

DOXI INPEL



Antibiótico de amplio espectro
Solución oral



FÓRMULA: Cada 100 ml contiene:

Doxiciclina hiclato	5 g
Vitamina B ₁	0.609 g
Vitamina B ₆	0.121 g
Vitamina B ₁₂	0.0003 g
Vitamina C	1.006 g
Niacinamida	3.654 g
Biotina	0.006 g
Riboflavina	0.01 g
Bicarbonato de colina	0.63 g
Vehículo c.s.p.	100 ml

ESPECIES: Bovinos, porcinos, caninos, felinos y aves.

DOSIS DE DOXI INPEL:

BOVINOS CERDOS	0.2 ml de DOXI INPEL (10 mg de Doxiciclina)/kg				
AVES	0.004 ml de DOXI INPEL (0.2 mg de Doxiciclina) por pollo. Disuelto en el agua de bebida.				
CANINOS FELINOS	0.1 ml de DOXI INPEL (5 mg de Doxiciclina)/ kg de peso.	Peso vivo (kg)	DOXI INPEL (gotas)	DOXI INPEL (ml)	DOXI INPEL (mg)
		5	14	0.50	25
		10	28	1.00	50
		15	42	1.50	75
		20	56	2.00	100

INDICACIONES DE USO: Antibiótico de amplio espectro indicado en el tratamiento de enfermedades infecciosas locales o sistémicas ocasionadas por bacterias grampositivas, gramnegativas, micoplasmas, rickettsias y algunos protozoos.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

FARMACOCINÉTICA:

Doxiciclina hiclato: La doxiciclina se absorbe bien después de la administración oral. A diferencia del clorhidrato de tetraciclina o la oxitetraciclina, la absorción de la doxiciclina puede ser sólo reducida en un 20% por la presencia de alimento o productos lácteos en el intestino.

Las tetraciclinas se distribuyen ampliamente hacia el corazón, los riñones, los pulmones, los músculos, el líquido pleural, las secreciones bronquiales, esputo, bilis, saliva, líquidos sinovial y ascítico, y humores vítreo y acuoso.

La doxiciclina es más liposoluble y penetra los tejidos corporales y los líquidos mejor que el clorhidrato de tetraciclina y la oxitetraciclina, incluyendo el líquido cefalorraquídeo, la próstata y el globo ocular.

La droga se excreta principalmente por las heces, por vías no biliares, en una forma inactiva.

Vitamina B₁: La absorción intestinal de dosis pequeñas de tiamina es bastante completa, pero cuando las dosis son elevadas, su absorción es solo parcial. La presencia de comida reduce la absorción.

Vitamina B₆: La absorción es rápida después de la administración oral. El grado de absorción se ve reducido después de resecciones gástricas o en pacientes con síndrome de mala-absorción. Se almacena en el hígado y en pequeñas cantidades en el cerebro y en los músculos.

El piridoxal atraviesa la placenta, siendo las concentraciones fetales cinco veces mayores que las concentraciones plasmáticas maternas.

El fosfato de piridoxal y piridoxal son las formas principales de la vitamina B₆ en sangre. El fosfato de piridoxal se encuentra unido en un 100% a proteínas plasmáticas. La semi-vida de la piridoxina es de 15-20 días.

La conversión de piridoxina a fosfato de piridoxal y piridoxamina a fosfato de piridoxamina se lleva a cabo en los eritrocitos.

Piridoxal se oxida en el hígado para producir ácido 4-piridóxico, el cual se excreta en la orina.

Vitamina B₁₂: Cuando se administra por vía oral se libera durante la digestión de los alimentos y se forma un complejo estable con el fijador R-gástrico. En el duodeno se libera la vitamina B₁₂, que se une al factor intrínseco (IF). El complejo B₁₂-factor intrínseco viaja hasta la porción distal del íleon, donde los receptores específicos en las vellosidades de la mucosa fijan el complejo B₁₂-factor intrínseco y permiten la absorción de la vitamina.

La absorción de la vitamina B₁₂ está alterada en pacientes con ausencia del factor intrínseco, síndrome de mala-absorción o con anomalías intestinales y/o gastrectomía.

Vitamina C: Por vía oral se absorbe a través de un proceso de transporte activo. La absorción depende de la integridad del tracto digestivo, viéndose disminuida en pacientes con enfermedades digestivas o después de dosis muy elevadas. Su distribución es amplia, pero las mayores concentraciones se observan en los tejidos glandulares.

La mayor parte del ácido ascórbico se oxida de forma reversible a ácido dehidroascórbico, siendo el resto transformado en metabolitos inactivos excretados en la orina. Cuando existe un exceso de ácido ascórbico en el organismo, es eliminado sin sufrir metabolismo.

Niacinamida: Se absorbe muy bien por vía oral; después de la administración de una dosis estándar, los niveles máximos se alcanzan en el plasma a los 45 minutos. Los alimentos mejoran la biodisponibilidad y atenúan los efectos vasodilatadores (flush nicotínico). Se distribuye ampliamente por el organismo, observándose los mayores niveles en el hígado, bazo y tejido adiposo. Su metabolismo no se conoce por completo; parte del ácido nicotínico se excreta por orina en forma conjugada con glicina formando ácido nicotínico. El resto es utilizado para formar los NAD y NADP.

Biotina: La absorción de la biotina se efectúa en el intestino delgado (duodeno), la molécula atraviesa la pared intestinal de forma inalterada. La absorción se efectúa principalmente por difusión. La biotina queda ligada hasta en un 80% a las proteínas plasmáticas. La excreción se realiza a través de la orina principalmente.

Riboflavina: Se absorbe rápido en el intestino delgado proximal por un mecanismo de transporte saturable que involucra conversión enzimática de riboflavina a nucleótido de flavina coenzima. Una pequeña parte se almacena en hígado, riñón y corazón. Su biotransformación es hepática y se elimina por vía renal.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Doxiciclina hiclato: En general, las tetraciclinas actúan como antibióticos bacteriostáticos e inhiben la síntesis proteica por medio de la unión reversible a las subunidades ribosómicas 30S de los microorganismos susceptibles, lo cual impide la unión de esos ribosomas con el aminoacil ARN-transferencia. También se cree que las tetraciclinas se unen en forma reversible a los ribosomas 50S y, además alteran la permeabilidad de la membrana citoplasmática en los microorganismos susceptibles. En concentraciones altas, las tetraciclinas también pueden inhibir la síntesis de proteínas por parte de las células mamíferas.

Las tetraciclinas tienen actividad contra la mayoría de micoplasmas, espiroquetas (incluyendo los microorganismos de la enfermedad de Lyme), Chlamydia y Rickettsia. Contra las bacterias grampositivas, las tetraciclinas tienen actividad contra algunas cepas de estafilococos y estreptococos, pero la resistencia de estos microorganismos está en aumento; entre las bacterias grampositivas sensibles se encuentran: *Actinomyces* spp., *Bacillus anthracis*, *Clostridium perfringens* y *tetani*, *Listeria monocytogenes*

y Nocardia.

Vitamina B₁: La tiamina se combina con el adenosín-trifosfato (ATP) en el hígado, los riñones y los leucocitos para formar el difosfato de tiamina, el cual actúa como coenzima en el metabolismo de los carbohidratos, en las reacciones de transcetolación y en la utilización de las hexosas. Sin la cantidad adecuada de tiamina, el ácido pirúvico es incapaz de convertirse en acetil-CoA y, por tanto, no puede entrar en el ciclo de Krebs; la acumulación del ácido pirúvico en la sangre y su conversión en ácido láctico genera acidosis láctica, la cual toma lugar en deficiencia de vitamina B₁.

Vitamina B₆: La vitamina B₆ se compone de piridoxina, piridoxal y piridoxamina. La piridoxina se convierte en los eritrocitos a su fracción activa, el fosfato de piridoxal requiere de riboflavina para la conversión y la piridoxamina se convierte en fosfato de piridoxamina. Estas formas activas actúan como coenzimas para no menos de 60 procesos metabólicos, incluyendo el metabolismo de las grasas, proteínas e hidratos de carbono.

Su papel en el metabolismo de las proteínas incluye la descarboxilación de aminoácidos, la conversión de triptófano a niacina o serotonina, la desaminación y transaminación de aminoácidos. En el metabolismo de los hidratos de carbono, es necesaria para la conversión de glucógeno en glucosa-1-fosfato.

La piridoxina es esencial para la síntesis de ácido gamma aminobutírico (GABA) en el SNC y para la síntesis del grupo hemo.

Vitamina B₁₂: Es esencial para el desarrollo normal y trofismo de todos los tejidos con rápido recambio, ya que ésta juega un papel importante en la síntesis de bases nitrogenadas de ADN. Su déficit afecta fundamentalmente la eritropoyesis y al epitelio digestivo. Las gónadas también se ven afectadas, el déficit de vitamina B₁₂ podría generar problemas de esterilidad.

Es necesaria para el trofismo normal del sistema nervioso, su deficiencia podría ocasionar neuropatía periférica bilateral, degeneración de los tractos piramidales y de los cordones posteriores medulares, atrofia óptica y alteraciones neuro-psiquiátricas.

Vitamina C: El ácido ascórbico es necesario para la formación y reparación del colágeno. Es oxidado de forma reversible a ácido dehidroascórbico. La vitamina C participa en el metabolismo de la tirosina, carbohidratos, norepinefrina, histamina, fenilalanina y hierro. Otros procesos que requieren del ácido ascórbico son la síntesis de lípidos, de proteínas y de carnitina; la resistencia a las infecciones, la hidroxilación de la serotonina, el mantenimiento de la integridad de los vasos sanguíneos y la respiración celular.

Niacinamida: Interviene en más de 200 reacciones de oxidoreducción en diferentes vías metabólicas. Aumenta el flujo sanguíneo, sobre todo en las zonas de rostro, cuello y tórax; al parecer la vasodilatación producida por el ácido nicotínico puede estar relacionada con la liberación de histamina y/o prostaciclina.

Biotina: Es necesaria para el funcionamiento adecuado de las enzimas que transportan las unidades carboxilo y fijan el dióxido de carbono. Es imprescindible para varias funciones metabólicas, incluyendo la gluconeogénesis, lipogénesis, biosíntesis de ácidos grasos, metabolismo del propionato y catabolismo de aminoácidos de cadena ramificada.

Riboflavina: Es el precursor de las coenzimas, flavín adenín dinucleótido (FAD) y flavín mononucleótido (FMN); los cuales actúan como transportadores de electrones en un cierto número de reacciones de óxido-reducción (REDOX), involucradas en la producción de energía y en numerosas rutas metabólicas.

Bicarbonato de colina: Es un nutriente necesario para regular el estado de ánimo, la función muscular y para el adecuado mantenimiento de las membranas celulares.

PRECAUCIONES, ADVERTENCIAS Y CONTRAINDICACIONES:

- No se recomienda su uso en otra especie que no sea la autorizada.
- No administrar a pacientes con hipersensibilidad al activo.
- Debido a que las tetraciclinas pueden retrasar el desarrollo del esqueleto fetal y colorear (teñir) los dientes deciduos, sólo deben emplearse en la última mitad de la gestación, cuando los beneficios superan a los riesgos fetales.
- A diferencia de la oxitetraciclina o la tetraciclina, la doxiciclina

puede ser usada en pacientes con insuficiencia renal.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

- Cuando se administran antiácidos orales, las tetraciclinas pueden quelar los cationes di o trivalentes, lo que puede disminuir la absorción de éstos o de la doxiciclina. Los antiácidos orales, los catárticos salinos u otros productos gastrointestinales que contengan cationes de aluminio, calcio, magnesio, zinc o bismuto, son los productos asociados con mayor frecuencia con esta interacción.
- La administración de doxiciclina juntamente con subsalicilato de bismuto o caolín pectina puede reducir la absorción de esta.
- Los productos con hierro administrados por vía oral se asocian con disminución de la absorción de las tetraciclinas; las sales de hierro deben administrarse 3 horas antes o 2 horas después de la dosis de tetraciclinas.
- Las drogas bacteriostáticas, como las tetraciclinas, pueden interferir con la actividad bactericida de las penicilinas, las cefalosporinas y los aminoglucósidos.
- El fenobarbital puede disminuir la vida media de la doxiciclina y reducir sus niveles.
- Las tetraciclinas pueden disminuir la actividad de la protrombina plasmática y los pacientes bajo tratamiento anticoagulante (warfarina) pueden necesitar ajuste de dosis.

REACCIONES ADVERSAS:

- Los efectos adversos informados con mayor frecuencia en relación con la administración oral de doxiciclina en perros y gatos son náuseas y vómitos. Para aliviar estos efectos, la droga se puede administrar con alimento, sin producir una reducción clínicamente significativa de su absorción.
- La administración oral de doxiciclina ha sido implicada como causa de estenosis esofágica en gatos. Si se usan tabletas para administración oral, asegurarse que después de ingerir la pastilla, el animal tome al menos 6 ml de agua. No administrar la pastilla en seco.
- El tratamiento con tetraciclinas (en especial el que se hace a largo plazo) puede producir el sobredesarrollo de bacterias u hongos no susceptibles (superinfección).

RETIRO:

Bovinos, porcinos y aves: 30 días.

PRESENTACIONES:

Gotero x 10 ml
Frasco x 60 ml
Frasco x 1 litro
Galón x 3.8 litros
Caneca x 20 litros

REGISTRO: 2C1-11143-AGROCALIDAD

ELABORADO POR: FARBIOPHARMA S.A. para INPEL QUALITY

Dirección: Calle Guayas N° E3-296 y Av. Pichincha
Sector Lomas de la Concepción, vía a Pintag
Telf: (593) 2 2794046 – 2794031 FAX: 2794021
SERVICIO AL CLIENTE: 1800327246
www.farbiopharma.com/ Quito-Ecuador