

NORBROOK INC.

9401 INDIAN CREEK PARKWAY, SUITE 680, OVERLAND PARK, KS, 66210

Teléfono: 913-599-5777

Fax: 913-599-5766

Sitio web: www.norbrookinc.com



Se han realizado todos los esfuerzos para garantizar la exactitud de la información publicada. Sin embargo, es responsabilidad de los lectores familiarizarse con la información del producto contenida en la etiqueta del producto o en el prospecto del producto de los EE.

Enroflox[®] 100



Norbrook

(enrofloxacin)

Solución inyectable antimicrobiana de 100 mg / ml

ANADA 200-495, Aprobado por la FDA

Para uso subcutáneo en ganado vacuno y ganado lechero no lactante

Para uso intramuscular o subcutáneo en cerdos.

No debe usarse en bovinos lecheros de 20 meses de edad o mayores o en terneras para ser procesados para ternera

PRECAUCIÓN:

La ley federal (EE. UU.) Restringe el uso de este medicamento por parte de un veterinario con licencia o por orden de este.

La ley federal (EE. UU.) Prohíbe el uso adicional de esta droga en animales productores de alimentos.

Para asegurar un uso responsable de los medicamentos antimicrobianos, la enrofloxacin solo debe usarse como un fármaco de segunda línea para la colibacilosis en cerdos después de considerar otras opciones terapéuticas.

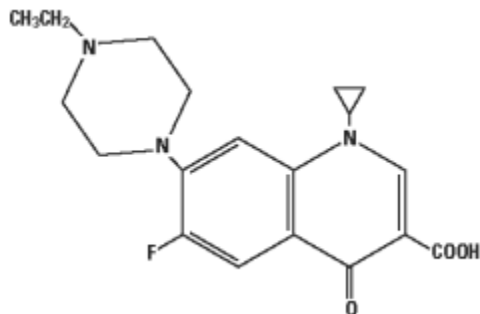
DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO:

Enroflox[®] 100 es una solución estéril, listo para el uso inyectable antimicrobiano que contiene enrofloxacin, un agente antimicrobiano de fluoroquinolona de amplio espectro.

Cada ml de Enroflox 100 contiene 100 mg de enrofloxacin. Los excipientes son L-arginina base 200 mg, alcohol n-butílico 30 mg, alcohol bencílico (como conservante) 20 mg y agua para inyección qs

NOMENCLATURA Y ESTRUCTURA QUÍMICA:

Ácido 1-ciclopropil-7-(4-etil-1-piperazinil)-6-fluoro-1,4-dihidro-4-oxo-3-quinolincarboxílico.



INDICACIONES:

Bovinos - Terapia de dosis única: Enroflox 100 está indicado para el tratamiento de la enfermedad respiratoria bovina (BRD) asociada con *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis* en bovinos de vacuno y lácteos no lactantes; y para el control de BRD en

ganado vacuno y lechero no lactante con alto riesgo de desarrollar BRD asociado con *M. haemolytica*, *P. multocida*, *H. somni* y *M. bovis*.

Bovinos - Terapia de varios días: Enroflox 100 está indicado para el tratamiento de la enfermedad respiratoria bovina (BRD) asociada con *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni* en bovinos de vacuno y lactantes no lactantes.

Porcinos: Enroflox 100 está indicado para el tratamiento y control de la enfermedad respiratoria porcina (ERP) asociada con *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis*, *Bordetella bronchiseptica* y *Mycoplasma hyopneumoniae*. Enroflox 100 está indicado para el control de la colibacilosis en grupos o corrales de cerdos destetados en los que se ha diagnosticado colibacilosis asociada a *Escherichia coli*.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN:

Enroflox 100 proporciona dosis flexibles y duraciones de la terapia.

Enroflox 100 puede administrarse como una dosis única durante un día para el tratamiento y control de BRD (ganado), para el tratamiento y control de SRD o para controlar la colibacilosis (cerdos), o durante varios días para el tratamiento de BRD (ganado). La selección de la dosis adecuada y la duración de la terapia para el tratamiento de la BRD en el ganado bovino debe basarse en una evaluación de la gravedad de la enfermedad, la susceptibilidad del patógeno y la respuesta clínica.

Ganado:

Tratamiento de dosis única (tratamiento BRD): administre, mediante inyección subcutánea, una dosis única de 7,5-12,5 mg / kg de peso corporal (3,4-5,7 ml / 100 lb).

Terapia de varios días (Tratamiento BRD): Administre diariamente una dosis subcutánea de 2.5-5 mg / kg de peso corporal (1.1-2.3 mL / 100 lb). El tratamiento debe repetirse a intervalos de 24 horas durante tres días. Se pueden administrar tratamientos adicionales en los días 4 y 5 a los animales que han mostrado una mejoría clínica pero no una recuperación total.

Tratamiento de dosis única (control de BRD): administre, mediante inyección subcutánea, una dosis única de 7,5 mg / kg de peso corporal (3,4 ml / 100 lb). Los ejemplos de condiciones que pueden contribuir a que los terneros tengan un alto riesgo de desarrollar BRD incluyen, entre otros, los siguientes:

- Transporte con animales de dos o más orígenes de la finca.
- Un tiempo de transporte prolongado con pocas paradas o sin descanso.
- Un cambio de temperatura ambiental de ≥ 30 ° F durante el transporte.
- Un rango de ≥ 30 ° F en la fluctuación de la temperatura dentro de un período de 24 horas.
- Exposición a condiciones climáticas húmedas o frías.
- Reducción excesiva (más de lo que se esperaría con una carga normal de ganado).
- Procedimientos estresantes de procesamiento de llegadas (por ejemplo, castración o descornado).
- Exposición dentro de las 72 horas previas a animales que muestran signos clínicos de BRD.

El volumen de dosis administrado no debe exceder los 20 ml por sitio de inyección.

Tabla 1 - Enroflox 100 dosis y cronograma de tratamiento para el ganado *

Peso (lb)	Tratamiento		Controlar
	Terapia de dosis única 7.5 - 12.5 mg / kg Volumen de dosis (mL)	Terapia de varios días 2.5 - 5.0 mg / kg Volumen de dosis (mL)	Terapia de dosis única 7.5 mg / kg Volumen de dosis (mL)
100	3.5 - 5.5	1.5 - 2.0	3.5
200	7.0 - 11.0	2.5 - 4.5	7.0
300	10.5 - 17.0	3.5 - 6.5	10.5
400	14.0 - 22.5	4.5 - 9.0	14.0
500	17.0 - 28.5	5.5 - 11.5	17.0
600	20.5 - 34.0	7.0 - 13.5	20.5
700	24.0 - 39.5	8.0 - 16.0	24.0

800	27.5 - 45.5	9.0 - 18.0	27.5
900	31.0 - 51.0	10.0 - 20.5	31.0
1000	34.0 - 57.0	11.0 - 23.0	34.0
1100	37.5 - 62.5	12.5 - 25.0	37.5

* Los volúmenes de dosis se han redondeado al 0,5 ml más cercano dentro del rango de dosis.

Canalla:

Administre, ya sea por inyección intramuscular o subcutánea (detrás de la oreja), una dosis única de 7.5 mg / kg de peso corporal (3.4 mL / 100 lb). El volumen de dosis administrado no debe exceder los 5 ml por sitio de inyección.

Para el control de la colibacilosis, la administración debe iniciarse dentro de los primeros 60 días posteriores al destete cuando los signos clínicos estén presentes en al menos el 2% de los animales del grupo. Si no se observa mejoría dentro de las 48 horas, el diagnóstico debe reevaluarse.

Tabla 2 - Enroflox 100 horario de dosis para cerdos

Peso (lb)	Volumen de dosis (mL)
15	0.5
30	1.0
50	1.7
100	3.4
150	5.1
200	6.8
250	8.5

Dilución de Enroflox 100: Enroflox 100 puede diluirse con agua estéril antes de la inyección. El producto diluido debe utilizarse dentro de las 24 horas. Almacene la solución diluida en botellas de vidrio ámbar entre 4-40 ° C (36-104 ° F).

Tabla 3 - Programa de dilución *

Peso porcino	mL de Enroflox 100	mL de agua estéril	Numero de dosis
10 libras	34 ml	66 ml	100
15 libras	51 ml	49 ml	100
20 libras	68 ml	32 ml	100
25 libras	85 ml	15 ml	100

* Para dosis de 1 mL de solución diluida.

Frasco de 100 ml: usar dentro de los 30 días de la primera punción y una punción un máximo de 36 veces. Cuando use una aguja o punta de extracción de calibre 16, deseche el producto restante inmediatamente después de usarlo.

Viales de 250 ml y 500 ml: usar dentro de los 30 días de la primera punción. Perfore un máximo de 36 veces con una aguja o un dispositivo de administración de dosis de calibre 16 o más pequeño, o 4 veces con una punta de extracción de 5 mm o más pequeña. Cuando use una aguja de calibre más grande que 16, o una punta de extracción de más de 5 mm, deseche el producto restante inmediatamente después de usarlo.

ADVERTENCIAS DE RESIDUOS:

Bovinos: los animales destinados al consumo humano no deben ser sacrificados dentro de los 28 días posteriores al último tratamiento. Este producto no está aprobado para el ganado lechero hembra de 20 meses de edad o más, incluidas las vacas lecheras secas. El uso en este ganado puede causar residuos de drogas en la leche y / o en terneros nacidos de estas vacas. No se ha establecido un período de retiro para este producto en terneros pre-rumiantes. No utilizar en terneras para ser procesado para ternera.

Porcinos: los animales destinados al consumo humano no deben ser sacrificados dentro de los 5 días de recibir una dosis de inyección única.

ADVERTENCIAS HUMANAS:

No es para uso en seres humanos.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Evitar contacto visual. En caso de contacto, lave los ojos inmediatamente con abundante agua durante 15 minutos. En caso de contacto con la piel, lavar la piel con agua y jabón. Consulte a un médico si la irritación persiste después de las exposiciones oculares o dérmicas. Las personas con antecedentes de hipersensibilidad a las quinolonas deben evitar este producto. En los seres humanos, existe un riesgo de fotosensibilización del usuario dentro de unas pocas horas después de la exposición excesiva a las quinolonas. Si se produce una exposición accidental excesiva, evite la luz solar directa. Para servicio al cliente, para obtener una copia de la Hoja de datos de seguridad (SDS) o para reportar reacciones adversas, llame a Norbrook al 1-866-591-5777.

PRECAUCIONES:

Los efectos de la enrofloxacin sobre el rendimiento reproductivo del ganado bovino o porcino, el embarazo y la lactancia no se han determinado adecuadamente.

Los efectos a largo plazo en el cartílago articular no se han determinado en cerdos por encima del peso de mercado.

La inyección subcutánea en bovinos o porcinos, o la inyección intramuscular en cerdos, puede causar una reacción tisular local transitoria que puede ocasionar una pérdida de corte de tejido comestible en el momento del sacrificio.

Enroflox 100 contiene excipientes diferentes a otros productos de enrofloxacin. La seguridad y eficacia de esta formulación en especies distintas del ganado vacuno y porcino no han sido determinadas.

Los medicamentos de la clase quinolona deben usarse con precaución en animales con trastornos conocidos o sospechosos del sistema nervioso central (SNC). En tales animales, las quinolonas, en casos raros, se han asociado con la estimulación del SNC que puede conducir a convulsiones convulsivas. Se ha demostrado que los medicamentos de la clase quinolona producen erosiones del cartílago de las articulaciones que soportan peso y otros signos de artropatía en animales inmaduros de diversas especies. Consulte la sección de Seguridad de los animales para obtener información adicional.

REACCIONES ADVERSAS:

No se observaron reacciones adversas durante los ensayos clínicos. Para obtener información adicional sobre la presentación de informes sobre la experiencia adversa con medicamentos para animales, comuníquese con la FDA al 1-888-FDA-VETS o en línea en <http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/SafetyHealth>.

MICROBIOLOGÍA:

La enrofloxacin es bactericida y ejerce su efecto antibacteriano al inhibir la girasa bacteriana del ADN (una topoisomerasa de tipo II), lo que evita la superpoblación y la replicación del ADN que conduce a la muerte celular. ¹La enrofloxacin es activa contra las bacterias gramnegativas y grampositivas.

EFICACIA:

Ganado: Un total de 845 terneros con BRD de origen natural fueron tratados con enrofloxacin inyectable en ocho ensayos de campo ubicados en cinco estados de alimentación del ganado. La respuesta al tratamiento se comparó con los controles no tratados. Se evaluaron regímenes de terapia de dosis única y de varios días. BRD y la mortalidad se redujeron significativamente en los terneros tratados con enrofloxacin. No se informaron reacciones adversas en los animales tratados.

La efectividad de la inyección de enrofloxacin para el control de enfermedades respiratorias en bovinos con alto riesgo de desarrollar BRD se evaluó en un estudio de seis ubicaciones en los Estados Unidos y Canadá. Un total de 1,150 terneros de raza cruzada con alto riesgo de desarrollar BRD se inscribieron en el estudio. La inyección de enrofloxacin (7,5 mg / kg de peso corporal) o un volumen equivalente de solución salina estéril se administró como una única inyección subcutánea dentro de los dos días posteriores a la llegada. El ganado se observó diariamente en busca de signos clínicos de BRD y se evaluó su éxito en el día 14 posterior al tratamiento. El éxito del tratamiento en el grupo de inyección de enrofloxacin (497/573, 87.83%) fue significativamente mayor (P = 0.0013) que el éxito en el grupo de control de solución salina (455/571, 80.92%). Además, hubo más éxitos de tratamiento (n = 13) que

fracasos (n = 3) en el grupo de animales positivos para *M. Bovis* en el día 0 que fueron tratados con enrofloxacinina inyectable. No se informaron reacciones adversas relacionadas con el producto.

Porcinos: Un total de 590 cerdos fueron tratados con inyección de enrofloxacinina o solución salina en dos ensayos de campo de SRD de infección natural separados. Para el tratamiento de la ERS, la tasa de éxito de los cerdos tratados con enrofloxacinina que se definieron como "enfermos y febriles" (aumento de la frecuencia respiratoria, respiración dificultosa o disnea, actitud deprimida y una temperatura rectal ≥ 104.0 ° F) fue estadísticamente significativamente mayor que la Tasa de éxito de cerdos "enfermos y febriles" tratados con solución salina. Para el control de la ERS, la temperatura rectal media, la mortalidad (un ensayo) y la morbilidad fueron estadísticamente significativamente más bajas para los cerdos tratados con enrofloxacinina en corrales que contenían un porcentaje de cerdos "enfermos y febriles" en comparación con los cerdos tratados con solución salina.

La efectividad de la inyección de enrofloxacinina administrada como una dosis única de SC de 7,5 mg / kg BW para el tratamiento y control de la ERS asociada con *M. hyopneumoniae* se demostró mediante un estudio de modelo de infección inducida y tres estudios de campo de infección natural en un solo sitio. En el estudio modelo, 72 cerdos sanos fueron desafiados con una *M.*

hyopneumoniae representativa. Aislar y tratar con inyección de enrofloxacinina o solución salina. Se observó una disminución estadísticamente significativa ($P < 0,0001$) en la puntuación media de la lesión pulmonar total en el grupo tratado con inyección de enrofloxacinina (4%) en comparación con el grupo tratado con solución salina (27%) 10 días después del tratamiento. En dos estudios de campo que evaluaron la efectividad para el tratamiento de la ERS, se reclutaron y trataron con un total de 300 cerdos con signos clínicos de ERP (depresión moderada, frecuencia respiratoria moderadamente aumentada y una temperatura rectal de ≥ 104 ° F) con solución salina o inyección salina. A los 7 días después del tratamiento, la tasa de curación fue estadísticamente significativamente mayor en cada sitio ($P < 0,0001$) en los grupos tratados con enrofloxacinina inyectada (61,3% y 92%) en comparación con los grupos tratados con solución salina (26,7% y 33,3%) . En un estudio de campo que evaluó la efectividad para el control de la ERS, un grupo de 400 cerdos en los que $> 15\%$ tenía signos clínicos de ERS (puntuación de depresión moderada, aumento moderado de la frecuencia respiratoria y una temperatura rectal de ≥ 104 ° C) se inscribió y se trató con inyección de enrofloxacinina o solución salina. A los 7 días posteriores al tratamiento, la tasa de curación fue estadísticamente significativamente mayor ($P < 0,0002$) en el grupo tratado con inyección de enrofloxacinina (70,0%) en comparación con el grupo tratado con solución salina (48,5%). Además de *M. hyopneumoniae*, *B. bronchiseptica* también se aisló en cantidades suficientes de estos estudios de campo para incluirlos en las indicaciones de tratamiento y control de la DRP.

La efectividad de la inyección de enrofloxacinina para el control de la colibacilosis asociada con *E. coli* se evaluó en un estudio de campo de infección natural en múltiples sitios. En cada sitio, cuando al menos el 5% de los cerdos se definieron como "clínicamente afectados" (presencia de diarrea y depresión o falta de energía), a todos los cerdos se les administró la inyección de enrofloxacinina como una dosis IM única de 7,5 mg / kg de peso corporal o una dosis equivalente. Volumen de la dosis de solución salina. A los 7 días posteriores al tratamiento, la tasa de éxito fue estadísticamente significativamente mayor ($P = 0,0350$) en el grupo tratado con inyección de enrofloxacinina (61,5%) en comparación con el grupo tratado con solución salina (44,7%).

La eficacia de la inyección de enrofloxacinina administrada como una dosis única de IM de 7.5 mg / kg de BW para el tratamiento y control de la SRD o como una dosis única de SC de 7.5 mg / kg de BW para el control de la colibacilosis se confirmó demostrando concentraciones de enrofloxacinina en suero comparables después de Inyección IM o SC en el cuello de cerdos macho y hembra sanos.

TOXICOLOGÍA:

La LD50 oral para ratas de laboratorio fue superior a 5000 mg / kg de peso corporal. Los estudios de alimentación de 90 días en perros y ratas no revelaron efectos adversos observables a tasas de tratamiento de 3 y 40 mg / kg respectivamente. Los estudios crónicos en ratas y ratones no revelaron efectos adversos observables a 5.3 y 323 mg / kg respectivamente. No hubo evidencia de efecto carcinogénico en modelos animales de laboratorio. Un estudio de reproducción de ratas de dos generaciones no reveló ningún efecto con tratamientos de 10 mg / kg. No se observaron efectos teratogénicos en conejos a una dosis de 25 mg / kg o en ratas a 50 mg / kg.

SEGURIDAD ANIMAL:

Bovinos: se realizaron estudios de seguridad en terneros de alimentación con dosis únicas de 5, 15 y 25 mg / kg durante 15 días consecutivos y 50 mg / kg durante 5 días consecutivos. No se observaron signos clínicos de toxicidad cuando se administró una dosis de 5 mg / kg durante 15 días. Se observaron signos clínicos de depresión, falta de coordinación y fasciculación muscular en las pantorrillas cuando se administraron dosis de 15 o 25 mg / kg durante 10 a 15 días. Se observaron signos clínicos de depresión, inapetencia e incoordinación cuando se administró una dosis de 50 mg / kg durante 3 días. No se identificaron anomalías relacionadas con el fármaco en los parámetros de patología clínica. No se observaron lesiones del cartílago articular después del examen de las articulaciones de los animales a los que se administró 25 mg / kg durante 15 días.

Se realizó un estudio de seguridad en terneros de 23 días de edad con dosis de 5, 15 y 25 mg / kg durante 15 días consecutivos. No se observaron signos clínicos de toxicidad o cambios en los parámetros de patología clínica. No se observaron lesiones del cartílago articular en las articulaciones sofocadas a ningún nivel de dosis a los 2 días y 9 días después de 15 días de la administración del fármaco.

Un estudio en el lugar de la inyección realizado en terneros de alimentación demostró que la formulación puede inducir una reacción transitoria en el tejido subcutáneo y el músculo subyacente. No se observaron respuestas dolorosas a la administración.

Porcinos: seguridad subcutánea: se realizó un estudio de seguridad en 32 cerdos que pesaban aproximadamente 57 kg (125 lb) utilizando dosis únicas de 5, 15 o 25 mg / kg por día durante 15 días consecutivos. Se observó una cojera incidental de corta duración en todos los grupos, incluidos los controles tratados con solución salina. Se observó rigidez musculoesquelética después de los tratamientos de 15 y 25 mg / kg con signos clínicos durante la segunda semana de tratamiento. Los signos clínicos de cojera mejoraron después de que cesó el tratamiento y la mayoría de los animales eran clínicamente normales en la necropsia.

Se realizó un segundo estudio en dos cerdos que pesaban aproximadamente 23 kg (50 lb), tratados con 50 mg / kg durante 5 días consecutivos. No hubo signos clínicos de toxicidad o alteraciones patológicas.

Un estudio del sitio de inyección realizado en cerdos demostró que la formulación puede inducir una reacción transitoria en el tejido subcutáneo. No se observaron respuestas dolorosas a la administración.

Seguridad intramuscular: se realizó un estudio de seguridad en 48 cerdos destetados de 20 a 22 días de edad. A los cerdos se les administró inyección de enrofloxacin a 7,5, 22,5 y 37,5 mg / kg de peso corporal por inyección IM en el cuello una vez por semana durante 3 semanas consecutivas. Todos los cerdos se mantuvieron clínicamente normales durante todo el estudio. Se observaron disminuciones transitorias en la alimentación y el consumo de agua después de cada tratamiento. Se observaron inflamaciones leves, transitorias y posteriores al tratamiento en el lugar de la inyección en cerdos que recibieron la dosis de 37,5 mg / kg de peso corporal. La inflamación del sitio de inyección se encontró en el examen post mortem en todos los grupos tratados con enrofloxacin.

CONDICIONES DE ALMACENAJE:

Proteger de la luz solar directa. No refrigerar o congelar. Almacenar por debajo de 77 ° F (25 ° C). La precipitación puede ocurrir debido a la temperatura fría. Para volver a disolver, calentar y luego agitar el vial.

CÓMO SUMINISTRADO:

Enroflox 100:

100 mg / ml	Botella de 100 ml
100 mg / ml	Botella de 250 ml
100 mg / ml	Botella de 500 ml

Referencias

1. Hooper, D. C., Wolfson, J. S., *Quinolone Antimicrobial Agents*, 2ª ed., 59 - 75, 1993.

Para servicio al cliente, para obtener una copia de la Hoja de datos de seguridad (SDS) o para reportar reacciones adversas, llame a Norbrook al 1-866-591-5777.

Droga restringida - California. Utilizar sólo según las indicaciones.

Hecho en el Reino Unido.

Los logotipos y Norbrook Enroflox[®] son marcas registradas de Norbrook Laboratories Limited.

Norbrook Laboratories Limited, Newry, BT35 6PU, Co. Down, Irlanda del Norte

Octubre 2017
101670I05
CPN: 1345015.5