

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

AQUAFLO 500 mg/g PREMEZCLA MEDICAMENTOSA PARA TRUCHA ARCOÍRIS

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 g de premezcla contiene:

Sustancia activa:

Florfenicol 500 mg

Excipientes:

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla medicamentosa

Polvo fluido blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*).

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Para el tratamiento y metafilaxis de forunculosis en trucha arcoíris producida por *Aeromonas salmonicida* sensible a florfenicol en piscifactorías de agua dulce. La presencia de la enfermedad debe haberse establecido en el tanque antes de iniciar el tratamiento.

4.3 Contraindicaciones

No usar en animales reproductores.

No usar en animales con hipersensibilidad conocida a la sustancia activa.

No administrar junto con otros medicamentos antimicrobianos.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Para maximizar la ingesta de alimento de la totalidad de la población que va a ser tratada, el pienso medicado debe administrarse siguiendo el mismo régimen de alimentación que se estaba usando antes del tratamiento, en el mayor grado posible.

Para minimizar el estrés y asegurar que todo el pienso medicado es consumido en el banco infectado, la ración diaria debe reducirse en comparación con los porcentajes habituales de alimento.

Cuando se administra el pienso medicado a mano se debe tener cuidado de que los pellets de pienso se dispersen ampliamente para minimizar el comportamiento jerárquico de alimentación.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

El uso del medicamento veterinario debe basarse en ensayos de sensibilidad de bacterias aisladas del animal. Si esto no fuese posible, la terapia debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de explotación) sobre la sensibilidad de la bacteria diana. El uso del medicamento veterinario fuera de las instrucciones dadas en el RCP puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a florfenicol.

El medicamento veterinario debe ser utilizado únicamente en piscifactorías de agua dulce para el tratamiento de forunculosis en truchas. No se ha realizado una evaluación completa beneficio-riesgo para su uso en acuicultura marina, especialmente en relación con el riesgo medioambiental. El uso del medicamento veterinario debe combinarse siempre con buenas prácticas de manejo de piscifactorías de agua dulce (p. ej. programas de vacunación, bioseguridad, calidad del agua e higiene de la explotación).

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

Usar, o un respirador de media máscara desechable conforme al Estándar Europeo EN 149, o un respirador de media máscara no desechable del Estándar Europeo EN 140 con un filtro EN 143 (respirador de media máscara equivalente localmente disponible), guantes químicamente resistentes, monos protectores y gafas de seguridad mientras se incorpora la premezcla al pienso.

Usar guantes y no fumar o comer mientras se manipula el medicamento veterinario o el pienso medicado. Lavarse las manos cuidadosamente con agua y jabón después del uso del medicamento veterinario o del pienso medicado. Limpiar a fondo todo el equipo utilizado en medicar el pienso.

En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrole la etiqueta.

Las personas con hipersensibilidad conocida a la sustancia activa deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Ninguna.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No aplicable.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida.

4.9 Posología y vía de administración

Administración en el alimento. Para la preparación de pienso medicado.



La premezcla debe mezclarse con o sobre el pienso para repartir la dosis diaria total de 10 mg de florfenicol por kg de peso vivo durante 10 días consecutivos.

La ración diaria completa de pienso medicado debe administrarse el primer día de cada periodo de tratamiento de 10 días. Si la tasa de alimentación excede el 0,4% de la biomasa, puede administrarse pienso no medicado después de la ración medicada o puede elegirse incorporar una tasa menor para la preparación del pienso medicado. Si la tasa de alimentación es $\leq 0,4\%$ de la biomasa, entonces la ración diaria debe consistir solo en pienso medicado y ser administrado de una vez.

La administración del pienso medicado debe comenzar inmediatamente tras el diagnóstico para asegurar que los peces pueden consumir la ración medicada completa.

Este medicamento veterinario debe incorporarse únicamente por fabricantes de pienso autorizados. Se recomienda una tasa de incorporación de 0,5% o 5 kg de premezcla/tonelada de pienso, sin embargo, se pueden utilizar tasas de mezclado inferiores si es necesario cubrir tasas de pienso mayores. La concentración de premezcla medicada en el pienso debe ser de $\geq 0,04\%$ o 0,4kg de premezcla/tonelada de pienso.

Instrucciones de mezclado:

Durante la preparación del pienso medicado, la premezcla, bien recubre la superficie del pellet, o bien se incorpora a la mezcla de ingredientes del pienso previa a la extrusión o granulación.

Cobertura:

Método 1: La premezcla seca se mezcla a fondo con el pienso que típicamente contiene un 24 – 38% p/p de lípidos. Se añade entonces aproximadamente un 0,5% p/p de aceite a la mezcla premezcla/pienso para mejorar tanto la adhesión de la premezcla como la palatabilidad.

- a) Añadir una cantidad conocida de alimento para peces en el mezclador.
- b) Pesar la premezcla.
- c) Mezclar la premezcla con los pellets de pienso.
- d) Los pellets de pienso medicados se mezclan/recubren con una cantidad predeterminada de aceite de pescado o vegetal.
- e) A la finalización del mezclado, el producto se transfiere a un tanque de almacenamiento para empaquetado o transporte.

Método 2: La premezcla seca se mezcla con aceite. El preparado premezcla/aceite se añade entonces al pienso para producir pellets de pienso medicado sabroso.

- a) Pesar el aceite de pescado o vegetal en un cubo.
- b) Pesar la premezcla y mezclarla a fondo con el aceite en el cubo.
- c) Añadir una cantidad conocida de pienso para peces en un mezclador.
- d) Añadir la mezcla de la premezcla y el aceite al pienso en el mezclador, lentamente, mientras el mezclador funciona a velocidad baja. Al finalizar el mezclado, el producto se transfiere a un tanque de almacenamiento para empaquetado o transporte.

Extrusión o granulado

La premezcla seca se añade directamente a la mezcla de ingredientes del pienso y se mezcla a fondo. Se añaden agua y vapor y la mezcla completa se extrusiona o granula, se seca y se empaqueta.

- La premezcla se añade directamente a la mezcla de ingredientes del pienso y se mezcla a fondo para asegurar homogeneidad.
- La mezcla se granula con vapor o se extrusiona y se secan los pellets.
- Los pellets de pienso medicado se mezclan/recubren con una cantidad predeterminada de aceite de pescado o vegetal.
- A la finalización del mezclado, el producto se transfiere a un tanque de almacenamiento para empaquetado o transporte.

Tasa de inclusión de premezcla recomendada para la preparación de pienso medicado

Tasa de alimentación	Cantidad de premezcla por Tm de pienso	Cantidad de florfenicol por pienso en mg/kg	Kilogramos de peces medicados por Tm de pienso para un periodo de tratamiento de 10 días
% Biomasa	kg	mg	kg
0,2	10	5.000	50.000
0,3	6,7	3.333	33.333
0,4	5	2.500	25.000
0,5	4	2.000	20.000
1,0	2	1.000	10.000
2,0	1	500	5.000
3,0	0,66	330	3.300
5,0	0,40	200	2.000

La fórmula para calcular la cantidad de premezcla que hay que añadir al pienso para conseguir un pienso medicado a $\geq 0,4$ kg premezcla/tonelada de pienso es la siguiente:

$$\frac{20 \text{ mg premezcla (= 10 mg florfenicol) por kg peso vivo y día}}{\text{Ingesta de pienso media diaria (kg/pez)}} \times \frac{\text{Peso medio peces (kg)}}{1} = \text{mg premezcla por kg pienso}$$

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

No se han observado reacciones adversas después del tratamiento de trucha arcoíris con dosis 5 veces la dosis recomendada de florfenicol.

4.11 Tiempo de espera

135 Días-grados.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos de uso sistémico, Amfenicoles, florfenicol.
Código ATCvet: QJ01BA90.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El florfenicol es un antibiótico sintético de amplio espectro eficaz frente a la mayor parte de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas aisladas de animales domésticos. El florfenicol actúa inhibiendo la síntesis proteica a nivel ribosómico. Los ensayos de laboratorio han mostrado que el florfenicol es activo frente a los patógenos bacterianos más comúnmente aislados implicados en enfermedades de peces en particular *Aeromonas salmonicida*. El florfenicol se considera un agente bacteriostático pero estudios *in vitro* demuestran que el florfenicol presenta una actividad bactericida dependiente del tiempo frente a *Aeromonas salmonicida*.

Actualmente no hay criterios interpretativos aceptados para los datos de CMI del florfenicol de bacterias de acuicultura. Sin embargo, se ha adoptado un valor de $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ por el CLSI (2006) como valor de corte epidemiológico para la determinación de la población de tipo salvaje. Las cepas de *Aeromonas salmonicida* con CMI $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ se consideran sensibles a florfenicol en toda Europa.

Los datos de vigilancia de la sensibilidad de los aislados diana en campo de peces recopilados entre 2012 y 2015 en Europa muestran un intervalo de CMI de 0,12 – 32 $\mu\text{g/ml}$ y una CMI₉₀ de 1 $\mu\text{g/ml}$ y un bajo porcentaje de aislados de tipo no salvaje.

Se ha detectado resistencia al florfenicol en bacterias Gram-negativas y se ha relacionado con la transferencia por plásmidos del gen flo. Este gen codifica una proteína exportadora asociada a membrana que promueve el eflujo de cloranfenicol y florfenicol. Esto puede estar localizado en plásmidos portadores de resistencia a antimicrobianos de otras clases, por lo que el uso del medicamento se puede seleccionar para co-resistencia.

La resistencia cruzada es limitada debido a la sustitución del grupo hidroxilo con una molécula de flúor.

Por lo tanto, el florfenicol es menos susceptible a la resistencia por parte de bacterias que expresan enzimas cloranfenicol acetil transferasas.

5.2 Datos farmacocinéticos

Los estudios farmacocinéticos se han llevado a cabo con florfenicol tras una administración oral única de 10 mg/kg peso vivo a truchas arcoíris a 10°C y 16°C. Tras la administración oral de pienso medicado conteniendo florfenicol, se alcanzaron concentraciones plasmáticas máximas de 3,0 y 3,7 $\mu\text{g/ml}$ a las 13,7 y 10,9 horas respectivamente tras la administración a 10°C y 16°C. El florfenicol tiene una biodisponibilidad oral del 73,9% a 10°C y del 66,3% a 16°C.

Los parámetros farmacocinéticos tras una administración intravenosa única de 10 mg/kg peso vivo fueron: volumen aparente de distribución en el estado estacionario $V_{d(ss)}$ de 0,909 l/kg,, aclaramiento corporal total Cl_T de 0,075 l/h y la semivida de eliminación $T_{1/2\beta}$ de 8,8 horas. Estos valores indican que el fármaco se distribuye bien.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes



Lactosa monohidrato.
Povidona K29/32.

6.2 Incompatibilidades

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

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: 3 meses.
Período de validez después de su incorporación en el alimento o pienso granulado: 3 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Premezcla: Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.
Conservar en lugar seco.
Mantener alejado de alimentos y piensos.
Pienso medicado: No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Bolsa laminada de 2 kg consistente en polipropileno/polietileno de baja densidad/lámina de aluminio/ionómero sellante por calor Surlyn.

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

2755 ESP

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

19 de marzo de 2013 / 02 de enero de 2017



10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2019

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario-Medicamento sujeto a prescripción veterinaria

Administración bajo control o supervisión del veterinario.