

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

RESFLOR SOLUCIÓN INYECTABLE

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene

Sustancias activas:

Florfenicol	300,0 mg
Flunixinio (como flunixinio meglumina)	16,5 mg

Excipientes:

Propilenglicol (conservante antimicrobiano) E 1520	150,0 mg
-------------------------------------------------------	----------

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Líquido transparente, de color amarillo claro a pajizo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Bovino

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

- Tratamiento de infecciones respiratorias causadas por *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* e *Histophilus somni* asociadas con pirexia.

4.3 Contraindicaciones

No usar en toros adultos destinados a fines reproductivos.

No usar en animales que padezcan enfermedades hepáticas y renales.

No usar si existe riesgo de sangrado gastrointestinal o en casos donde haya evidencia de hemostasis alterada.

No usar en animales que padezcan enfermedades cardíacas.

No usar en el caso de hipersensibilidad conocida a las sustancias activas o a alguno de los excipientes.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Ninguna.

CORREO ELECTRÓNICO

smuvaem@aemps.es

F-DMV-01-03

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Debe basarse el uso del medicamento en los tests de sensibilidad de la bacteria aislada del animal. Si no es posible esto, la terapia debería basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de granja) sobre sensibilidad de la bacteria diana.

Se deben tener en cuenta las políticas antimicrobianas oficiales y locales cuando se use el medicamento..

El uso distinto de las instrucciones dadas en la Ficha Técnica puede incrementar la prevalencia de la bacteria resistente al florfenicol.

Evitar el uso en animales deshidratados, hipovolémicos o hipotensos ya que existe un riesgo potencial de aumento de la toxicidad renal. Debe evitarse la administración simultánea de fármacos potencialmente nefrotóxicos.

La dosis múltiple diaria se ha asociado a erosiones abomasales en terneros pre-rumiantes. El medicamento debe utilizarse con precaución en este grupo de edad.

La seguridad del medicamento no ha sido comprobada en terneros de 3 semanas o menos de edad.

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

Tener cuidado para evitar la auto-inyección accidental.

Lávese las manos después usar.

No usar el medicamento en casos de hipersensibilidad conocida al propilenglicol y polietilenglicoles.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

La administración subcutánea del medicamento puede producir inflamación en el punto de inyección que es palpable a los 2-3 días después de la inyección. La duración de las inflamaciones en el lugar de la inyección osciló entre 15-36 días post-inyección. Grosso modo, esto está asociado con una irritación entre mínima y ligera de la fascia superficial. Sólo en algunos casos se apreció afectación de los músculos subyacentes. 56 días después de la administración, no se observaron lesiones mayores que pudieran requerir algún decomiso en el sacrificio.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No se ha evaluado el efecto del florfenicol sobre la capacidad reproductora bovina ni sobre la gestación y la lactación. Utilizar sólo de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo realizada por el veterinario responsable.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso simultáneo de otras sustancias activas con elevada unión a proteínas puede competir con la unión del flunixinato, y en consecuencia, provocar efectos tóxicos. El tratamiento previo con otras sustancias antiinflamatorias puede dar como resultado efectos adversos

adicionales o aumentados y por tanto, se debe dejar un período libre de tratamiento con tales sustancias de al menos 24 horas antes del comienzo del tratamiento. El período libre de tratamiento, no obstante, debe tener en cuenta las propiedades farmacocinéticas de los productos utilizados previamente.

El medicamento no debe administrarse junto con otros AINES o glucocorticoesteroides. La ulceración del tracto gastrointestinal se puede exacerbar por corticosteroides en animales a los que se han administrado AINES.

4.9 Posología y vía de administración

40 mg/kg de florfenicol y 2,2 mg/kg de flunixinolona (2 ml /15 kg de peso vivo) administrado por inyección subcutánea única.

El volumen de dosis administrado en un único punto de inyección no debe exceder los 10 ml.

Se recomienda tratar animales en estadios tempranos de la enfermedad y evaluar la respuesta al tratamiento 48 horas después de la inyección. El componente antiinflamatorio de Resflor, flunixinolona, puede enmascarar una respuesta bacteriológica escasa a florfenicol en las primeras 24 horas tras la inyección. Si persisten o aumentan los signos clínicos de enfermedad respiratoria, o si ocurren recaídas, el tratamiento debe ser cambiado, utilizando otro antibiótico, y continuando hasta que los signos clínicos se hayan resuelto.

La inyección debe aplicarse sólo en el cuello.

Desinfectar el tapón antes de extraer cada dosis. Utilizar una jeringa y aguja secas estériles.

Para asegurar una correcta dosificación y evitar la infradosificación, se debe determinar el peso lo más exactamente posible.

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

Los estudios de sobredosificación en las especies de destino con 3 veces la duración del tratamiento mostraron un descenso en el consumo de alimento en los grupos tratados con 3 y 5 veces la dosis recomendada. Se observó un descenso en los pesos en el grupo tratado con 5 veces la dosis (secundario al descenso en el consumo de alimento). Se observó descenso en el consumo de agua en el grupo tratado con 5 veces la dosis. La irritación tisular aumenta con el volumen de inyección.

El tratamiento con una duración de 3 veces la duración recomendada se asoció a lesiones erosivas y ulcerativas del abomaso dependientes de la dosis.

4.11 Tiempos de espera

Carne: 46 días

Leche: Su uso no está autorizado en animales en lactación cuya leche se utiliza para consumo humano. No utilizar durante la lactación o periodos de secado. No usar en animales gestantes cuya leche se utiliza para el consumo humano en los 2 meses anteriores a la fecha prevista para el parto.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos de uso sistémico, amfenicoles.
Código ATCvet: QJ01BA99

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El florfenicol es un antibiótico sintético de amplio espectro, eficaz frente a la mayor parte de las bacterias Gram-positivas y Gram-negativas aisladas de animales domésticos. El florfenicol actúa inhibiendo la síntesis proteica de las bacterias a nivel ribosómico y es bacteriostático. Los ensayos de laboratorio han mostrado que el florfenicol es activo frente a los patógenos bacterianos más comúnmente aislados responsables de la enfermedad respiratoria bovina, que incluyen *Mycoplasma bovis*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*.

El florfenicol se considera un agente bacteriostático, pero estudios *in vitro* de florfenicol demuestran actividad bactericida frente a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*.

La actividad bactericida de florfenicol fue caracterizada como esencialmente dependiente del tiempo frente a los tres patógenos diana con la posible excepción de *H. somni* donde se observó una dependencia de la concentración.

Durante el programa de monitorización de la sensibilidad a florfenicol (2000-2003) se recogieron un total de 487 *M. haemolytica*, 522 *P. multocida* y 25 *H. somni* aislados. Los valores CMI oscilaron entre <0,12 y 2 µg/ml para *M. haemolytica* (CMI₉₀= 1 µg/ml), entre <0,12 y 2 µg/ml para *P. multocida* (CMI₉₀= 0,50 µg/ml) y entre <0,12 y 0,5 µg/ml para *H. somni*. Se han establecido los puntos de corte por el CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute) para patógenos respiratorios bovinos como sigue:

Patógeno	Concentración de Florfenicol en placa (µg)	Diámetro (mm)			CMI (µg/ml)		
		S	I	R	S	I	R
<i>M. haemolytica</i>	3	≥19	15-18	≤14	≤2	4	≥8
<i>P. multocida</i>	0						
<i>H. somni</i>	0						

No se han establecido puntos de corte para *Mycoplasma bovis* ni se han estandarizado técnicas de cultivo por CLSI

Los únicos mecanismos de resistencia de cloranfenicol que se sabe que tienen relevancia clínica significativa son la resistencia de inactivación mediada por CAT y la bomba de flujo. De éstos, sólo algunas de las resistencias mediadas por flujo conferirían resistencia a florfenicol y por tanto tienen el potencial para estar afectados por la utilización de florfenicol en animales. En los patógenos diana sólo se ha informado de resistencia a florfenicol en raras ocasiones y estuvo asociada con la bomba de flujo y presencia del gen *floR*.

Flunixin meglumina es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo con actividad analgésica y antipirética.

Flunixin meglumina actúa como un inhibidor reversible no selectivo de ciclo-oxigenasa (de ambas formas, COX 1 y COX 2), una enzima importante en la vía de la cascada del ácido

araquidónico que es responsable de convertir el ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos.

Como consecuencia, se inhibe la síntesis de eicosanoides, importantes mediadores del proceso inflamatorio, implicados en la pirexia central, la percepción del dolor y la inflamación tisular. A través de sus efectos sobre la cascada del ácido araquidónico, el flunixin también inhibe la producción de tromboxano, un potente proagregante plaquetario y vasoconstrictor que se libera durante la coagulación sanguínea. El flunixin ejerce su efecto antipirético mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandina E2 en el hipotálamo. Aunque el flunixin no tiene efecto directo sobre las endotoxinas después de que han sido producidas, reduce la producción de prostaglandina y, por tanto, reduce los muchos efectos de la cascada de la prostaglandina.

Las prostaglandinas son parte de los complejos procesos implicados en el desarrollo del shock endotóxico.

5.2 Datos farmacocinéticos

La administración del medicamento por vía subcutánea a la dosis recomendada de 40 mg/kg de florfenicol mantuvo niveles plasmáticos eficaces en el ganado bovino (por encima de una CMI₉₀ de 1 µg/mL para aproximadamente 50 horas, y por encima de una CMI₉₀ de 2 µg/mL para aproximadamente 36 horas. . La concentración plasmática máxima (C_{max}) de aproximadamente 9,9 µg/ml se alcanzó aproximadamente a las 8 horas (T_{max}) tras la administración.

Tras la administración del medicamento por vía subcutánea a la dosis recomendada de 2,2 mg/kg, se alcanzó un pico de concentración plasmática de flunixin de 2,8 µg/ml después de 1,3 horas.

La unión de florfenicol a proteínas es de aproximadamente del 20 % y para flunixin >99%. El grado de eliminación de los residuos de florfenicol en orina es aproximadamente el 68% y en heces aproximadamente el 8%. El grado de eliminación de residuos de flunixin en orina es aproximadamente el 34% y para heces aproximadamente el 57%.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Propilenglicol (E1520)
N-metil-2-pirrolidona
Ácido cítrico anhidro
(Macrogol 300)

6.2 Incompatibilidades

No mezclar con ningún otro medicamento veterinario.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años

Período de validez después de abierto el envase primario: 28 días



6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.
No congelar. Proteger de la congelación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

- 100 ml y 250 ml
- Viales de vidrio tipo I
- Tapón de bromobutilo
- Cápsula de aluminio

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

Merck Sharp & Dohme Animal Health, S.L.
Polígono Industrial El Montalvo I
C/ Zeppelin, nº 6, parcela 38
37008 Carbajosa de la Sagrada
Salamanca

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

1703 ESP

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

Autorización: 27 de octubre de 2006
Renovación: 1 de abril de 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

20 de enero de 2015

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario.
Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.
Administración bajo control o supervisión del veterinario