

# Pentamicin® F.M.

Penicilina G Procaínica, Penicilina G Potásica, Estreptomina Sulfato  
Polvo Estéril para Reconstituir

**Antibiótico de Amplio Espectro**



## COMPOSICIÓN GARANTIZADA:

Cada mL de producto reconstituido contiene:

Penicilina G Procaínica.....136.364 U.I.  
Penicilina G Potásica.....136.364 U.I.  
Estreptomina Sulfato.....272,23 mg  
Excipientes c.s.p.....1 mL

## DESCRIPCIÓN:

**Pentamicin® F.M.** es una asociación de antibióticos, útil para combatir una gran gama de microorganismos, Gram positivos y Gram negativos por la triple acción y combinación de las Penicilinas: Penicilina G. Potásica de acción inmediata, Penicilina G. Procaínica de acción media y un aminoglucósido como la Estreptomina.

## QUÍMICA:

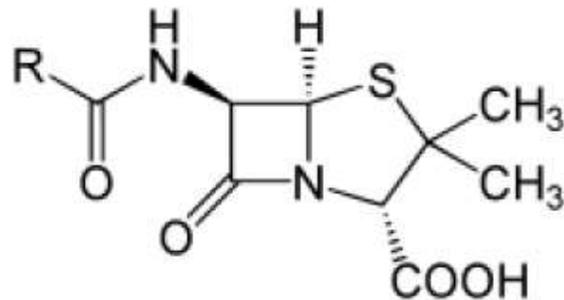
**ESTRUCTURAS QUÍMICA:** La estructura química de las penicilinas naturales y semisintéticas, básicamente está constituida por el ácido 6-aminopenicilánico formado por un anillo tiazolidina unido a un anillo betalactámico y un grupo carboxilo. En la penicilina G, el grupo NH<sub>2</sub> está unido al ácido bencílico constituyendo una amida. El grupo ácido del anillo tiazolidina le permite formar sales, de las cuales las más importantes pueden ser de Sodio y Potasio.

La integridad de la estructura del ácido 6-aminopenicilánico es indispensable para la actividad antimicrobiana. Algunas penicilinas son rápidamente hidrolizadas por los ácidos gástricos y son inactivadas por penicilinasas, especialmente betalactamasas y amidas. Los ácidos gástricos hidrolizan la cadena lateral amida y abren el anillo lactamo con pérdida de la actividad antimicrobiana.

A pesar de que se conoce la estructura de la bencilpenicilina, no se dispone de métodos químicos para determinar su concentración, de modo que la actividad debe medirse mediante procedimientos de valoración biológica y expresarse en unidades internacionales.

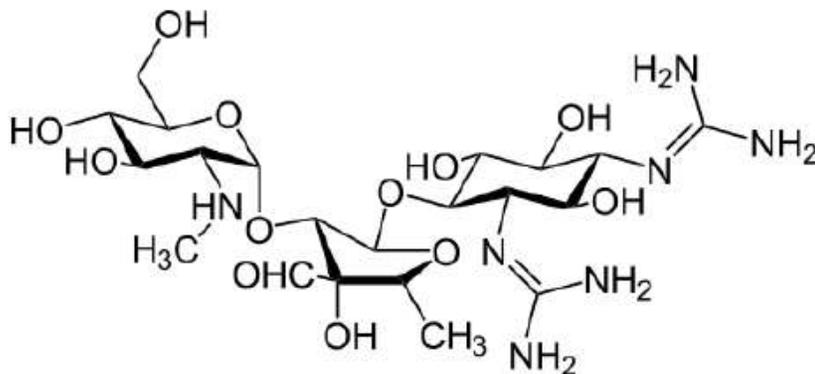
Una unidad internacional corresponde a la actividad de 0,6 microgramos de la preparación patrón de bencilpenicilina sódica, así 1mg de la sal sódica equivale a 1667U.I.

#### FORMULA ESTRUCTURAL - PENICILINAS G



Es una base compleja cuya molécula está compuesta de estreptidina y estreptobiosamina, que es un disarido compuesto de estreptos y n-metil-1 glucosamina, es un antibiótico de tipo glicosídico.

#### FORMULA ESTRUCTURAL - ESTREPTOMICINA



Clase química ANTIBIOTICOS

#### MECANISMO DE ACCIÓN:

Todos los antibióticos B-lactámicos interfieren con la síntesis de peptidoglicanos de la pared celular bacteriana. Después de la interacción con los puntos de unión en la bacteria, denominadas proteínas ligantes de penicilina, inhiben la enzima de transpeptidación, impidiendo el enlazamiento

de los péptidos con las cadenas de polisacáridos adyacentes, necesarios para la formación de la pared microbiana. La importancia de la pared en los gérmenes reside en la necesidad de proteger la integridad microbiana frente a las diferencias de osmolaridad que existen entre el medio externo y el interior de la bacteria. Las penicilinas al interferir con la formación de la pared, facilitan la lisis del microorganismo.

El efecto bactericida final es la inactivación de un inhibidor de las enzimas autolíticas en la pared celular, esto conduce a lisis de la bacteria. Las diferencias observadas respecto de los gérmenes gramnegativos se relacionan con el hecho de que estas bacterias tienen una mayor capacidad de síntesis de productos, lo que las hace altamente adaptables y no dependientes de una fuerte pared protectora como las Gram-positivas.

La estreptomycin penetra al microorganismo susceptible y se unen a la sub-unidad ribosomal 30S. Los aminoglicósidos difunden por medio de canales acuosos formados por porinas, proteínas que se encuentran en la membrana externa de las bacterias Gram-negativas de este modo penetran en el espacio periplasmático.

La penetración del antibiótico parece ser un proceso de transporte parcialmente activo y parcialmente por difusión (pasivo). Debido a que el proceso de transporte activo es dependiente de O<sub>2</sub>, las bacterias anaeróbicas son resistentes a los aminoglicósidos. El transporte dependiente de O<sub>2</sub> es un sistema transportador de electrones que produce que el citoplasma bacteriano se encuentre cargado negativamente con respecto al periplasma y al ambiente externo. Los aminoglicósidos cargados positivamente son atraídos electrostáticamente hacia el citoplasma bacteriano. Después del transporte a través de la membrana citoplasmática los aminoglicósidos se unen a los ribosomas e interfieren la síntesis de proteínas. Además, alteran la integridad de la membrana del germen, facilitando la penetración del antibiótico.

La síntesis de proteínas es inhibida por estos antimicrobianos por al menos tres mecanismos: a) interfiriendo con la iniciación del complejo durante la formación del péptido, b) produciendo una lectura errónea del código genético contenido en el ARN mensajero, por lo cual se introducen aminoácidos anormales en la cadena polipeptídica, sintetizándose proteínas carentes de actividad funcional para la bacteria, c) producen la separación del polisoma en monosomas no funcionales.

#### **FARMACOCINETICA:**

##### **➤ PENICILINAS:**

**Absorción:** La bencilpenicilina o penicilina G, es destruida por la acción del pH ácido del estómago y la acción de las bacterias del intestino grueso en los monogástricos. En tanto que en los rumiantes suprime el metabolismo bacteriano. Por lo tanto, no se administra por vía oral.

En cambio, la bencilpenicilina se absorbe rápidamente cuando se administra por vía intramuscular o subcutánea, lográndose sus concentraciones sanguíneas máximas a los 15-30 minutos post-inyección.

**Distribución:** La bencilpenicilina es un ácido orgánico que está en el plasma bajo la forma ionizada lo cual limita su difusión a través de las membranas de tal modo que la penetración al cerebro, ojo y a las células es escasa. En cambio, logra concentraciones altas en los riñones y en menor proporción en el hígado. Su concentración en los líquidos articulares, pleurales y pericárdicos es muy baja. Sin embargo, su distribución hacia el SNC puede estar aumentada en animales febriles y

puede atravesar las meninges inflamadas logrando concentraciones efectivas en cuadros de meningitis.

En el rango de concentraciones terapéuticas se encuentra unida en un 50 a 65% a las proteínas del plasma en la mayoría de las especies. Su vida media plasmática en el caballo es de 53 minutos.

**Metabolismo:** La penicilina G se metaboliza en el hígado solo en una proporción muy baja de la dosis administrada. Aproximadamente el 90% de la dosis se excreta sin cambios por la orina tanto por filtración glomerular como por secreción tubular activa. La alta concentración en la orina explica su aclaramiento rápido y su corta vida media.

Parte de la dosis de penicilina se elimina por la leche, por lo tanto es importante que la leche de animales tratados no sea destinada a consumo humano a causa de la posible inducción de reacciones alérgicas.

**Resistencia:** Tres factores independientes entre sí, son los responsables de la susceptibilidad bacteriana a los antibióticos betalactámicos, a saber:

- La producción de betalactamasas
- La disminución de la permeabilidad de la pared celular
- El cambio de afinidad de las proteínas ligantes de penicilina

La inactivación enzimática es el mecanismo más importante de la resistencia a la penicilina G. Las bacterias producen una enzima que destruye el anillo lactámico transformándola en un compuesto sin actividad microbiana.

Las enzimas que presentan esta actividad se denominan Beta lactamasas, el tipo y concentración de esta enzima es específica para cada especie bacteriana. Las más activas son las B-lactamasas de los estafilococos y son expresadas a través de plasmidios extracromosomales. Las bacterias gram-negativas producen un amplio rango de B-lactamasas que explican la escasa sensibilidad a la penicilina de estos microorganismos.

Principales ventajas de la Penicilina G o bencilpenicilina:

- a. De efecto bactericida.
- b. Potencia antibacteriana, peso a peso es uno de los antibióticos más potentes si se le compara con los antibióticos tradicionales (Cloranfenicol, Tetraciclina, Estreptomicina, etc).
- c. Activa en presencia de pus y detritus celulares.
- d. Amplio margen de seguridad.

#### ➤ ESTREPTOMICINA:

**Absorción:** Como se ha señalado, debido a su alta polaridad y a la baja solubilidad en lípidos, los aminoglicósidos COMO LA ESTREPTOMICINA no son capaces de atravesar las membranas biológicas, por lo tanto son poco absorbidos por la mucosa intestinal (menos de 10%) cuando se administran por vía oral. Es por ello, que esta vía sólo se utiliza para el tratamiento de infecciones digestivas o se quiere lograr un efecto local a este nivel. Sin embargo, luego de la administración intramuscular, la absorción de los aminoglicósidos es rápida y completa (más de 90% de disponibilidad), lográndose las concentraciones máximas en el período de una hora. Así por ejemplo, se han descrito para estos antibióticos los tiempos en los cuales se logran las concentraciones máximas, además, de la duración de los niveles sanguíneos útiles, en algunas especies domésticas.

**Distribución:** Estos antibióticos se distribuyen principalmente a través del líquido extracelular, logrando concentraciones similares a las del plasma, en el líquido sinovial y fluido peritoneal; característica que ha sido descrita principalmente para gentamicina y kanamicina en caballos.

Debido a su alta afinidad por los túbulos renales los aminoglicósidos tienden a concentrarse en el riñón, permaneciendo allí largo tiempo. Se describe, por ejemplo, que la Neomicina puede

permanecer en el riñón durante 90 días, indicándose tiempos algo menores para los demás miembros del grupo.

Las concentraciones de aminoglicósidos, en los demás tejidos no son superiores al 50% de las concentraciones plasmáticas, excepto en la leche, donde el pH relativamente bajo (6.8 - 7.0) puede favorecer la acumulación de antibiótico a este nivel, lográndose una relación leche/plasma de 0.7 a 1.

Además, estos antibióticos presentan un bajo grado de unión a las proteínas del plasma no siendo superior al 10 o 25% de la dosis administrada, con excepción de la neomicina que puede estar unida a las proteínas en un 50%.

Todos tienen una corta vida media en el organismo animal (1-2 hrs), la que asociada a la escasa acumulación en los tejidos, determina que la frecuencia de administración sea al menos de 2 a 3 veces al día para mantener concentraciones efectivas.

**Eliminación:** Estos antibióticos no son biotransformado en el organismo y por lo tanto, son excretados bajo su forma activa principalmente por filtración glomerular a nivel renal, logrando concentraciones urinarias superiores a las concentraciones plasmáticas. Características que les permite ser utilizados en infecciones urinarias especialmente aquellas producidas por organismos gramnegativos.

#### **INDICACIONES:**

En bovinos, equinos, porcinos, ovinos, caprinos, caninos y aves, **Pentamicin® F.M.**, está indicado en el control y tratamiento parenteral de las enfermedades infecciosas de los sistemas respiratorio, urinario, reproductor y tejidos blandos, producidos por gérmenes sensibles a la Penicilina y/o Estreptomina, tales como: *Leptospira sp.*, *Pasteurella sp.*, *Haemophilus sp.*, *Campylobacter coli*, *Escherichia coli*, *Actinomyces sp.*, *Actinobacillus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Bacillus anthracis*, *Erysipelothrix sp.*, *Corynebacterium sp.*, *Clostridium sp.*, *Fusobacterium sp.*, *Listeria sp.*, *Nocardia sp.* y que ocasionan enfermedades tales como: neumonía, mastitis, leptospirosis, pasteurellosis, actinomycosis, actinobacilosis, carbón bacteriano (ántrax), vibriosis bovina, disentería vibriónica, artritis y poliartitis infecciosa, carbón sintomático, enterotoxemia, adema maligno, tétano, erisipela, listeriosis, adenitis, nefritis, pielonefritis y necrobacilosis.

#### **Espectro:**

La penicilina G o Bencilpenicilina, ejerce un efecto bactericida, con un reducido espectro de acción siendo efectiva principalmente contra la mayor parte de los gérmenes Gram-positivos y algunos gramnegativos. El antibiótico es más activo cuando las bacterias están en fase de multiplicación, es decir su acción máxima la desarrollan en microorganismos jóvenes, en fase de crecimiento.

Las penicilinas son activas frente a los diferentes gérmenes grampositivos: *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Corynebacterium pyogenes* y *C. renale*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Actinomyces bovis*, *Clostridium (tetani, perfringens, chauvei, hemolyticum, novyi, septicum)*, *Leptospira sp.* y *Bacillus anthracis*. La actividad se ejerce aún en presencia de materia orgánica y exudado purulento lo que le da una mayor ventaja frente a otros antibióticos que pierden eficacia en procesos purulentos; Y con la asociación con aminoglucósidos como la estreptomina ofrece en general, acción contra las infecciones por Gram-negativos y constituye la indicación principal para los antibióticos aminoglucósidos, especialmente, *E. coli*, *Salmonella*, *Pasteurella*, *Proteus* y *Pseudomonas*. Debido a su gran afinidad por los túbulos renales, donde tienden a concentrarse y presentar niveles urinarios útiles, el uso de aminoglucósidos es particularmente indicado para el tratamiento de infecciones a gérmenes sensibles.

### VÍA DE ADMINISTRACIÓN

**Pentamicin® F.M.** debe administrarse por Vía Intramuscular Profunda (nunca endovenosa, ni subcutánea).

En los bovinos y equinos, el sitio de aplicación recomendado es la tabla del cuello ó en la grupa; en las aves en la pechuga; a las demás especies, en la pierna o en el jamón.

Debe usarse jeringas y agujas previamente hervidas; no desinfectar las jeringas con alcohol, ya que puede alterar parcialmente la actividad de la Penicilina.

### FORMA DE PREPARACIÓN:

Agregue mediante aguja hipodérmica el diluyente que acompaña al frasco de **Pentamicin® F.M.**, agite el frasco mientras se adiciona el diluyente y antes de extraer su contenido, introduzca un poco de aire en el frasco para facilitar la extracción de la suspensión. Una vez reconstituido, **Pentamicin® F.M.** se conserva estable por una semana bajo refrigeración.

### DOSIS:

Las Penicilinas G Potásica y G Procaínica, se dosifican entre 10.000 y 22.000 U.I./k.p.v. cada 12 y 24 horas respectivamente. La Estreptomicina se dosifica en un rango de 10 a 20 mg/k.p.v. por vía intramuscular.

En la práctica se recomienda aplicar diariamente **Pentamicin® F.M.** así:

**Bovinos, equinos, ovinos, caprinos, porcinos y caninos:** Un (1) mL por cada 12 a 27 k.p.v.:

Animales que pesen entre 136 - 300 kg: Un frasco de **Pentamicin® F.M. 3+3.**

Animales que pesen entre 272 - 600 kg: Un frasco de **Pentamicin® F.M. 6+6.**

Animales que pesen entre 396 - 891 kg: Un frasco de **Pentamicin® F.M. 9+9.**

### Aves:

Reconstituir el contenido del frasco de **Pentamicin® F.M. 3+3** en 93mL de agua para inyección ó el frasco de **Pentamicin® F.M. 6+6** en 187mL ó el frasco de **Pentamicin® F.M. 9+9** en 280mL y aplicar por vía intramuscular 0,5mL en aves con peso menor de 1kg ó 1mL por cada k.p.v.

En ésta dilución de **Pentamicin® F.M.**, cada mL contiene 32.000 U.I. de Penicilina y 32mg de Estreptomicina.

En todos los casos el tratamiento debe repetirse diariamente durante 3 días. Las dosis y la frecuencia de aplicación, pueden ser aumentadas a criterio del Médico Veterinario, según la severidad de la infección y la especie tratada.

El producto después de reconstituido, puede tomar un color amarillo, lo que es normal, por el vehículo y los excipientes, sin que sufra pérdida de potencia.

### TIEMPO DE RETIRO:

Los animales tratados no deben sacrificarse para consumo humano hasta 30 días después de finalizado el tratamiento.

La leche producida durante el tratamiento y 72 horas después de finalizado el mismo, no debe darse al consumo humano.

#### PRECAUCIONES:

No debe administrarse a gatos.  
Manténgase fuera del alcance de los niños y animales domésticos.  
Consérvese en lugar fresco, seco y protegido de la luz.  
Venta bajo fórmula del Médico Veterinario.

#### PRESENTACIÓN:

**Pentamicin® F.M.**, se presenta en forma de polvo para reconstituir en frasco ampolla de vidrio siliconado con tapón y agrafe; la silicona evita que el polvo se adhiera al vidrio, permitiendo extraer el contenido con mayor facilidad.

**Pentamicin® F.M. 3+3:** Frasco ampolla con 3'000.000U.I. de Penicilina, 3g de Estreptomicina y 10mL de diluyente, que producen 11mL de suspensión:

Penicilina G Potásica	1'500.000 U.I.
Penicilina G Procaínica	1'500.000 U.I.
Estreptomicina Sulfato	3 g

**Pentamicin® F.M. 6+6:** Frasco ampolla con 6'000.000U.I. de Penicilina, 6g de Estreptomicina y 20mL de diluyente, que producen 22mL de suspensión:

Penicilina G Potásica	3'000.000 U.I.
Penicilina G Procaínica	3'000.000 U.I.
Estreptomicina Sulfato	6 g

**Pentamicin® F.M. 9+9:** Frasco ampolla con 9'000.000U.I. de Penicilina, 9g de Estreptomicina y 30mL de diluyente, que producen 33mL de suspensión:

Penicilina G Potásica	4'500.000 U.I.
Penicilina G Procaínica	4'500.000 U.I.
Estreptomicina Sulfato	9 g

Registro ICA No. 3500-DB

Registro Ecuador No. 2C2-8035-AGROCALIDAD

Registro Honduras No. PF-5651

Registro Panamá No. RF-1843-01

Registro Bolivia No CR-PUV-No 006630/15

Mayor información a solicitud del Médico Veterinario.

**Pentamicin® F.M.** es marca registrada autorizada a Laboratorios Callbest Ltda.

Fabricado por Laboratorios Veterland Ltda., para Laboratorios Callbest Ltda.

Directora Técnica: Rosa Acosta O. Q.F.U.N.

Cra. 19 B No. 168-16

PBX (57-1) 6789851

contacto@laboratorioscallbest.com

Bogotá D.C. -Colombia

**BIBLIOGRAFÍA:**

Litter, M; Farmacología Experimental y Clínica; Séptima edición, 1986. 1445:1511.  
Booth, N and Mc.Donald, L. Veterinary Pharmacology and Therapeutics; 1982 Iowa. 727:739.  
Watkins, J.H. Buswell, J.F., and Hutchinson, F; Vet. Rec.; 1975. 196:289.  
Merck, D.C., Danneman, R. and Pleiderer, U.E.; Berl Muench Tieraerztl Wochenschr; 1977. 190:282.  
Mercer, H.D., Geleta, J.N. and Carter G.G., Vet. Med. Assoc, 1974. 613:641.  
Biro, C. Manual de Antibioticoterapia; 1970; Beecham Research Laboratories.

