

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

GANADEXIL ENROFLOXACINO 100 mg/ml solución para administración en agua de bebida

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo:

Enrofloxacino 100 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 (E1519)	7,5 mg
Hidróxido de potasio	
Agua purificada	

Solución límpida y transparente de ligero color amarillo pálido.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Pollos de engorde y conejos.

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

Tratamiento de infecciones causadas por las siguientes bacterias sensibles al enrofloxacino:

Pollos de engorde:

Mycoplasma gallisepticum

Mycoplasma synoviae

Avibacterium paragallinarum

Pasteurella multocida

Conejos: Tratamiento de infecciones respiratorias causadas por *Pasteurella multocida* sensible al enrofloxacino.

3.3 Contraindicaciones

No usar para profilaxis.

No usar en caso de que se haya identificado la existencia de resistencia o resistencia cruzada a las (fluoro)quinolonas en el grupo de aves a tratar.

No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo, a otras (fluoro)quinolonas o a alguno de los excipientes.

3.4 Advertencias especiales

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

3.5 Precauciones especiales de uso

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

El medicamento debe usarse teniendo en cuenta las políticas oficiales y locales sobre antimicrobianos.

Las fluoroquinolonas deben reservarse para el tratamiento de cuadros clínicos que hayan respondido mal o que previsiblemente responderán mal a otros grupos de antimicrobianos.

En la medida de lo posible, el uso de fluoroquinolonas debe basarse siempre en análisis de sensibilidad.

El uso del medicamento sin seguir las instrucciones recogidas en el resumen de las características del medicamento puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a las fluoroquinolonas y reducir la eficacia del tratamiento con otras quinolonas por una posible resistencia cruzada.

Desde que el enrofloxacin se autorizó por primera vez para su uso en aves de corral, se ha producido una reducción generalizada en la sensibilidad de *E. coli* a las fluoroquinolonas y la aparición de microorganismos resistentes. También se ha notificado resistencia en *Mycoplasma synoviae* en la UE.

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

Las personas con hipersensibilidad conocida a las (fluoro)quinolonas deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

El alcohol bencílico puede provocar reacciones de hipersensibilidad (alergia). Las personas con hipersensibilidad conocida al alcohol bencílico deben administrar el medicamento veterinario con precaución.

Evitar el contacto con la piel y los ojos.

Manipular el medicamento con cuidado para evitar el contacto durante su incorporación al agua de bebida. Usar un equipo de protección individual consistente en guantes al manipular el medicamento veterinario. En caso de contacto accidental lavar inmediatamente con agua abundante.

Si aparecen síntomas tras exposición, como una erupción cutánea, consultar a un médico y mostrar dichas advertencias. 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 Acontecimientos adversos

Pollos de engorde y conejos:

Ninguno conocido.

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 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 y lactancia:

Los estudios de laboratorio efectuados en ratas no han demostrado efectos teratogénicos.

Los estudios de laboratorio efectuados en conejas no han demostrado efectos teratogénicos para el feto ni para la madre.

Los estudios de laboratorio efectuados en conejas lactantes no han demostrado efectos tóxicos para los gazapos en lactación durante los 16 primeros días de vida. 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 antimicrobianos bacteriostáticos como macrólidos o tetraciclinas y fenicoles.

La administración concomitante de sustancias que contengan magnesio o aluminio puede reducir la absorción del enrofloxacino.

3.9 Posología y vías de administración

Administración en agua de bebida.

Pollos de engorde: 10 mg de enrofloxacino/kg p.v. por día, durante 3 - 5 días consecutivos (equivalente a 0,10 ml de medicamento /kg p.v. /día).

Tratamiento durante 5 días consecutivos en caso de infecciones mixtas y en procesos crónicos. Si no se observa mejoría clínica a los 2 - 3 días, deberá reconsiderarse el tratamiento en base a tests de sensibilidad.

Conejos: 10 mg de enrofloxacino/kg p.v. por día durante 5 días (equivalente a 0,10 ml de medicamento/kg p.v. /día).

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta.

El consumo diario de agua depende de la situación clínica de los animales. En consecuencia, para asegurar una dosificación correcta, puede ser necesario ajustar la concentración de enrofloxacino en agua.

Según la dosis recomendada, el número y el peso de los animales que deben recibir tratamiento, se debe calcular la dosis diaria exacta del medicamento veterinario aplicando la fórmula siguiente:

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

El agua medicada debe prepararse cada 24 horas, inmediatamente antes de iniciar el tratamiento. El agua medicada debe ser la única fuente de agua durante todo el tratamiento.

Controlar que la dosis administrada se consume por completo comprobando los sistemas de suministro periódicamente. Antes de iniciar el tratamiento vaciar el sistema de suministro y llenarlo con el agua medicada.

Se recomienda el uso de equipos de dosificación calibrados correctamente.

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

En caso de sobredosificación, podría producirse una débil estimulación de la motilidad espontánea por lo que debería suspenderse el tratamiento. La intoxicación con fluoroquinolonas puede causar náuseas, vómitos y diarrea.

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 la sustancia activa, posiblemente debido a altas temperaturas, puede asociarse con lesiones del cartílago articular.

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

Administración bajo control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos de espera

Carne:

Pollos de engorde: 7 días.

Conejos: 3 días.

Huevos:

No utilizar en aves que produzcan o que vayan a producir huevos destinados para el consumo humano.

No usar en aves ponedoras de reposición en los 14 días anteriores al comienzo del periodo de puesta.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet:

QJ01MA90

4.2 Farmacodinamia

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 (Topoisomerasa II) y ADN topoisomerasa IV. En las bacterias Gram positivas la diana fundamental sería la Topoisomerasa IV en lugar de la Topoisomerasa II.

Enrofloxacin ejerce su efecto bactericida mediante la interacción con la subunidad A de la ADN girasa bacteriana (enzima responsable de controlar el superenrollamiento del ADN bacteriano durante la replicación), impidiendo la rotación axial negativa de la molécula de ADN. El cierre de la doble hélice estándar queda inhibido, produciéndose la degradación irreversible del ADN cromosómico y bloqueándose el proceso de replicación, transcripción y recombinación del ADN bacteriano. Este mecanismo de acción es concentración-dependiente.

Las fluoroquinolonas también actúan sobre las bacterias en fase estacionaria mediante una alteración de la permeabilidad de la membrana celular.

Espectro antibacteriano:

Enrofloxacin es eficaz frente a bacterias Gram negativas, Gram positivas y *Mycoplasma* spp.

Se ha demostrado sensibilidad *in vitro* en cepas de (i) especies Gram negativas como, *Pasteurella multocida* y *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* y (ii) *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma synoviae*. (Ver sección 3.5)

Tipos y mecanismos de resistencia:

Se han descrito cinco mecanismos de resistencia a las fluoroquinolonas: (i) mutación puntual de los genes que codifican las ADN girasa y/o topoisomerasa IV provocando alteraciones de las enzimas respectivas, (ii) alteraciones de la permeabilidad al fármaco en bacterias Gram negativas, (iii) mecanismos de expulsión, (iv) resistencia mediada por plásmidos y (v) proteínas protectoras de girasa.

Estos mecanismos provocan una menor sensibilidad de las bacterias a las fluoroquinolonas. Son frecuentes las resistencias cruzadas entre los antimicrobianos de la clase fluoroquinolonas.

4.3 Farmacocinética

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

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

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

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

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

Conejos:

Tras la administración de 5 mg/kg p.v. s.c. y oral, el fármaco se absorbió lentamente, alcanzándose la concentración máxima a los 60 minutos por vía subcutánea y a las 2,3 h por vía oral y, las C_{max} oscilaron en torno a los 2 µg/ml y los 0,5 µg/ml., respectivamente. La semivida de eliminación plasmática fue de unas 2 h, el volumen de distribución igual a 2,1 l/kg y el volumen de distribución en estado de equilibrio igual a 1 l/kg.

La biodisponibilidad alcanzada fue de un 60-77 % para la administración s.c. y de un 60 % para la oral.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

No mezclar con sustancias ácidas fuertes.

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

5.2 Periodo de validez

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

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

Periodo de validez después de su reconstitución según las instrucciones: 24 horas.

5.3 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

Conservar en el envase original.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Frascos y bidones de polietileno de alta densidad, con tapón enroscado de polietileno de alta densidad.

Formatos:

Frasco de 1 litro.

Bidón de 5 litros.

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

INDUSTRIAL VETERINARIA, S. A.

7. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

655 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 26/04/1993

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

06/2023

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>).