

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1.- DENOMINACIÓN COMERCIAL:

GLUCILIN-D

2.- COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA (En términos De Principios Activos y Componentes Del Excipiente):

(Cantidades expresadas por ml. de producto):

PRINCIPIOS ACTIVOS:

Bencilpenicilina Procaína	200.000 U.I.
Dihidroestreptomicina (Sulfato)	200 mg.

OTROS COMPONENTES:

Sodio citrato tribásico	20 mg.
Procaína clorhidrato	20 mg.
Formaldehído sulfoxilato sodico	3 mg.
Polisorbato-80	5 mg.
Polividona K-30	15 mg.
Agua para inyectables	0,65 ml.
p-Hidroxibenzoato Metilo, sal sódica	1 mg.

3.- FORMA FARMACÉUTICA:

Suspensión inyectable.

4.- PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS Y DATOS FARMACOCINÉTICOS:

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 las bacterias Gram + y contra un nº limitado de bacterias Gram – (sobretudo en medio urinario), así como contra ciertas espiroquetas y actinomicetos, incluyéndose 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., Neisseria spp.

Otros:

Algunas Rickettsias, *Leptospira spp.*, Espiroquetas (Borreliia, Treponema).

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

- *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Shigella sp.*, *Proteus spp.*, (algunas especies), *Salmonella spp.* (algunas especies), *Yersinia spp.*, *Pasteurella 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 bacterias Gram + y Gram -.

Mecanismo de acción: la bencilpenicilina procaína actúa bloqueando la biosíntesis de la pared bacteriana. Se fija por 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 de los ribosomas. Impide sobre todo 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 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 tejidos pleural, pericárdico, peritoneal y sinovial, así como en líquido 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 dihidroestreptomocina, 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 L. 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 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 un 2-5% se elimina por bilis.

5.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

5.0.- Especies de destino:

Bóvidos, óvidos, cerdos, équidos (cuya carne no se destine al consumo humano), **perros**.

5.1.- Indicaciones terapéuticas, especificando las especies de destino:

Tratamiento de infecciones bacterianas, postoperatorias y/o secundarias a infecciones víricas, causadas por gérmenes sensibles a la asociación, tales como:

*** Bóvidos y óvidos:**

- Abscesos cutáneos.
- Actinomicosis.
- Afecciones podales.
- Artritis.
- Carbunco bacteridiano.
- Leptospirosis.
- Mamitis.
- Metritis.
- Neumonía y bronconeumonía.

*** Cerdos:**

- Artritis.
- Aborto (por Brucellas, Leptospiras y otros gérmenes sensibles).
- Leptospirosis.
- Mal rojo.
- Neumonía y bronconeumonía.
- Síndrome MMA.

*** Equidos:**

- Metritis.
- Neumonía y bronconeumonía.
- Papera.

*** Perros:**

- Artritis.
- Infecciones génito-urinarias.
- Neumonía.

- Traqueobronquitis.
- Peritonitis.

5.2.- Contraindicaciones:

No administrar en:

- animales con hipersensibilidad a las penicilinas y/o aminoglucósidos.
- animales con insuficiencia renal, hepatopatías, cardiopatías o con lesiones cocleovestibulares.
- animales con 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 2y 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 y 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, sobretodo en animales jóvenes.
- Evitar tratamientos prolongados, sobre todo en carnívoros.

5.5.- Utilización Durante La Gestación Y La Lactancia:

No administrar en hembras gestantes, por existir 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 inhalatorios, 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 Intramuscular.

Bóvidos, óvidos, équidos y cerdos:

6000-12000U.I. de Bencilpenicilina procaina + 6-12 mg. de Dihidroestreptomicina/Kg. p.v. y día (equivalente a 0,3-0,6 ml. de **GLUCILIN-D** por cada 10 Kg. de peso vivo).

Perros:

10000-20000 U.I de Bencilpenicilina procaina + 10-20 mg. de Dihidroestreptomicina/Kg. p.v. y día (equivalente a 0,5-1 ml. de **GLUCILIN-D** por cada 10 Kg. de peso vivo).

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, sobretodo 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):

La bencilpenicilina es incompatible con los ácidos, incluso débiles (la estabilidad máxima de las soluciones está a pH 6,5), álcalis, oxidantes en general, sulfonamidas sódicas, sales de plata, mercurio, cobre, hierro, aluminio y bismuto (precipitación), de plomo, níquel y cinc (inactivación). Yodo y yoduros, sulfuros, aminas primarias, sales de quinina, procaína, efedrina, clorhidratos de tetraciclina y oxitetraciclina (precipitación), vitamina B1, cloranfenicol, glucosa.

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

2 años, a partir de la fecha de fabricación, siempre que se cumplan las condiciones de conservación y se perfore el tapón del vial con las debidas condiciones asépticas.

6.3.- Precauciones especiales de conservación:

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

6.4.- Naturaleza y contenido del envase:

GLUCILIN-D puede presentarse en viales transparentes de vidrio neutro y siliconados conteniendo 10 ml., 20 ml., 50 ml., 100 ml. y 250 ml., presentados en cajas de cartón individuales o bien en envases clínicos de polispán (material aislante) conteniendo 10x10 ml., 10x50 ml. y 10x100 ml.

6.5.- Nombre o razón social y domicilio o sede social del Titular de la Autorización de Comercialización:

LABORATORIOS E INDUSTRIAS IVEN, S.A.
Luis I, 56. Polígono Industrial Vallecas, 28031, Madrid ESPAÑA

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

No se han descrito efectos secundarios sobre el medio ambiente.

INFORMACIÓN FINAL

- Nº de autorización de comercialización: 810 ESP
- Dispensación: CON PRESCRIPCIÓN VETERINARIA.
- Fecha de autorización: 13 de septiembre de 1993
- Fecha de la última revisión del texto: 5 de junio de 2001