



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. **Denominación del medicamento:**

PENIVEX-4

2. **Composición cualitativa y cuantitativa:**

Composición cualitativa:

Principios activos: benzilpenicilina procaína
Dihidroestreptomicina sulfato

Componentes del excipiente: agua bidestilada para inyección.

Composición cuantitativa por vial:

Benzilpenicilina procaína.....4.000.000 UI
Dihidroestreptomicina (sulfato).....4 g
(Equivalente a 5 g de dihidroestreptomicina sulfato)

Un vial con 30 ml de agua bidestilada.

3. **Forma farmacéutica:**

Suspensión inyectable extemporánea.

4. **Propiedades farmacológicas y datos farmacocinéticos:**

Benzilpenicilina procaína: antibiótico betalactámico que se engloba dentro de las penicilinas naturales del grupo G. de administración exclusivamente parenteral y espectro reducido.

Posee una acción fundamentalmente bactericida contra la mayoría de bacterias Gram + y contra un número limitado de bacterias Gram + (sobretudo en medio urinario), así como contra ciertas espiroquetas de acción actinomicetos, incluyendo en su espectro de acción los siguientes microorganismos.

Gram +: *Corynebacterium spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacillus anthracis.*, *Erysipelotrix spp.*, *Nocardia spp.*, *Listeria spp.*, *Vibrio spp.*, *Actinomyces spp.*

Gram - : *Fusobacterium necrophorum*, *Pasteurella spp.*, *Haemophilus spp.*, *Actinobacillus spp.*, *Proteus spp.*, *Nisseria spp.*

Otros: algunas Rickettsias, Leptospira spp., espiroquetas (Borrelia, Treponema).

Dihidroestreptomicina: antibiótico aminoglucósido bactericida, activo frente a bacterias Gram- y algunas Gram+, incluyéndose en su espectro de acción:

Escherichia coli, Klebsiella spp., Shigella spp., Proteus spp., (algunas especies), Salmonella spp. (Algunas especies), Yersinia spp., Pasteurella spp. (Algunas especies), cepas de Actinomyces Bovis, Leptospira spp., Mycobacterium spp., Haemophilus spp., Brucilla spp., Campylobacter fetus.

La asociación de ambos compuestos logra un efecto bactericida sobre Gram+ y Gram-.

Mecanismo de acción: La benzilpenicilina procaína actúa bloqueando la biosíntesis de la pared bacteriana. Se fija por la unión covalente tras la apertura del núcleo betalactámico sobre ciertas proteínas enzimáticas PBP (transpeptidasas). La penicilina únicamente es activa sobre bacterias en fase de multiplicación.

La dihidroestreptomicina actúa fijándose sobre la unidad 30S del ribosoma. Impide sobretodo la fase de iniciación, perturbándose la ordenación del RNA mensajero y provocando una lectura incorrecta del código genético por el RNA de transferencia. Perturba además la permeabilidad de la membrana bacteriana.

Con la asociación de ambos compuestos se logra un sinergismo debido a un primer efecto de la penicilina sobre la pared celular bacteriana, permitiendo la penetración de la dihidroestreptomicina más fácilmente dentro de la célula, aumentando por tanto, la eficacia de los dos compuestos por separado.

Resistencias: algunos microorganismos anteriormente citados se hacen resistentes al producto mediante la producción de betalactamasas, las cuales rompen el anillo betalactámico de las penicilinas, haciéndolas inactivas.

Además de ello, existen resistencias cruzadas con otros aminoglucósidos tales como estreptomycin, neomicina, gentamicina y kanamicina.

Farmacocinética: Tras la administración intramuscular, la benzilpenicilina se libera de manera prolongada desde el punto de inyección, produciendo una concentración máxima en la sangre al cabo de 1-3 horas de su administración (según especies). Se fija débilmente a las proteínas plasmáticas en una proporción del 45 al 65%, y los niveles terapéuticos en sangre persisten 24 horas.

La dihidroestreptomicina, sin embargo, se absorbe rápidamente a partir del punto de inoculación, alcanzando las concentraciones más altas en sangre al cabo de una hora, absorbiéndose aproximadamente 2 veces más rápido que la benzilpenicilina, siendo su semivida biológica la mitad que la de esta última.

El pH óptimo de actividad de la benzilpenicilina es ligeramente ácido, de 5.5 a 6.5. Se distribuye ampliamente por todo el organismo, pero la concentración en los distintos tejidos corporales difiere, alcanzándose cantidades significativas del fármaco en pulmón, riñón, hígado, piel y contenido intestinal y observándose concentraciones reducidas en áreas escasamente vascularizadas, como córnea, cartílagos y huesos. El estado inflamatorio permite su difusión en los líquidos pleural, pericárdico, peritoneal y



sinovial, así como en líquidos cefalorraquídeo y en abscesos. Atraviesa la placenta y penetra lentamente en la circulación fetal desde la madre. Se metaboliza parcialmente en ácido peniciloico, pero en su mayor parte (90%) se elimina por la orina en forma inalterada. También aparece en pequeñas cantidades en la leche de las hembras en lactación.

Con respecto a la dihidroestreptomicina, se distribuye preferentemente por los espacios extracelulares del organismo y no se une apenas a las proteínas plasmáticas (menos del 10%) penetrando mínimamente en la mayoría de los tejidos excepto el riñón (volumen de distribución relativamente pequeño: 0,35- 0,45 l/kg).

Se obtienen buenas concentraciones en los líquidos de las cavidades corporales, especialmente si hay inflamación. Atraviesa la barrera hematoencefálica y la placentaria, así como articulaciones y globo ocular, pero no se consigue en ellos concentraciones terapéuticas, ni tampoco en secreciones bronquiales, líquido intestinal, secreciones prostáticas, bilis y leche.

Se excreta en un 50-60% por la orina, de forma inalterada, y 2-5% se elimina por bilis.

5. Datos clínicos:

5.0 **Especies de destino:**

Bóvidos, óvidos, porcino y équidos no destinados al consumo humano.

5.1 **Indicaciones terapéuticas, especificando las especies de destino:**

Bóvidos, óvidos: Neumonía y bronconeumonía
 Metritis
 Abscesos cutáneos
 Actinomicosis
 Afecciones podales
 Artritis
 Carbunco bacteriano
 Leptospirosis
 Mamitis

Porcino: Artritis
 Aborto (por Brucillas, Leptospiras y otros gémenes sensibles)
 Leptospirosis
 Mal rojo
 Neumonía y bronconeumonía
 Síndrome MMA

Équidos: Metritis
 Neumonía y bronconeumonía
 Papera

5.2 **Contraindicaciones:**

No administrar a animales con:

- Hipersensibilidad a las penicilinas y/o aminoglucósidos.
- Insuficiencia renal, hepatopatías, cardiopatías o con lesiones cocleovestibulares.
- Edad inferior a un mes.
- Conejos, cobayas y hamsters

5.3 **Efectos secundarios (frecuencia y gravedad):**

Reacciones alérgicas o anafilácticas: se dan en animales hipersensibles, y algunas veces son graves, durando generalmente entre 2 y 4 horas. Los perros y bóvidos viejos suelen estar más predispuestos, y sus síntomas son salivación, temblores, vómitos, respiración dificultosa y edema cutáneo en algunas zonas del cuerpo. En casos graves, se suprimirá la administración, y se aplicará epinefrina y/o corticoides inmediatamente.

Lechones y cerdos de engorde: ocasionalmente, y en situaciones en estrés, se puede dar fiebre transitoria, vómitos, incoordinación, temblores, apatía.

Caballos de capa blanca y piel fina: pueden observarse placas cutáneas y cardenales en el punto de aplicación, con edema local y dolor muscular.

5.4 **Precauciones especiales para su utilización:**

Mantener condiciones de asepsia durante la administración del preparado, desinfectando previamente la zona de inyección con alcohol.

No administrar por vía subcutánea, intravenosa o en las proximidades de un nervio importante.

Administrar con precaución en animales con historial de alergias.

Vigilar la función renal durante el tratamiento, sobre todo en animales jóvenes.

Evitar tratamientos prolongados.

5.5 **Utilización durante la gestación y la lactancia:**

No administrar a hembras en gestación, por existir riesgo de toxicidad cocleoves tibular fetal.

5.6 **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No administrar conjuntamente con:

- Antibióticos bacteriostáticos y otros aminoglucósidos, debido a su antagonismo.
- Pentobarbital y anestésicos inhaladores, por existir riesgo de depresión vascular.
- Relajantes musculares, por riesgo de bloqueo neuromuscular.

- Diuréticos, por riesgo de aumentar la ototoxicidad.
- Otros: heparina, gluconato cálcico, riboflavina, triaminocilona, indometacina, fenilbutazona, salicilatos y otros ácidos débiles.

5.7 Posología y modo de administración:

Vía IM:

Bóvidos, óvidos, équidos y cerdos:

6000-12000 UI de benzilpenicilina procaína +6 -12-mg de dihidroestreptomicina/kg p.v. y día; equivalente a 0.045 - 0.09 ml de PENIVEX- 4/ kg p.v. y día..

Continuar el tratamiento hasta 1 o 2 días después de la remisión de los síntomas.

5.8 Sobredosificación (síntomas, medidas de emergencia, antídotos):

Toxicidad curariforme por intoxicación accidental: los síntomas son inquietud, dificultad respiratoria, pérdida de consciencia y en ocasiones, muerte por fallo respiratorio y depresión vasomotora. En estos casos, se suprimirá la administración del medicamento y se aplicará respiración artificial mantenida, así como antihistamínicos y sales de calcio por vía IV lenta.

Nefrotoxicidad: normalmente se observan albuminuria, cilindruria, enzimuria y anuria.

5.9 Advertencias especiales para cada especie de destino:

No administrar a équidos cuya carne se destine al consumo humano.

5.10 Tiempo de espera:

Carne: 30 días.

Leche: 3 días.

No permitido su uso en équidos cuya carne se destine al consumo humano.

5.11 Precauciones especiales de seguridad que ha de tomar la persona que administre o manipule el producto:

No se han descrito.

6. Datos farmacéuticos:



6.1 Incompatibilidades (importantes):

Incompatible con ácidos y álcalis.

6.2 Período de validez, cuando sea necesario después de la reconstitución del producto o cuando el recipiente se abre por primera vez:

Producto comercial 2 años

6.3 Precauciones especiales de conservación:

Conservar en lugar fresco y al abrigo de la luz.

6.4 Naturaleza y contenido del envase:

Envases de vidrio tipo II de color transparente: vial 50 ml con polvo + vial de 30 ml con disolvente, ambos con tapón de goma y cápsula de aluminio.

6.5 Nombre o razón social y domicilio o sede social del titular de la autorización de comercialización:

S.P. Veterinaria, S.A.
CTRA. REUS-VINYOLS, KM.4,1
43330 RIUDOMS (TARRAGONA)
ESPAÑA

6.6 Precauciones especiales que deben observarse para eliminar el medicamento no utilizado y/o los envases:

No se han descrito.

INFORMACIÓN FINAL

Número de autorización de comercialización: 753 ESP
Fecha de autorización/Renovación: 28 de julio de 1993
Fecha de la última revisión del texto: 14 de febrero de 2001
Condiciones de dispensación: Con Prescripción veterinaria