

Liquadox®

Tetraciclina de Amplio Espectro, Acción Prolongada y Alta Penetración Tisular
Antibiótico

Polvo para reconstituir

Uso Veterinario



Composición

Cada 5mL de suspensión reconstituida contiene:
Doxiciclina Monohidrato USP equivalente a Doxiciclina (anhidra)..... 50 mg
Excipientes c.s.p. 5 mL

Características

Liquadox® es un antibiótico en base a doxiciclina, un antibiótico bacteriostático perteneciente al grupo de las tetraciclinas. Está indicado para el tratamiento de infecciones extracelulares y en particular para las infecciones intracelulares. Su mayor liposolubilidad permite alcanzar mayores concentraciones intracelulares comparada a otras tetraciclinas.

La doxiciclina es especialmente útil para tratar enfermedades bacterianas transmitidas por garrapatas, como la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas (y otras rickettsiosis), la ehrlichiosis, borreliosis e infecciones transmitidas por el agua, como la leptospirosis o por secreciones como la brucelosis.

Mecanismos de Acción y Farmacodinamia

La doxiciclina es una tetraciclina de segunda generación. Es principalmente bacteriostático; inhibe la síntesis proteica bacteriana bloqueando la unión del ARN de transferencia al complejo ARN mensajero-ribosoma bloqueo de la subunidad 30S. Esto hace imposible que se sinteticen las proteínas. El punto de unión a la subunidad 30S es distinto al punto de unión utilizado por los aminoglucósidos, por lo que no existe competencia entre ambos.

Los efectos de la doxiciclina dependen del tiempo y se intensifican con la concentración, siendo ABC/CMl el principal parámetro farmacodinámico. La resistencia está mediada principalmente por las bombas de eflujo o las proteínas de protección ribosomal. La resistencia cruzada entre las tetraciclinas es habitual, pero depende de los mecanismos de resistencia: p. ej., una mutación en las bombas de eflujo que produce resistencia a la tetraciclina sigue siendo sensible a la doxiciclina. Sin embargo, la inducción de las proteínas de protección ribosomal confiere resistencia cruzada a la doxiciclina. La toxicidad de la doxiciclina es selectiva para las células procariotas, sin causar daño en las células eucariotas del perro.

Farmacocinética

La absorción de la doxiciclina no se ve alterada por la presencia de alimento en el tubo digestivo. Después de la administración oral, la absorción de la doxiciclina se produce principalmente en el duodeno y el yeyuno. Después de la administración oral, la biodisponibilidad es > 50 %. Tienen una alta capacidad de unión a proteínas. Su vida media plasmática es de 18-24 horas, por lo que se puede considerar como un fármaco de acción prolongada, pudiéndose administrar tan sólo una dosis diaria, con la ventaja que eso conlleva.

La doxiciclina se distribuye por todo el organismo, y se acumula intracelularmente en, por ejemplo, los leucocitos. Penetra de manera muy eficaz en la mayoría de tejidos debido a su alta liposolubilidad, se deposita también en el tejido óseo activo y en los dientes. La doxiciclina se elimina principalmente a través de las heces mediante excreción intestinal directa y, en menor medida, mediante eliminación glomerular y secreción biliar. Por esto, no existen contraindicaciones ante la presencia de insuficiencia renal.

Especies de Destino

Formulación para su uso exclusivo en caninos y felinos.

Agentes Susceptibles

Liquadox® es activo contra bacterias de los géneros *Pasteurella spp.*, *Bordetella bronchiseptica*, *Leptospira spp.*, *Chlamydia spp.*, *Chlamydomphila felis*, *Staphylococcus aureus* y otros *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Haemobartonella felis* y *canis*, *Arcanobacterium (Corynebacterium) pyogenes* y *Escherichia coli*; *Ehrlichia canis*, *Mycoplasma spp.*, *Brucella spp.*, *Haemophilus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Borrelia burgdorferi*, *Salmonella spp.*, *Campylobacter jejuni*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium tetani*, *Rickettsia rickettsii* entre otras.

Indicaciones

Liquadox® está indicado para el tratamiento de enfermedades infecciosas causadas por bacterias Gram (+), Gram (-) y microorganismos de los grupos Chlamydomphila, Mycoplasma y Rickettsia sensibles a la doxiciclina. Entre ellas:

- Infecciones del tracto respiratorio: Faringitis, tonsilitis, traqueitis, bronquitis y sinusitis; neumonías y bronconeumonías
- Infecciones del tracto urogenital: Cistitis, metritis, prostatitis y nefritis intersticial (leptospirosis).
- Infecciones intestinales.
- Infecciones osteoarticulares.
- Infecciones cutáneas: Dermatitis supurativas, abscesos y celulitis.
- Otitis, pododermatitis, periostitis y gingivitis
- Enfermedades bacterianas transmitidas por garrapatas, como la fiebre maculosa de

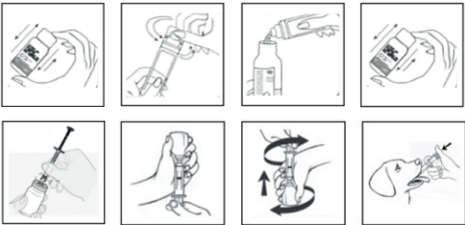
las Montañas Rocosas y otras rickettsiosis, ehrlichiosis, anaplasmosis, borreliosis (enfermedad de Lyme) e infecciones transmitidas por el agua, como la leptospirosis o por secreciones como la brucelosis.

Vía de Administración y Dosis, Consideraciones y Directivas para su Correcta Administración

Vía oral. La dosis recomendada es de 5 mg/kg cada 12 horas o 10 mg/kg cada 24 horas (en la práctica: 0.5 mL/kg cada 12 h o 1 mL/kg cada 24 h), durante 10 a 15 días. En casos de bartonelosis, ehrlichiosis, leptospirosis y brucelosis, se administra durante al menos 30 días según criterio del médico veterinario, en casos de clamidiosis felina, se administra durante 3 semanas.

Preparación del producto para su correcto uso:

- Agitar suavemente la botella para aflojar el polvo que posiblemente esté pegado en la base.
- Abrir el frasco del diluyente girando la punta del frasco en sentido contrario a las agujas del reloj.
- Añadir agua estéril al polvo, tapar y agitar energicamente el frasco.
- Acople la jeringa dosificadora al frasco empujando suavemente el adaptador sobre la parte superior del frasco.
- Dar la vuelta al frasco/jeringa. Tire del émbolo hacia fuera hasta que la línea negra del émbolo se corresponda con el peso corporal del perro en libras.
- Gire el frasco hacia la derecha y, con un movimiento giratorio, separe la jeringa dosificadora del frasco.
- Empuje el émbolo para vaciar el contenido de la jeringa sobre la comida o en la boca del perro.
- La suspensión debe utilizarse en los 7 días siguientes a la reconstitución bajo temperatura ambiente (por debajo de 30°C).



Contraindicaciones

- No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa, a otras tetraciclinas o a cualquiera de los excipientes.
- No usar en caso de disfgia o de enfermedades que provocan vómitos.
- No usar en caso de vómitos, esofagitis y úlceras esofágicas.
- No se recomienda administrar a hembras durante la preñez y la lactancia.
- La doxiciclina no debe usarse de forma simultánea con otros antibióticos, sobre todo los fármacos bactericidas como los betalactámicos.
- No debe administrarse en animales que sigan tratamiento con fenitoína o barbitúricos, ni administrar conjuntamente con antiácidos.

Reacciones adversas

- Se han notificado trastornos gastrointestinales como vómitos, diarrea, úlceras esofágicas y esofagitis como efectos secundarios después del tratamiento con doxiciclina.
- Las tetraciclinas pueden influir negativamente en el crecimiento y desarrollo óseo de los animales. Incluso puede colorear los dientes si se administran en las últimas 2-3 semanas de embarazo a la madre o durante las primeras semanas de vida de los cachorros. Sin embargo, la doxiciclina es la tetraciclina con menor unión al calcio, con lo que los efectos adversos relacionados con este mineral parecen ser inferiores a los de las demás.
- Es posible que se produzca una discromía de los dientes en animales muy jóvenes por la formación de un complejo de fosfato de tetraciclina cálcica.
- Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad, fotosensibilidad y, en casos excepcionales, fotodermatitis después de la exposición a la luz solar intensa.
- Con el uso de otras tetraciclinas se produce un retraso en el crecimiento esquelético de los animales jóvenes (reversible después de suspender la terapia). Este retraso también se podría producir después de la administración de doxiciclina.
- Raramente, el animal puede presentar diarrea o heces blandas, esto está relacionado al cambio en la flora intestinal.

Uso durante la gestación y la lactancia

- No se ha demostrado la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia.
- Las tetraciclinas como clase pueden retrasar el desarrollo esquelético fetal (totalmente reversible), y provocar la pigmentación de los dientes temporales. No obstante, la evidencia de la bibliografía en personas apunta a que la probabilidad de que la doxiciclina provoque estas anomalías es inferior a la de otras tetraciclinas.
- No debe utilizarse en hembras lactantes ya que pasa en gran medida a la leche materna. De esta manera puede causar hipoplasia dentaria, reacciones de fotosensibilidad e inhibición del crecimiento longitudinal del esqueleto
- Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción

- Puede producirse una resistencia cruzada con otras tetraciclinas.
- No administrar de manera concomitante con antibióticos bactericidas, como las penicilinas y cefalosporinas.
- Los adsorbentes orales y las sustancias que contienen cationes multivalentes, como los antiácidos y las sales de hierro, no se deben usar durante las 3 horas anteriores ni las 3 horas posteriores a la administración de doxiciclina.
- No administrar conjuntamente con fenitoína o barbitúricos.
- La semivida de la doxiciclina se reduce con la administración concomitante de antiépépticos, como fenobarbital o fenitoína
- En humanos, la tetraciclina puede aumentar la biodisponibilidad de la digoxina. No se dispone de información para los perros y gatos.

Sobredosificación / Toxicidad Aguda

Ocasionalmente se puede observar vómitos, diarreas el tratamiento es sintomático.

Precauciones y Recomendaciones para su Uso

- Con el fin de reducir la probabilidad de irritación esofágica, así como otros efectos secundarios gastrointestinales, como vómitos, el medicamento veterinario debe administrarse con alimentos.
- Deberá prestarse especial atención al administrar el medicamento veterinario a animales con enfermedades hepáticas, dado que se han registrado aumentos en las enzimas hepáticas en algunos animales después del tratamiento con doxiciclina.
- La suspensión debe utilizarse en los 7 días siguientes a la reconstitución
- Mantener fuera del alcance de los niños.
- Agrovét Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado.

Almacenamiento

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz, por debajo de 30°C. Mantener alejado del alcance de los niños y de los animales domésticos.

Presentación Comercial

Frasco con 5 g de polvo y 25 mL de agua estéril.

Reg. SENASA Perú: F.082.111.I.01118

Liquadox® es una marca registrada de Agrovét Market S.A.
Petmedica® es una división de Agrovét Market Animal Health

Importado y distribuido en Perú por Agrovét Market S.A.; en Ecuador por AgrovétMarket del Ecuador S.A.S. Italia N32-10 y Mariana de Jesús, Quito.

VENTA BAJO RECETA

Fabricado en India por Veko para y bajo licencia de Agrovét Market S.A.



Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Perú
(511) 2 300 300
ventas@agrovétmarket.com
agrovétmarket.com



Liquadox®

Broad Spectrum Tetracycline, Long-Acting and High Tissue Penetration

Antibiotic

Powder for reconstitution

Veterinary Use



Composition

Each 5mL of reconstituted suspension contains:
Doxycycline Monohydrate USP equivalent to Doxycycline (anhydrous)... 50 mg
Excipients q.s.ad 5 mL

Characteristics

Liquadox® is a doxycycline-based antibiotic, a bacteriostatic antibiotic belonging to the tetracycline group. It is indicated for the treatment of extracellular infections, and particularly intracellular infections. Its greater lipid solubility allows it to achieve higher intracellular concentrations compared to other tetracyclines.

Doxycycline is especially useful for treating tick-borne bacterial diseases such as Rocky Mountain spotted fever (and other rickettsial infections), ehrlichiosis, borreliosis, and waterborne infections such as leptospirosis or fluid-borne infections such as brucellosis.

Mechanisms of Action and Pharmacodynamics

Doxycycline is a second-generation tetracycline. It is primarily bacteriostatic; it inhibits bacterial protein synthesis by blocking the binding of transfer RNA to the messenger RNA- ribosome complex, blocking the 30S subunit. This makes protein synthesis impossible. The binding site to the 30S subunit is different from the binding site used by aminoglycosides, so there is no competition between the two.

The effects of doxycycline are time-dependent and concentration-intensified, with AUC/MIC being the main pharmacodynamic parameter. Resistance is mainly mediated by efflux pumps or ribosomal protection proteins. Cross-resistance between tetracyclines is common but depends on resistance mechanisms: e.g., a mutation in efflux pumps that produces resistance to tetracycline remains susceptible to doxycycline. However, induction of ribosomal protection proteins confers cross-resistance to doxycycline. Doxycycline toxicity is selective for prokaryotic cells, causing no damage to eukaryotic cells in dogs.

Pharmacokinetics

Doxycycline absorption is not altered by the presence of food in the gastrointestinal tract. After oral administration, doxycycline absorption occurs primarily in the duodenum and jejunum. After oral administration, bioavailability is >50%. It has a high protein binding capacity. Its plasma half-life is 18-24 hours, so it can be considered a long-acting drug, allowing for administration in as little as one daily dose, with the advantages that this entails.

Doxycycline is distributed throughout the body, accumulating intracellularly in, for example, leukocytes. It penetrates most tissues very effectively due to its high lipid solubility and is also deposited in active bone tissue and teeth. Doxycycline is eliminated primarily through feces by direct intestinal excretion and, to a lesser extent, by glomerular elimination and biliary secretion. Therefore, there are no contraindications in the presence of renal failure.

Target Species

Formulated for exclusive use in dogs and cats.

Susceptible Agents

Liquadox® is active against bacteria of the genera *Pasteurella spp.*, *Bordetella bronchiseptica*, *Leptospira spp.*, *Chlamydia spp.*, *Chlamydophila felis*, *Staphylococcus aureus* and other *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Haemobartonella felis* and *canis*, *Arcanobacterium (Corynebacterium) pyogenes* and *Escherichia coli*; *Ehrlichia canis*, *Mycoplasma spp.*, *Brucella spp.*, *Haemophilus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Borrelia burgdorferi*, *Salmonella spp.*, *Campylobacter jejuni*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium tetani*, *Rickettsia rickettsii* among others.

Indications

Liquadox® is indicated for the treatment of infectious diseases caused by Gram-positive and Gram-negative bacteria, and microorganisms from the Chlamydia, Mycoplasma, and Rickettsia groups that are sensitive to doxycycline. These include:

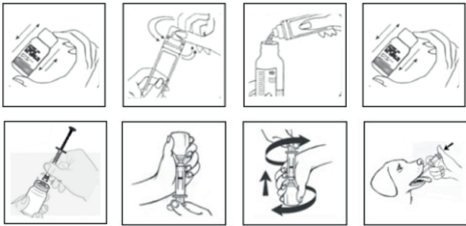
- Respiratory tract infections: Pharyngitis, tonsillitis, tracheitis, bronchitis, and sinusitis; pneumonia and bronchopneumonia
- Urogenital tract infections: Cystitis, metritis, prostatitis and interstitial nephritis (leptospirosis).
- Intestinal infections.
- Osteoarticular infections.
- Skin infections: Suppurative dermatitis, abscesses and cellulitis.
- Otitis, pododermatitis, periostitis and gingivitis
- Tick-borne bacterial diseases such as Rocky Mountain spotted fever and other rickettsial infections, ehrlichiosis, anaplasmosis, borreliosis (Lyme disease), and waterborne infections such as leptospirosis or fluid-borne infections such as brucellosis.

Route of Administration and Dosage, Considerations and Guidelines for Correct Administration

Oral administration. The recommended dose is 5 mg/kg every 12 hours or 10 mg/kg every 24 hours (in practice: 0.5 mL/kg every 12 hours or 1 mL/kg every 24 hours) for 10 to 15 days. In cases of bartonellosis, ehrlichiosis, leptospirosis, and brucellosis, the dose is administered for at least 30 days at the discretion of the veterinarian; in cases of feline chlamydiosis, the dose is administered for 3 weeks.

Preparation of the product for its correct use:

- Gently shake the bottle to loosen any powder that may be stuck to the base.
- Open the diluent bottle by turning the tip counterclockwise.
- Add sterile water to the powder, cap and shake the bottle vigorously.
- Attach the dosing syringe to the bottle by gently pushing the adapter over the top of the bottle.
- Turn the bottle/syringe upside down. Pull the plunger out until the black line on the plunger corresponds to the dog's body weight in pounds.
- Turn the bottle to the right and, with a twisting motion, separate the dosing syringe from the bottle.
- Push the plunger to empty the contents of the syringe onto the food or into the dog's mouth.
- The suspension must be used within 7 days of reconstitution at room temperature (below 30°C).



Contraindications

- Do not use in case of hypersensitivity to the active substance, to other tetracyclines or to any of the excipients.
- Do not use in cases of dysphagia or diseases that cause vomiting.
- Do not use in cases of vomiting, esophagitis and esophageal ulcers.
- It is not recommended to administer to females during pregnancy and lactation.
- Doxycycline should not be used simultaneously with other antibiotics, especially bactericidal drugs such as beta-lactams.
- It should not be administered to animals receiving treatment with phenytoin or barbiturates, nor should it be administered concomitantly with antacids.

Adverse reactions

- Gastrointestinal disorders such as vomiting, diarrhea, esophageal ulcers, and esophagitis have been reported as side effects after treatment with doxycycline.
- Tetracyclines can negatively affect bone growth and development in animals. They can even stain teeth if administered to the mother in the last two to three weeks of pregnancy or during the first weeks of life of the puppies. However, doxycycline is the tetracycline with the lowest calcium binding, so the adverse effects related to this mineral appear to be fewer than those of the other tetracyclines.
- Dyschromia of the teeth may occur in very young animals due to the formation of a calcium tetracycline phosphate complex.
- Hypersensitivity reactions, photosensitivity and, in rare cases, photodermatitis may occur after exposure to intense sunlight.
- With the use of other tetracyclines, skeletal growth in young animals is delayed (reversible after discontinuation of therapy). This delay may also occur after administration of doxycycline.
- Rarely, the animal may present diarrhea or soft stools, this is related to the change in intestinal flora.

Use during pregnancy and lactation

- The safety of the veterinary medicinal product during pregnancy and lactation has not been demonstrated.
- Tetracyclines as a class can delay fetal skeletal development (fully reversible) and cause pigmentation of primary teeth. However, literature evidence in humans suggests that doxycycline is less likely to cause these abnormalities than other tetracyclines.
- It should not be used in lactating females, as it largely passes into breast milk. This can cause dental hypoplasia, photosensitivity reactions, and inhibition of longitudinal skeletal growth.
- Use only according to the benefit/risk assessment carried out by the responsible veterinarian.

Interaction with Other Medications and Other Forms of Interaction

- Cross-resistance with other tetracyclines may occur.
- Do not administer concomitantly with bactericidal antibiotics, such as penicillins and cephalosporins.
- Oral adsorbents and substances containing multivalent cations, such as antacids and iron salts, should not be used within 3 hours before or 3 hours after doxycycline administration.
- Do not administer concomitantly with phenytoin or barbiturates.
- The half-life of doxycycline is reduced by concomitant administration of antiepileptic

drugs, such as phenobarbital or phenytoin.

- In humans, tetracycline may increase the bioavailability of digoxin. No information is available for dogs and cats.

Overdosage / Acute Toxicity

Occasionally vomiting and diarrhea may be observed; treatment is symptomatic.

Precautions and Recommendations for Use

- In order to reduce the likelihood of esophageal irritation, as well as other gastrointestinal side effects, such as vomiting, the veterinary medicinal product should be administered with food.
- Special care should be taken when administering the veterinary medicinal product to animals with liver disease, since increases in liver enzymes have been reported in some animals following treatment with doxycycline.
- The suspension must be used within 7 days of reconstitution.
- Keep out of reach of children.
- Agrovet Market SA is not responsible for the consequences arising from the use (of the product) other than that indicated.

Storage

Store in a cool, dry place, protected from light, below 30°C. Keep out of reach of children and pets.

Commercial Presentation

Bottle with 5 g of powder and 25 mL of sterile water.

Reg. SENASA Peru: F.082.111.I.01118

Liquadox® is a registered trademark of Agrovvet Market S.A.
Petmedica® is a division of Agrovvet Market Animal Health

Manufactured in India by Veko for and under license of Agrovvet Market S.A.



VI.0525

Av. Canada 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Peru
(511) 2 300 300
ventas@agrovvetmarket.com
agrovvetmarket.com

