremente, a otras clases de antimicrobianos.

Siempre que sea posible las fluoroquinolonas deben ser usadas después de realizar un test de sensibilidad.

El uso del medicamento veterinario 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.

El uso de fluoroquinolonas durante la fase de crecimiento junto con un aumento importante y prolongado de la ingesta de agua de bebida y en consecuencia de sustancia activa, posiblemente debido a altas temperaturas, puede asociarse con lesiones del cartílago articular.

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

Las (fluoro)quinolonas pueden causar hipersensibilidad (alergia) en personas sensibilizadas. Las personas con hipersensibilidad conocida a las (fluoro)quinolonas deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

Evitar el contacto con la piel y los ojos. Usar un equipo de protección individual consistente en guantes protectores al manipular el medicamento veterinario. En caso de contacto accidental lavar inmediatamente con agua abundante. Si aparecen síntomas tras la exposición, como una erupción cutánea, consulte con un médico y enseñe el prospecto o la etiqueta. La inflamación de la cara, labios u ojos o dificultad respiratoria son signos más graves que requieren atención médica urgente.

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

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede

3.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Ninguna conocida.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a su representante local o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte también los datos de contacto respectivos en la sección 16 del prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación;

Los estudios de laboratorio efectuados en ratas no han demostrado efectos teratógenos. Los estudios efectuados en conejas no han demostrado efectos teratogénicos tóxicos para el feto.

Lactancia:

Los estudios efectuados en conejas en lactación no han demostrado efectos tóxicos para los gazapos en lactación durante los 16 primeros días. Los conejos mayores de esta edad tienen la capacidad de eliminar enrofloxacino.

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

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

In vitro, se ha demostrado un efecto antagónico cuando se combinan fluoroquinolonas con otros agentes antibióticos bacteriostáticos tales como macrólidos o tetraciclinas y fenicoles.

La administración concomitante de sustancias que contengan aluminio, hierro o calcio puede reducir la absorción del enrofloxacino. No combinar en soluciones o viales con aluminio, calcio, hierro y zinc porque se pueden formar componentes quelantes.

3.9 Posología y vías de administración

Administración en agua de bebida.

Pollos y pavos

10 mg de enrofloxacino/kg de peso vivo al día (equivalente a 0,1 ml de medicamento veterinario/kg p.v. /día) durante 3 a 5 días consecutivos.

Administrar durante 5 días consecutivos en infecciones mixtas y en formas progresivas crónicas. Si no se consigue mejoría clínica en 2 ó 3 días, se debe considerar instaurar un tratamiento antibiótico alternativo basado en el antibiograma.

Conejos

10 mg de enrofloxacino/kg de peso vivo al día durante 5 días consecutivos (equivalente a 0,1 ml de medicamento veterinario/kg p.v. /día).

Para asegurar una dosificación correcta, el peso vivo de los animales debe determinarse con la mayor precisión posible para evitar la infradosificación. La ingesta de agua medicada depende de la condición clínica de los animales. Con el fin de obtener una dosificación correcta, la concentración de enrofloxacino debe ajustarse en consecuencia.

En base a la dosis recomendada, al número y al peso vivo de los animales a tratar, la cantidad diaria exacta de medicamento veterinario debe ser calculada de acuerdo con la siguiente fórmula:

ml de medicamento veterinario/kg pv/día x pv medio animales
(kg)

= ml de medicamento veterinario

Consumo medio de agua por animal (L/día)

El agua de bebida medicada debe ser renovada diariamente justo antes de ofrecerla a los animales. Los animales tienen que disponer de acceso suficiente al sistema de suministro de agua medicada para asegurar un consumo adecuado. El agua de bebida debe estar medicada durante todo el periodo de tratamiento y debe ser la única fuente de agua de bebida.

Utilizar un equipo de dosificación apropiado y debidamente calibrado.

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

Dosis de 20 mg/kg p.v. (2 veces la dosis recomendada) administrada durante 15 días (3 veces el tiempo de administración propuesto) no manifestaron reacciones adversas. En caso de producirse sobredosificación, la sintomatología consistiría en una débil estimulación de la motilidad espontánea por lo que debería suspenderse el tratamiento.

La sobredosificación con fluoroquinolonas puede causar náuseas, vómitos y diarreas.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

Medicamento administrado bajo el control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos de espera

Pollos (pollos de engorde):

Carne: 7 días

Pavos:

Carne: 13 días

Conejos:

Carne: 2 días

No utilizar en aves que produzcan o que vayan a producir huevos destinados para el consumo humano. No usar en las 2 semanas anteriores al comienzo del periodo de puesta.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet:

QJ01MA90

4.2 Farmacodinámica

Mecanismo de acción.

Se han identificado dos enzimas esenciales en la replicación y transcripción del ADN como las dianas moleculares de las fluoroquinolonas, la ADN girasa y la topoisomerasa IV. Estas enzimas modifican el estado topológico del ADN a través de escisiones y reacciones de resellado. Inicialmente, se escinden ambas hebras de la doble hélice de ADN. A continuación, un segmento de ADN pasa a través de esta apertura antes de que se vuelvan a unir. La inhibición de la replicación consiste en la unión de las moléculas de fluoroquinolonas a un estado intermedio de esta secuencia de reacciones, en la que se escinde el ADN, pero ambas cadenas se mantienen unidas covalentemente a las enzimas. Las horquillas de replicación y complejos traduccionales no pueden proceder más allá de estos complejos enzima-ADN-fluoroquinolona y la inhibición de la síntesis de ADN y mRNA provoca una muerte rápida y concentración-dependiente de las bacterias patógenas.

Espectro antibacteriano

El enrofloxacinó es activo contra muchas bacterias gram negativas, contra bacterias gram positivas y contra *Mycoplasma* spp.

In vitro se ha demostrado sensibilidad en cepas de (i) especies gramnegativas como *Pasteurella multocida* y *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* y (ii) *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma synoviae*. (Ver sección 4.5)

Tipos y mecanismos de resistencia.

Se ha notificado que la resistencia a las fluoroquinolonas se produce por cinco causas, (i) mutaciones puntuales en los genes que codifican la DNA girasa y/o la topoisomerasa IV que provocan alteraciones de las enzimas respectivas, (ii) alteraciones de la permeabilidad a los fármacos en las bacterias gramnegativas, (iii) mecanismos de eflujo, (iv) resistencia mediada por plásmidos y (v) proteínas protectoras de la girasa. Todos los mecanismos provocan una menor sensibilidad de las bacterias a las fluoroquinolonas. Es frecuente la resistencia cruzada dentro de la clase de antibióticos de las fluoroquinolonas. También se ha notificado resistencia en *Mycoplasma synoviae* en la UE.

4.3 Farmacocinética

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

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

La administración simultánea de compuestos que contengan cationes multivalentes (antiácidos, leche o sustitutos de la leche) disminuye la biodisponibilidad oral de las fluoroquinolonas.

Las fluoroquinolonas se caracterizan por una extensa difusión a los fluidos corporales y a los tejidos, alcanzando en algunos, concentraciones mayores a las encontradas en plasma. Además, se distribuyen ampliamente en piel, hueso y semen, alcanzando también las cámaras anterior y posterior del ojo; atraviesan la placenta y la barrera hematoencefálica. También se almacenan en las células fagocitarias (macrófagos alveolares, neutrófilos) y por ello, son eficaces frente a microorganismos intracelulares.

El grado de metabolismo varía entre especies y se sitúa alrededor al 50-60%. La biotransformación del enrofloxacinó 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 oxofluoroquinolonas. 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.

POLLOS

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

CONEJOS

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

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

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

5.2 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.

Período de validez después de abierto el envase primario: 3 meses.

Período de validez después de su disolución o reconstitución según las instrucciones: 24 horas.

5.3. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Envases blancos de polietileno de alta densidad cerrados por un disco de inducción con un tapón de rosca del mismo material.

Formatos:

Frasco de 250 ml

Frasco de 1 L

Bidón de 5 L

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

5.5 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

1715 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 20/12/2006

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/2023

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).