

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

### 1. Denominación del medicamento

PENIVEX COMPLEX.

### 2. Composición cualitativa y cuantitativa. En términos de principios activos y componentes del excipiente.

Composición cualitativa

Principios activos: Bencilpenicilina procaína  
Dihidroestreptomicina sulfato

Componentes del excipiente: Metilparabén sódico  
Propilparabén sódico  
Polivinilpirrolidona  
Polisorbato 80  
Agua para inyección.

Composición cuantitativa

Bencilpenicilina procaína .....	20000000	UI
Dihidroestreptomicina (sulfato) .....	20	g
(equivalente a 25.04 g de dihidroestreptomicina sulfato)		
Metil parabén sódico .....	0.2	g
Propilparabén sódico .....	0.02	g
Polivinilpirrolidona .....	0.5	g
Polisorbato 80 .....	0.1	g
Agua para inyección.....	100	ml

### 3. Forma farmacéutica

Suspensión inyectable.

### 4. Propiedades farmacológicas y datos farmacocinéticos

Código ATCvet: QJ01RA01 - Penicilinas, combinación con otros antibacterianos

Bencilpenicilina 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 – (sobre todo en medio urinario), así como contra ciertas espiroquetas y actinomicetos, incluyendo en su espectro de acción los siguientes

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

Gram -: *Fusobacterium necrophorum*, *Pasteurella spp.*, *Haemophilus spp.*, *Actinobacillus spp.*, *Proteus spp.*, *Neisseria 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), cepas de *Actinomyces bovis*, *Leptospira spp.*, *Mycobacterium spp.*, *Haemophilus spp.*, *Brucella spp.*, *Campylobacter fetus*.

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

Mecanismo de acción: la bencilpenicilina 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 sobre todo la fase de iniciación, perturbándose la ordenación del RNAmensajero 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 estreptomina, neomicina, gentamicina y kanamicina.

**Farmacocinética:** Tras la administración intramuscular, la bencilpenicilina 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 1 hora, absorbiéndose aproximadamente 2 veces más rápido que la bencilpenicilina, siendo su semivida biológica la mitad que la de esta última.

El pH óptimo de actividad de la bencilpenicilina 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 líquido cefalorraquídeo y en absce-

Se metaboliza parcialmente en ácido peniciloico, pero en su mayor parte (90%) se elimina por la orina de 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 el globo ocular, pero no se consiguen 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, équidos (cuya carne no vaya destinada al consumo humano), perros y gatos.

#### 5.1 Indicaciones de uso en la especie de destino

Bóvidos, y óvidos :	Neumonía y bronconeumonía Metritis Abscesos cutáneos Actinomicosis Afecciones podales Artritis Carbunco bacteridiano Leptospirosis Mamitis
Porcino:	Artritis Aborto (por Brucillas, Leptospiras y otros gérmenes sensibles). Leptospirosis Mal rojo Neumonía y bronconeumonía Síndrome MMA
Équidos:	Metritis Neumonía y bronco neumonía Papera
Perros y gatos:	Artritis Infecciones génito-urinarias Neumonía Traqueobronquitis Peritonitis.

## 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 hámsters.

## 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 aplicarán epinefrina y/o corticoides inmediatamente.

Lechones y cerdos de engorde: ocasionalmente y en situaciones de 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, sobre todo en carnívoros.

## 5.5 Utilización durante la gestación y la lactancia

No administrar a hembras en gestación, por existir el riesgo de toxicidad cocleovestibular 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, triamcinolona, 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 bencilpenicilina procaína + 6 -12 mg de dihidroestreptomicina/kg p.v. y día (equivalente a 0.03 – 0.06 ml de PENIVEX COMPLEX /Kg p.v. y día).

Perros y gatos:

10000 – 20000 UI bencilpenicilina procaína + 10 – 20 mg de dihidroestreptomicina/kg p.v. y día (equivalente a 0.05 – 0.1 ml de PENIVEX COMPLEX /Kg p.v. y día).

Continuar el tratamiento hasta 1 ó 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.

Ototoxicidad (fundamentalmente en gatos): por ser una especie particularmente sensible a la dihidroestreptomicina, sobre todo en tratamientos prolongados. Los síntomas en ellos son pérdida de equilibrio y audición, ataxia y pérdida de nistagmo rotatorio progresiva. En estos casos, se suspenderá la administración del medicamento. No obstante, la recuperación es lenta y gradual y en algunos casos el daño es permanente.

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).**

No se han descrito.

**6.2 Periodo de validez cuando sea necesario después de la reconstitución del producto o cuando el recipiente se abre por primera vez.**

Producto comercial: 18 meses.

**6.3 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en lugar seco, fresco y al abrigo de la luz.  
No congelar.

**6.4 Naturaleza y contenido del envase**

Envases de vidrio tipo II topáceo, siliconados: vial de 50, 100 y 250 ml con tapón de goma y cápsula de aluminio.

**6.5 Nombre o razón social y dirección 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**

- Nº de autorización de comercialización: 942 ESP
- Dispensación: **CON PRESCRIPCIÓN VETERINARIA.**
- Fecha de la autorización/renovación: 18 de agosto de 1994
- Fecha de la última revisión del texto: 14 de febrero de 2001