



LABORATORIOS NORVET S.A. de C.V.

TETRA 374 NRV

Para el tratamiento de infecciones producidas por gérmenes susceptibles a la tetraciclina en bovinos, porcinos y aves, tales como infecciones entericas, neumonías bacterianas infecciones de sacos aéreos así como sinovitis.



TETRA 374 NRV

Reg. S.A.G.A.R.P.A. Q-7827-168

DESCRIPCIÓN:

La tetraciclina es un antibiótico bacteriostático semisintético de amplio espectro, indicado en el tratamiento de infecciones causadas por organismos sensibles a la tetraciclina. Actúa a través de la inhibición de la biosíntesis proteica. A nivel molecular, las tetraciclinas inhiben la transcripción del mensaje genético al impedir la unión del aminoacil-ARN de transporte (incluyendo el de iniciación, es decir, el formil-metionina-ARN-transportador). Su acción antibiótica se ejerce sobre los ribosomas 70S y 80S, además al unirse al magnesio y al calcio forma complejos que inhiben a las enzimas formadoras de proteína bacteriana.

FORMULA:

Cada 1000 g contiene:

Tetraciclina clorhidrato 500 g
Excipiente c. b. p 1000 g

Tetraciclinas:

La molécula madre de esta familia de antibióticos se descubrió en 1948, y se llamó clortetraciclina, aunque se encuentra actualmente en desuso, dio origen a un grupo de antibióticos con un espectro microbiológico muy amplio, y que a diferencia de su utilización indiscriminada inicial, hoy poseen unas indicaciones muy claras.

Estos antibióticos naturales y semisintéticos son derivados de cultivos de *Streptomyces*. Todos las tetraciclinas que se consiguen comercialmente contienen un núcleo Tetraciclínico (esto núcleo está formado por cuatro anillos hidronaftaceno fusionados).

Origen y estructura química: La tetraciclina es producida por el *Streptomyces aureofaciens* (Clortetraciclina),. Su nombre se origina por tener en su estructura 4 anillos



LABORATORIOS NORVET S.A. de C.V.

bencénicos fusionados. Los diferentes representantes de este grupo se diferencian entre sí, por los radicales que contiene el grupo químico básico.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La clasificación que se hace de estos antibióticos es farmacocinética, poniendo de manifiesto las variaciones que existen dentro del grupo.

Se administran por vía oral generalmente, y se absorben de manera incompleta. Tienen la capacidad de quelar los iones metálicos, la presencia de Ca, Fe, Zn, Al, en el estómago, puede impedir que sean absorbidas de la manera esperada, con excepción de la Minociclina y Doxiciclina. Por ello se recomienda administrarlas con el estómago vacío.

La absorción de la Tetraciclina es de aproximadamente del 60—80% cuando se administra por vía oral, Esta absorción ocurre principalmente en el estómago y el intestino delgado.

La unión con las proteínas es de un 60% con grandes variaciones. Penetran varios compartimentos corporales como articulaciones, senos maxilares, cavidad pleural, hueso, líquido crevicular..

Se excretan por vía renal, y en pequeñas proporciones por bilis y heces, por ello ante fallo renal no se utiliza este antibiótico.

	Absorción	UPP	Vida 1/2	Excreción	Dosis
Tetraciclina clorhidrato	60-80%	60%	6-8 hrs.	Riñón 60% Hígado 40%	10 a 20 mg dividido en 2 tomas /día

(UPP= Unión a Proteínas Plasmáticas)

Las Tetraciclinas con vida menor a 12 horas (Tetraciclina y la Oxitetraciclina) se consideran de vida media corta, la Metaciclina se considera con vida media intermedia, y la Doxiciclina y Minociclina se consideran de vida media larga.

La tetraciclina por ser semisintética se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal particularmente en duodeno y en el intestino delgado bajo y se une en diversos grados a las proteínas del plasma. La concentración plasmática máxima se produce a las 2 ó 3 horas (4 mcg/ml) con la dosis de 250 mg por vía oral; persistiendo niveles del antibiótico durante 24 h después de una sola toma.

Se distribuye rápidamente a todos los órganos y se concentra especialmente en hígado, riñón, pulmón, corazón, músculos y bazo; pasa al líquido pleural, pericardio y líquido de ascitis, en concentración algo menor que en la sangre, atraviesa la barrera placentaria y llega a la circulación fetal, también en concentración menor que en la materna.



LABORATORIOS NORVET S.A. de C.V.

El volumen de distribución de las tetraciclinas es elevado de 2.0 a 4.0 l/kg, lo que indica una distribución en los líquidos intra y extracelular, con importante fijación en las células de los tejidos.

Es excretada en la orina y en las heces en altas concentraciones en forma biológicamente activa. La Tetraciclinas se concentra en la vesícula biliar alcanzando un nivel 8 a 16 veces mayor que en el plasma sanguíneo.

Se pueden administrar vía oral y parenteral.

Tienen amplia distribución, pasa a todos los tejidos y líquidos. Pasan a LCR pero necesitan una concentración plasmática mucho más alta para el paso eficaz y llegada a las meninges. En la encía y en el surco gingival alcanza concentraciones incluso superiores a las concentraciones plasmáticas.

La Tetraciclinas se absorben adecuada pero incompletamente, tanto en el estómago como en el intestino. No se biotransforman, el fármaco se elimina en forma activa.

Las Tetraciclinas pasan a la circulación enterohepática y en importante proporción a las heces. Los alimentos interfieren la absorción, por lo que no se deben administrarse con el alimento.

Las Tetraciclinas son absorbidas pobre y erráticamente después de la administración por vía intramuscular.

La leche, antiácidos, suplementos de hierro, y probablemente otras sustancias con calcio, magnesio, aluminio y hierro disminuyen considerablemente la absorción gastrointestinal de las tetraciclinas y estos deben ser consumidos varias horas antes o después de la administración de tetraciclinas.

Las Tetraciclinas se distribuyen ampliamente en tejidos y fluidos corporales incluyendo: líquido pleural, secreciones bronquiales, saliva líquido ascítico, humor vítreo y acuoso y fluidos prostáticos y seminales.

El grado de unión a proteínas se resume en la siguiente tabla:

Fármaco	% de Unión a Proteínas Plasmáticas
Tetraciclina	20—67

Las tetraciclinas se distribuyen en la bilis y sufren de circulación enterohepática en varios grados. En ausencia de obstrucción biliar, las concentraciones de la droga en la bilis pueden ser 2 - 32 mas altas que las plasmáticas.

Mecanismo de acción:

Es bacteriostático, inhibiendo la síntesis de proteínas bacterianas, se une reversiblemente a la unidad 30s del ribosoma bacteriano, bloqueando el paso de aminoacil-ARNt al sitio aceptor en el complejo ribosomal, bloqueando la sumatoria de aminoácidos a los polipéptidos. Pueden llegar a bactericida en altas concentraciones.



MECANISMOS DE RESISTENCIA:

La resistencia bacteriana a las tetraciclinas se debe principalmente a que el antibiótico no se concentra en el interior de organismo.

Esta incorporación alterada del ETB se relaciona con la síntesis de una proteína de membrana externa la cual favorece la excreción activa del medicamento.

La resistencia a tetraciclinas ocurre cuando disminuye la penetración o cuando se forman proteínas que protegen al ribosoma de la unión de las tetraciclinas a su sitio blanco.

La disminución de la penetración de tetraciclina dentro de la célula bacteriana puede acompañarse de un mecanismo de egreso activo mediano por proteínas de membrana tipo Tet.

ESPECTRO ANTIMICROBIANO:

Amplio espectro, que comprende flora Gram positiva y Gram negativa, aerobias y anaerobios.

- Cocos Gram positivos: Streptococos
- Bacilos Gram negativos: Haemophilus Influenzae,
- Otros gérmenes: Campylobacter jejuni, Brucella, Vibrio Cholerae (de aquí una de las indicaciones más importantes de las tetraciclinas), Rickettsias (que son muy sensibles a TTC, por lo tanto es de 1ª elección), Mycoplasma pneumoniae y Chlamydia Trachomatis (TTC como alternativa a los macrólidos).
- Las enterobacteriáceas son todas resistentes excepto la Shigella.
- Anaerobios: Bacteroides, Treponema Pallidum, Fusobacterium,

INDICACIONES CLÍNICAS:

- Infecciones por Rickettsias.
- Es el tratamiento de elección en las infecciones producidas por Brucella,
- Tratamiento de mantenimiento en bronquitis crónicas reagudizadas y de las neumonías intersticiales producidas por *Mycoplasma pneumoniae*,
- Infecciones por *Chlamydia*,
- Infecciones de tracto urinarios
- Actinomicosis

Para el tratamiento de infecciones producidas por gérmenes susceptibles a la Tetraciclina.



LABORATORIOS NORVET S.A. de C.V.

Bovinos y Cerdos: infecciones entericas causadas por *Escherichia coli*, neumonías bacterianas producidas por *Actinobacillus pleuroneumoniae*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*

Aves y Pavos: para el tratamiento de enfermedad crónica respiratoria, coriza aviar e infecciones de los sacos aéreos causadas por *Mycoplasma gallisepticum* y *Escherichia coli*, así como sinovitis provocada por *Mycoplasma synoviae* sensible a la Tetraciclina.

DOSIS:

Bovinos, Cerdos y Pavos: 20 mg/kg de peso corporal. Equivalente a 2g de **TETRA 374 NRV** por cada 50 kg de peso corporal, disuelto en el agua de bebida, dividido en dos tomas al día. No más de 3 a 5 días consecutivos.

Aves; de 50 a 200 mg/ Lt de agua de bebida, equivalente a 1 g de **TETRA 374 NRV** por cada 10 a 2.5 Lt de agua de bebida.. Cada 10 g de **TETRA 374 NRV** median 500 kg de peso.

El tratamiento deberá ser por no más de 3 a 5 días consecutivos
A criterio del Médico Veterinario

Dosificación de TETRA 374 NRV Polvo soluble en Bovinos, Porcinos (20 mg / kg de peso)	
Peso	TETRA 374 NRV en gramos (disueltos en agua de bebida)
25 kg	1 g
50 kg	2 g
75 kg	3 g
100 kg	4 g
150kg	6 g
200 kg	8 g
250 kg	10 g
300 kg	12 g
350 kg	14 g
400 kg	16 g
500 kg	20 g
600 kg	24 g

VIA DE ADMINISTRACIÓN:

ORAL, en el agua de bebida (se deberá tener en cuenta que mientras se deba medicar no se deberá tener otra fuente de agua para que se pueda dar el tratamiento).



LABORATORIOS NORVET S.A. de C.V.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No deberá usarse conjuntamente con penicilinas. Las tetraciclinas deprimen la actividad plasmática de la protrombina, por lo que los pacientes que estén bajo terapia anticoagulante pueden requerir un ajuste en la dosis del anticoagulante.

La administración concomitante de hierro, calcio, zinc, magnesio, sales de aluminio, leche, derivados lácteos disminuyen la absorción de las tetraciclinas.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La acción antianabólica de las tetraciclinas puede causar un aumento del nitrógeno ureico. Aunque éste no es un problema en pacientes con función renal normal, en aquellos que la tengan alterada en forma significativa, los niveles séricos elevados de la tetraciclina pueden producir azoemia, hiperfosfatemia y acidosis.

Ocasionalmente: incremento en las enzimas hepáticas, anemia, trombocitopenia, neutropenia y eosinofilia.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Se recomienda vigilancia del animal por el Médico Veterinario e instituir medidas generales de apoyo, mantenimiento de los signos vitales y en casos severos, puede realizarse hemodiálisis

REACCIONES SECUNDARIAS:

- Irritación gastrointestinal: dolor epigástrico, náuseas, vómitos.
- Hipersensibilidad
- Contraindicación absoluta en la preñes y en animales jóvenes, porque se fijan al esmalte dentario durante su calcificación y producen hipoplasia en él, erosiones, manchas, etc. Esta reacción no tiene tratamiento médico.
- Toxicidad hepática y renal, depresión medular (poco frecuente)
- Sobreinfección, por proliferación de hongos u otras especies en el desequilibrio microbiano producido por ATB de amplio espectro.
- La mayoría de las tetraciclinas deben evitarse en pacientes con falla renal; un aumento sustancial en los niveles séricos puede darse por disminución en la filtración renal e inducir a hepatotoxicidad.

PERIODO DE RETIRO

Bovinos: No usar **TETRA 374 NRV** 5 días antes del sacrificio de los animales destinados al consumo humano.



LABORATORIOS NORVET S.A. de C.V.

Cerdos, Aves y Pavos: No usar **TETRA 374 NRV** 4 días antes del sacrificio de los animales destinados al consumo humano.

No se administre a gallinas de producción de huevo destinado al consumo humano

No se administre a vacas lecheras en producción

TOXICIDAD

Síntomas Gastrointestinales, aparición de sobreinfecciones en: cavidad oral (cándida), tracto gastrointestinal y vías respiratorias (Proteus, Pseudomonas)

Fotosensibilidad, pigmentación dentaria y aún retardo en el crecimiento por su acción en el esqueleto

Toxicidad en hígado, riñón, sangre, oído (mareo, sordera).

ADVERTENCIAS:

No administrar el producto en caso de falla renal o hepática.

No usar en los últimos meses de gestación, o por periodos prolongados, en animales jóvenes ya que las Tetraciclinas manchan los dientes.

Manténgase este producto en un lugar fresco, seco y protegido de la luz.

Mantenga este producto fuera del alcance de los niños.

Consulte al Médico Veterinario.

Para uso Veterinario exclusivamente

Recomendaciones sobre almacenamiento:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

Bibliografía

1. ORGANIZACION MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL , *REPRESENTACION REGIONAL PARA LAS AMERICAS* fichas armonizadas.
2. Julia Keenlside, Jim Henderson, Don Noot, Joe Kendall and Tom Thompson, Tetracycline residues in swine slaughtered in provincially inspected abattoirs in Alberta. *Advances in Pork Production* (2003) Volume 14, Abstract #20
3. Rajala-Schultz PJ, Smith KL, Hogan JS, Love BC. Antimicrobial susceptibility of mastitis pathogens from first lactation and older cows. *Vet Microbiol.* 2004 Aug 19;102(1-2):33-42.
4. Constable PD. Antimicrobial use in the treatment of calf diarrhea. *J Vet Intern Med.* 2004 Jan-Feb;18(1):8-17. Review.
5. Muriuki FK, Ogara WO, Njeruh FM, Mitema ES. Tetracycline residue levels in cattle meat from Nairobi slaughter house in Kenya. *J Vet Sci.* 2001 Aug;2(2):97-101.
6. Salmonellosis in a herd of beef cows. *Salmonellosis in a herd of beef cows.* *Can Vet J.* 2003 Apr;44(4):319-20.
7. Nicholas RA, Ayling RD. *Mycoplasma bovis*: disease, diagnosis, and control. *Res Vet Sci.* 2003 Apr;74(2):105-12. Review.



LABORATORIOS NORVET S.A. de C.V.

8. Pataro AL, Franco CF, Santos VR, Cortes ME, Sinisterra RD. Surface effects and desorption of tetracycline supramolecular complex on bovine dentine. *Biomaterials*. 2003 Mar;24(6):1075-80.
9. Avrain L, Humbert F, L'Hospitalier R, Sanders P, Vernozy-Rozand C, Kempf I. Antimicrobial resistance in *Campylobacter* from broilers: association with production type and antimicrobial use. *Vet Microbiol*. 2003 Oct 30;96(3):267-76.
10. White DG, Ayers S, Maurer JJ, Thayer SG, Hofacre C. Antimicrobial susceptibilities of *Staphylococcus aureus* isolated from commercial broilers in northeastern Georgia. *Avian Dis*. 2003 Jan-Mar;47(1):203-10.
11. Peterson RA, Carpenter GH, Jones WT, Kula JA. Research note: effect of tetracycline hydrochloride and oxytetracycline hydrochloride given via drinking water on early mortality of broiler chicks from twenty-eight-week-old dams. *Poult Sci*. 1991 Apr;70(4):1040-2.