



ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

FEBRINOL S.P.

Ácido acetilsalicílico 650 mg/g, polvo para administración en agua de bebida, para cerdos de cebo y pollos de engorde

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sustancia activa:

Ácido acetilsalicílico 650 mg

Excipiente c.s.p. 1 g

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para administración en agua de bebida

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino (Cerdos de cebo) y Aves (pollos de engorde)

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento sintomático de la fiebre.

4.3 Contraindicaciones

No usar en animales con

- Hipersensibilidad a los salicilatos u otros AINES.
- Ulceras o hemorragias gastrointestinales.
- Problemas de coagulación sanguínea.
- Insuficiencia hepática o renal.
- Estén recibiendo tratamiento con anticoagulantes.
- No administrar las 2 semanas anteriores a una operación.
- No administrar a lechones con menos de 1 mes de edad.
- No administrar en cerdas en gestación (ver apartado 4.7).

No usar en animales gravemente deshidratados, hipovolémicos o hipotensos que requieran rehidratación parenteral, ya que puede existir un riesgo potencial de aumento de la toxicidad renal.

4.4 Advertencias especiales <para cada especie de destino>

No está permitido su uso en aves ponedoras cuyos huevos se destinen al consumo humano. No usar en las 4 semanas anteriores al comienzo del periodo de puesta ni durante la puesta.

4.5 Precauciones especiales de uso Precauciones especiales para su uso en animales

Durante el tratamiento debe asegurarse que el agua medicada es la única fuente de bebida. El agua medicada debe ser renovada cada 12 horas.

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

El ácido acetilsalicílico puede provocar reacciones de hipersensibilidad (alergia). Algunas personas, especialmente con antecedentes de asma, urticaria crónica o rinitis crónica, muestran una notable hipersensibilidad a la aspirina. Las personas con sensibilidad a la aspirina pueden mostrar reacciones de sensibilidad cruzada con otros antiinflamatorios no esteroideos.

- No manipule el producto si es asmático o alérgico al ácido acetilsalicílico o a otros antiinflamatorios no esteroideos. Extremar las precauciones si está en tratamiento con anticoagulantes orales.
- Manipular el producto con cuidado para evitar inhalar el polvo así como el contacto con la piel y ojos durante su incorporación al agua tomando precauciones específicas:
 - Llevar una mascarilla antipolvo, guantes y gafas.
 - Evitar el contacto con la piel y los ojos. En caso de contacto lavar abundantemente con agua.
 - No fumar, comer o beber mientras se manipula el producto

Si aparecen síntomas tras la exposición, como urticaria o una erupción cutánea, consultar a un médico y presentar estas advertencias. La inflamación de la cara, labios u ojos o dificultad respiratoria son signos más graves que requieren atención médica urgente.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Pueden aparecer distintas reacciones adversas, sobre todo en caso de tratamientos prolongados a dosis altas, tales como alteraciones gastrointestinales, disminución de la agregación plaquetaria, hemorragias.

El empleo en animales muy jóvenes o viejos puede implicar riesgos adicionales. Si su empleo no puede evitarse en estos animales, debe realizarse un cuidadoso seguimiento clínico.

En caso de que se produzcan reacciones adversas, dejar de administrar el medicamento y avisar al veterinario.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

En los estudios realizados con animales de experimentación los salicilatos registran efectos teratogénicos, fetotóxicos y embriocidas. Los salicilatos atraviesan la barrera placentaria.

Aunque no se han realizado estudios específicos en cerdas, el uso de salicilatos durante la gestación puede tener efectos tanto sobre la madre como sobre el feto o el neonato: prolongación de la gestación; prolongación y complicación del parto; incremento del riesgo de hemorragia materna, fetal y neonatal.

Los salicilatos se excretan parcialmente en la leche; no se recomienda su uso en cerdas en lactación.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No administrar con corticosteroides. En animales en tratamiento con fármacos antiinflamatorios, la ulceración del tracto gastrointestinal puede incrementarse por corticosteroides.

El ácido acetilsalicílico presenta sinergia con otros AINES.

No asociar con antibióticos aminoglucósidos ya que aumenta su toxicidad renal.

La administración conjunta con otras sustancias activas que presenten un alto grado de unión con las proteínas plasmáticas, puede conducir a efectos tóxicos al competir con el ácido acetyl salicílico. El pretratamiento con otros fármacos antiinflamatorios puede ocasionar reacciones adversas adicionales o un incremento de las mismas por lo que debería observarse un periodo antes de iniciarse el tratamiento de al menos 24 horas.

Debe evitarse la administración con fármacos con potencial nefrotóxico.

4.9 Posología y vía de administración

Administración en agua de bebida.

Cerdos de cebo: 50 mg de ácido acetilsalicílico/ kg pv / día equivalente a 77 mg de FEBRINOL SP /Kg pv/día administrados durante 10 días.

Pollos de engorde: 50 mg/ kg pv / día equivalente a 77 mg de FEBRINOL SP /Kg pv/ día administrados durante 5 días.

$$\frac{0.077 \text{ g FEBRINOL SP} \times \text{peso medio de los animales (kg)}}{\text{Ingesta media diaria de agua por animal (litros)}} = \text{g FEBRINOL SP / litro agua}$$

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

En caso de ingestión masiva o sobredosificación accidental, la intoxicación se manifiesta por:

- Síntomas digestivos: vómitos, anorexia y diarrea hemorrágica.
- Trastornos respiratorios: taquipnea y polipnea.
- Trastornos hematológicos (pueden aparecer varios días después): anemia, hematomas, epistaxis, aumento de los tiempos de coagulación y sedimentación.

El tratamiento es sintomático; incluyendo la provocación del vómito y la administración oral de carbón activo.

Para combatir los trastornos digestivos se recomienda ayuno completo durante 12 horas, con reintroducción progresiva del agua entre 12 y 24 horas, y administración de antieméticos y, si se sospecha de úlcera, antiácidos.

4.11 Tiempo de espera

Carne: Aves (Pollos de engorde): 1 día.

Porcino (Cerdos de cebo): 1 día.

Huevos: No está permitido su uso en aves ponedoras cuyos huevos se destinen al consumo humano. No usar en las 4 semanas anteriores al comienzo del periodo de puesta ni durante la puesta.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos y antipiréticos derivados del ácido salicílico
Código ATCvet: QN02BA01

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El ácido acetilsalicílico es un agente antiinflamatorio, analgésico y antipirético. El ácido acetilsalicílico interfiere con la síntesis de las prostaglandinas inhibiendo de forma irreversible la ciclooxigenasa o COX (en todas sus isoformas), mediante un proceso de acetilación del enzima.

La COX-1 es responsable de la síntesis de prostanglandinas en respuesta a estímulos hormonales, y mantiene la función renal normal, la integridad de la mucosa gástrica así como la hemostasis. La COX-2 es inducible en muchas células como respuesta a algunos mediadores de la inflamación. Existe una tercera isoforma de COX (COX-3), que parece tratarse, en realidad, de un isoenzima de la COX-1 o incluso de la fracción catalítica de ésta. La COX-3 es expresada especialmente en el cerebro y corazón, siendo intensamente bloqueada por los AINE inespecíficos (como el ácido acetilsalicílico y el paracetamol).

El ácido acetilsalicílico produce analgesia al actuar a nivel central sobre el hipotálamo y a nivel periférico, bloqueando la generación de impulsos dolorosos, mediante el bloqueo de la síntesis de prostanglandinas mediada por la inhibición de la ciclooxigenasa (COX).

El efecto antiinflamatorio se debe a la misma acción bioquímica, que se traduce en una reducción de la síntesis de prostaglandinas E y F, disminuyendo la permeabilidad capilar y la liberación de enzimas destructoras de los lisosomas: Por su parte, el efecto antipirético del ácido acetilsalicílico es el resultado de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo, reduciendo la temperatura anormalmente elevada al actuar sobre el centro termorregulador y producir vasoconstricción periférica. La vasodilatación aumenta la sudoración y por tanto la pérdida de calor. Por otro lado, las prostaglandinas, en especial la PGE₁, son potentes pirógenos endógenos.

Se han descrito distintas reacciones adversas, generalmente relacionadas con dosis elevadas, tratamientos prolongados o la existencia de factores o condiciones que aumentan la sensibilidad al fármaco. Las más frecuentes se relacionan con el tracto gastrointestinal, como consecuencia de la reducción de la concentración de prostaglandinas, esenciales para el mantenimiento de la integridad de la mucosa digestiva. La nefrotoxicidad crónica observada también está relacionada con la inhibición de la síntesis prostaglandínica, ya que las prostanglandinas son esenciales en el mantenimiento del flujo sanguíneo renal en la mayoría de las especies animales.

Adicionalmente, el ácido acetilsalicílico desarrolla una acción antiagregante plaquetaria, asociada a la inhibición irreversible de la COX, que también participa en la síntesis de precursores comunes de tromboxanos (proagregantes) y prostaciclina, PGI₂ (antiagregante). El predominio de la acción antiagregante se debe a que la prostaciclina es sintetizada por células endoteliales vasculares, capaces de producir nuevas moléculas de ciclooxigenasa tras la inactivación inicial por el ácido acetilsalicílico. Por el contrario, las plaquetas (que son fracciones celulares y, que por tanto, carecen de núcleo), son incapaces de producir nuevas moléculas de ciclooxigenasa, con lo que se sintetizan precursores de los tromboxanos.

5.2 Datos farmacocinéticos

En cerdos, tras la administración oral de ácido acetilsalicílico, la absorción es rápida e incompleta, estimándose una biodisponibilidad absoluta del orden del 50 %.

El ácido acetilsalicílico se detecta en plasma muy poco tiempo debido a la rápida hidrólisis que ocurre en la mucosa gástrica, hígado y plasma. El ácido salicílico procedente de la desacetilación del ácido acetilsalicílico es el metabolito farmacológicamente activo y su semivida plasmática en el cerdo es de 6 horas.

Tras la administración de la dosis recomendada en el agua de bebida el estado de equilibrio se alcanza en unas 12 horas. Las concentraciones plasmáticas en el estado de equilibrio oscilan entre 22 mg/l ($C_{ss_{max}}$) y 4mg/l ($C_{ss_{min}}$). Tras la supresión del tratamiento las concentraciones plasmáticas de ácido salicílico descienden rápidamente, siendo del orden de 0,25 mg/l a las 4 horas.

Tras la absorción, el salicilato se distribuye ampliamente en la mayoría de los tejidos y fluidos transcelulares. Atraviesa la barrera placentaria. En el cerdo el 70 % se encuentra unido a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución (V_d) es de 0,2L/Kg en esta especie.

El metabolismo del ácido salicílico tiene lugar principalmente en el hígado. Se excreta con la orina, en parte metabolizado como ácido salicílico y en parte en forma de conjugados glucurónidos. La fracción que se elimina inalterada es pH dependiente: la eliminación es más rápida cuando el pH de la orina es ácido.

Los animales muy jóvenes, con sistemas de metabolización inmaduros, presentan ligeras modificaciones en el metabolismo y excreción. Así en cerdos de menos de un mes, se observa una prolongación en la semivida de eliminación junto a las diferencias en las proporciones de los derivados glucurónidos y saliciluratos, alcanzándose valores similares a los adultos a partir de los 30 días de edad, tiempo al que ya se han desarrollado completamente los mecanismos implicados en la metabolización y excreción de los salicilatos.

En el pollo, tras la administración oral del ácido acetilsalicílico, la absorción es rápida y completa, estimándose una biodisponibilidad absoluta del 100%.

Tras la administración de la dosis recomendada en el agua de bebida el estado de equilibrio se alcanza en unas 12 horas. Las concentraciones plasmáticas en el estado de equilibrio oscilan entre 23 mg/l ($C_{ss_{max}}$) y 20 mg/l ($C_{ss_{min}}$) determinándose una concentración media ($C_{ss_{av}}$) de 21,50 mg/l. Tras la supresión del tratamiento las concentraciones plasmáticas de ácido salicílico descienden rápidamente, siendo del orden de 1 mg/l a las 12 horas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Carbonato de sodio anhidro

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito

6.3 Período de validez

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

Período de validez después de su disolución o reconstitución según las instrucciones: 12 horas

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Envase de 10 X 100 g:

Bolsa de aluminio de 100 g cerrada por termosellado.

Caja de cartón con 10 bolsas de aluminio de 100 g.

Etiqueta – prospecto para la caja, en la que previamente se habrá marcado el lote y la caducidad de la fabricación.

Etiqueta – prospecto para la bolsa, en la que previamente se habrá marcado el lote y la caducidad de la fabricación.

Envase de 1 Kg:

Bolsa de aluminio de 1 Kg cerrada por termosellado.

Etiqueta – prospecto, en la que previamente se habrá marcado el lote y la caducidad de la fabricación.

Envase de 25 Kg:

Bolsa de aluminio de 25 Kg cerrada por termosellado.

Etiqueta – prospecto, en la que previamente se habrá marcado el lote y la caducidad de la fabricación.

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 la normativa vigente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

S.P. VETERINARIA, S.A.

Crta. Reus – Vinyols, Km. 4,1

Apartado de correos nº 60 – 43330 RIUDOMS (Tarragona)

Telf. 977/850170

Fax. 977/850405

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

1647 ESP

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

01/09/2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

07/01/2011

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO



Condiciones de dispensación: **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.**

Condiciones de administración: **Administración bajo control o supervisión del veterinario.**

