

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

STRENZEN 500/125 mg/g POLVO PARA ADMINISTRACIÓN EN AGUA DE BEBIDA PARA PORCINO

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo contiene:

Sustancias activas:

Amoxicilina (equivalente a 573,88 mg de trihidrato de amoxicilina)	500 mg
Ácido clavulánico (equivalente a 148,88 mg de clavulanato potásico)	125 mg

Excipientes:

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para administración en agua de bebida.
Polvo fino de amarillento a amarillo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Porcino.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento de infecciones clínicas:

- Infecciones del tracto respiratorio causadas por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*.
- Infecciones gastrointestinales causadas por *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium*.

Cuando los patógenos causantes sean cepas productoras de beta-lactamasa de bacterias sensibles a amoxicilina en combinación con ácido clavulánico y cuando la experiencia clínica y/o ensayos de sensibilidad indiquen que la combinación es el tratamiento de elección.

4.3 Contraindicaciones

No usar en caso de hipersensibilidad a penicilina u otras sustancias del grupo de los beta-lactámicos o a algún excipiente.

No administrar a conejos, cobayas, hamsters, chinchillas, jerbos o pequeños herbívoros.

No utilizar en casos conocidos de resistencia a la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Ninguna

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales:

La ingesta de medicamentos por los animales puede verse alterada como consecuencia de la enfermedad. En el caso de ingesta insuficiente de agua los animales deberían tratarse por vía parenteral.

El uso del medicamento debería basarse en ensayos de sensibilidad y deberían tenerse en cuenta las políticas nacionales y regionales oficiales con respecto al uso de antibióticos de amplio espectro. No utilizar en casos de bacterias susceptibles a penicilinas de espectro reducido o a amoxicilina como sustancia única. Utilizar el medicamento fuera de las instrucciones dadas en la Ficha Técnica puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a amoxicilina y a ácido clavulánico, y puede disminuir la efectividad del tratamiento con otros antibióticos beta-lactámicos, debido al potencial para resistencias cruzadas.

Debido a la tasa de resistencia detectada en aislados de *E. coli* de porcino frente a amoxicilina / ácido clavulánico en algunos países, el producto debe utilizarse para el tratamiento de infecciones causadas por *E. coli* sólo después de que se hayan realizado pruebas de susceptibilidad

La administración del producto no se debería utilizar como un método para controlar infecciones no-clínicas de *Salmonella* en las piaras de cerdos. Se recomienda estrictamente que el producto no se utilice como herramienta en programas de control de *Salmonella*.

En el caso de un antecedente de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (MRSA) en una granja, es inapropiado usar una combinación de amoxicilina y ácido clavulánico, ya que hay una probabilidad de co-seleccionar MRSA.

El uso del producto debería combinarse con buenas prácticas de gestión, por ejemplo; buena higiene, ventilación apropiada, no exceso de animales.

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

Penicilinas y cefalosporinas pueden causar hipersensibilidad (alergia) tras la inyección, inhalación, ingestión o contacto con la piel. La hipersensibilidad a las penicilinas puede conducir a reacciones cruzadas con cefalosporinas y viceversa. Las reacciones alérgicas a estas sustancias pueden ser, en ocasiones, serias.

No manipular este producto en caso de hipersensibilidad o si ha recibido instrucciones de no trabajar con tales preparaciones.

Manipular este producto con mucha precaución para evitar la exposición, tomando todas las precauciones recomendadas.

Si ha desarrollado síntomas tras la exposición como erupción en la piel, consulte con un médico inmediatamente y muéstrole el prospecto o la etiqueta. Hinchazón de la cara, de labios o de ojos, o dificultad para respirar, son síntomas más serios que requieren atención médica urgente.

Evitar la inhalación del polvo.

Usar un equipo de protección personal consistente en respirador de media máscara desechable conforme al estándar europeo EN149 o un respirador no desechable según el estándar europeo EN140 con un filtro según EN143.

Usar guantes durante la preparación y administración del agua medicada.

Lavar cualquier piel expuesta tras la manipulación del medicamento o agua medicada.

Lavarse las manos después del uso.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Se sabe que tras la administración de penicilinas pueden ocurrir reacciones adversas incluyendo signos gastrointestinales (diarrea y vómitos) y reacciones alérgicas (reacciones en la piel, anafilaxis).

Eritema anal y perineal, irritación anal y diarrea ocurren raramente.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados)

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación y lactancia:

Los estudios de laboratorio efectuados en ratas y ratones no han demostrado efectos mutagénicos, teratogénicos ni tóxicos para el feto.

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia.

Usar únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio-riesgo efectuada por el veterinario responsable.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En general las penicilinas pueden ser inhibidas por antibióticos con acción bacteriostática como los macrólidos, sulfonamidas y tetraciclinas. En la bibliografía veterinaria disponible no hay datos sobre interacciones de la combinación. La neomicina administrada por vía oral inhibe la absorción intestinal de la penicilina.

Las penicilinas pueden aumentar el efecto de los aminoglucósidos.

4.9 Posología y vía de administración

Administración en el agua de bebida.

Administrar 10 mg de amoxicilina (en la forma de trihidrato) y 2,5 mg de ácido clavulánico (en la forma de sal potásica) por kg de peso vivo dos veces al día, es decir, 2 g de producto por cada 100 kg de peso vivo dos veces al día. Tratamiento durante 5 días.

Para el cálculo de la cantidad a administrar cada 12 horas puede utilizarse la fórmula siguiente: Número de cerdos x peso medio (kg) x tasa de dosis (0,02 g de producto / kg peso vivo) dos veces al día.

Durante los periodos de tratamiento de dos veces al día, el agua de bebida medicada debería ser la única fuente de agua disponible. Una vez se haya consumido toda el agua de bebida medicada, reanudar el suministro de agua no medicada.

Para asegurar una dosificación correcta, el peso de los animales debería determinarse de la forma más precisa posible para evitar la infradosificación.

La ingesta de agua de bebida medicada depende de la condición clínica de los animales así como del tiempo/temperatura. Para obtener la dosis correcta, la concentración del producto debe ajustarse de acuerdo a esto.

Para la medicación a granel de dos veces al día: la mitad de la dosis diaria total calculada se dispersa sobre la superficie de agua tibia (aproximadamente 20 °C) y se agita hasta que se haya dispersado de forma homogénea. Añadir la cantidad de agua requerida para conseguir una concentración de 0,6-3,0 g de producto por litro de agua de bebida y agitar durante 20 minutos para alcanzar la solubilidad completa.

La administración del agua de bebida medicada se debe repetir cada 12 horas.

No administrar el producto a través de una bomba de dosificación (dosificador).

No usar un agua acidificante simultáneamente.

Preparar una solución fresca antes de usarla.

Tras la reconstitución el agua de bebida medicada se tiene que consumir en 24 horas.

No utilizar el producto con sistemas de agua compuestos de metal.

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

En caso de reacción de hipersensibilidad severa, el tratamiento debería interrumpirse y administrarse corticoesteroides y adrenalina. En otros casos de reacciones adversas, el tratamiento debería ser sintomático.

4.11 Tiempo(s) de espera

Carne: 1 día.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, amoxicilina e inhibidor enzimático.

Código ATCvet: QJ01CR02

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El producto es una combinación de un antibiótico beta-lactámico con un inhibidor de la beta-lactamasa que aumenta la potencia de la amoxicilina frente a cepas productoras de beta-lactamasas.

La amoxicilina es un antibiótico bacteriostático que actúa inhibiendo la síntesis de la pared de la célula bacteriana durante la multiplicación bacteriana. Inhibe la reticulación entre las cadenas de polímeros peptidoglicanos lineales en la pared de las células de bacterias Gram positivas. La amoxicilina es un antibiótico penicilánico de amplio espectro que es activa también frente a un rango limitado de bacterias Gram negativas en las que la capa exterior de la pared celular de la bacteria está hecha de lipopolisacáridos y proteína.

Hay tres mecanismos de resistencia principales a antibióticos beta-lactámicos: producción de beta-lactamasas, alteración del PBP, disminución de la permeabilidad de la membrana exterior. Uno de los más importantes es la inactivación del antibiótico penicilánico con enzimas beta-lactámicas producidas por ciertas bacterias. Estas enzimas rompen el anillo beta-lactámico de la penicilina convirtiéndola en una penicilina inactiva.

El ácido clavulánico actúa como inhibidor de las beta-lactamasas bacterianas. Previene la destrucción del anillo beta-lactámico mediante enzimas β -lactamasas. La reacción es irreversible y tanto la enzima y como el clavulanato son destruidos mientras que la actividad del antibiótico se conserva.

El papel del ácido clavulánico en la combinación no solamente es de inhibidor de las beta-lactamasas. La eficacia clínica depende de un número de factores incluyendo no solamente las propiedades antibacterianas intrínsecas sino también una interacción positiva con las defensas del hospedador. Tras la exposición a un componente antimicrobiano, la alteración resultante de la integridad de la pared celular y los cambios en la expresión bacteriana de proteínas de superficie, las cargas de superficie e hidrofobicidad pueden influenciar la tasa de fagocitosis y la extensión de la destrucción intracelular de la bacteria. En estudios de experimentación se demostró un efecto sobre las tasas de fagocitosis y la destrucción intracelular de las funciones de leucocitos polimorfonucleares.

Los patrones de sensibilidad y resistencia pueden variar con el área geográfica y la cepa bacteriana, y puede cambiar con el tiempo.

Se determinaron las concentraciones mínimas inhibitorias de la combinación amoxicilina/ácido clavulánico en diferentes cepas bacterianas.

Especies (nº aislados/año)	Intervalo CMI ($\mu\text{g/ml}$)	CMI₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	CMI₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
<i>P. multocida</i> (152/09-'12)	0,12 – 1,0	0,25	0,5
<i>A. pleuropneumoniae</i> (158/09-'12)	0.12-2.0	0,25	0,5
<i>S. suis</i> (151/09-'12)	≤ 0.03 -8.0	$\leq 0,03$	0,06
<i>E.coli</i> (213/09-'12)	0.5 – ≥ 128	8,0	8,0
<i>C. perfringens</i> (89/09-12)	0.03-32.0	0.5	4,0
<i>Salmonella typhimurium</i> (509/ 2007)	1,0 – 32,0	8,0	16,0

5.2 Datos farmacocinéticos

Las características farmacocinéticas de la amoxicilina y el ácido clavulánico son relativamente similares. Ambos componentes son estables en el ambiente ácido del tracto gastrointestinal. Tras la administración oral, la amoxicilina y el ácido clavulánico se absorben rápidamente. La absorción tras la administración oral no parece que sea inhibida por la presencia de alimento en el tracto alimentario.

Ambos componentes se distribuyen en los líquidos de tejidos diversos (líquido pleural, sinovial, peritoneal) y exudados antiinflamatorios pero no penetran bien la barrera hematoencefálica.

Ambos componentes se eliminan ampliamente por excreción renal.

Las semividas de eliminación de la amoxicilina y el ácido clavulánico no son significativamente diferentes (0,73 y 0,67 h respectivamente).

El tratamiento repetido no parece producir ninguna acumulación de amoxicilina y ácido clavulánico.

Las concentraciones terapéuticas de amoxicilina y ácido clavulánico se consiguen aproximadamente 1 hora después de la administración y pueden persistir durante varias horas.

Se observó que la biodisponibilidad media por vía oral es de 22,8% para la amoxicilina y de 44,7% para el ácido clavulánico.

Las concentraciones plasmáticas máximas medias (C_{max}) de amoxicilina y ácido clavulánico fueron 3,14 y 2,42 mg/L, y se alcanzaron al cabo de 1,19 y 0,88 h respectivamente.

Estos parámetros farmacocinéticos se obtuvieron tras la administración de una combinación de 20 mg/kg de amoxicilina y 5 mg/kg de ácido clavulánico en una sola dosis oral.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Citrato sódico
Ácido cítrico
Manitol

6.2 Incompatibilidades principales

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: 3 años.

Período de validez después de abierto el envase primario: 7 días.

Período de validez después de su disolución o reconstitución según las instrucciones: 24 horas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura inferior a 25°C

Mantener el envase perfectamente cerrado con objeto de protegerlo de la humedad.

Conservar en lugar seco.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Tamaño de envase 500 g. Producto en una bolsa de polietileno de baja densidad (LDPE) envasada en otra bolsa de polietileno con sobre desecante incluido en un envase de polipropileno cerrado con tapa que se presiona hacia abajo con precinto.
Alternativamente el medicamento veterinario se envasa en una bolsa de aluminio laminado con cierre de cremallera.

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

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Alemania

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2599 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 02 de agosto de 2012
Fecha de la última renovación: 27 de febrero de 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2018

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.