

- Foals: 10 mg/kg and 6.25 mg/kg of clavulanic acid every 6-12 hours. In practice: 1mL/kg every 6-12 hours.

The treatments and their duration are only suggested, so it is left to the treating Veterinarian, but they should never be less than 3 days. The treatment must not exceed 28 days in any case. In case there is no response within 3-5 days of treatment, the medication should be discontinued and the therapy reassessed.

PREPARATION OF THE PRODUCT FOR ITS CORRECT USE

- Check that the cap is intact.
- Invert and shake the bottle to remove the powder adhering to the bottom.
- Fill the bottle with water (preferably boiled and cold) just up to the mark indicated on the bottle.
- Invert and shake well, refill with water to the mark once again. Invert and shake again.
- Once reconstituted the bottle contains 100 mL (equivalent to 1 g of cefpodoxime + 625 mg of clavulanic acid), which is equivalent to 10 mg of cefpodoxime (as proxitil) and 6.25 mg of clavulanic acid (as potassium salt) per mL. Let stand for 5 minutes to ensure complete dispersion.
- Shake well before taking each dose.
- The reconstituted suspension must be stored in refrigeration (between 2°C and 8°C) and can be used for up to 7 days. DO NOT FREEZE.

PRECAUTIONS / ADVERSE EFFECTS

- The reconstituted suspension must be stored in refrigeration (between 2°C and 8°C) and can be used for up to 7 days. DO NOT FREEZE. Sold under prescription.
- Do not administer by any other route than oral.
- Although it can be administered with meals or not, administering it with food could improve its absorption.
- In isolated cases, anorexia, thirst, diarrhea and vomiting may occur. However, since cefpodoxime proxitil is a prodrug, gastrointestinal reactions are much less than with other cephalosporins. The treatment is symptomatic; if they appear, stop the treatment and consult your veterinarian.
- Blood dyscrasia can be observed, including neutropenia after high doses of cephalosporins.
- On very rare occasions have been described bleeding disorders with some cephalosporins.
- Interactions of the drug and/or related problems: the oral absorption of cefpodoxime could be inhibited by H2 blockers (eg cimetidine, ranitidine) and oral antacids (those that could reduce oral absorption up to 30%). Cephalosporins can be administered with other antibiotics to increase the spectrum.
- Cross-sensitivity and/or related problems: although it is rare, animals allergic to penicillin could also be allergic to cefpodoxime.
- Pregnancy/reproduction/lactation: the safety of the administration of cefpodoxime and clavulanate in pregnant, reproducing or lactating animals has not been demonstrated. Use according to the evaluation of the veterinarian.
- Alterations of laboratory values: alterations in laboratory value related to the use of cefpodoxime and clavulanate in animals are rare. Occasionally they can induce a false positive in the Coombs test.
- Do not administer to other animal species, different to those indicated in this leaflet.
- Agrovvet Market S.A. is not responsible for the consequences arising from the use (of the product) different from that indicated in this insert.

CONTRAINDICATIONS

- Do not use in animals with hypersensitivity to cefpodoxime/potassium clavulanate. Adverse reactions due to hypersensitivity may include acute anaphylaxis, respiratory distress, fever and/or urticaria. The treatment should be implemented immediately and should include parenteral epinephrine (adrenaline), oxygen administration and respiratory support if necessary.
- In animals with hepatic and renal insufficiency the dosage should be carefully evaluated.

STORAGE

Store in a cool, dry place protected from light between 15°C and 30°C. Keep out of reach of children.

COMMERCIAL PRESENTATION

Bottle (with dosing cap, graduated syringe and syringe holder) containing 11 g of powder/100 mL after reconstituted (equivalent to 1 g of cefpodoxime + 625 mg of clavulanic acid).

Reg. SENASA Peru: F.82.70.I.0144

Liquacef® is a registered trademark of

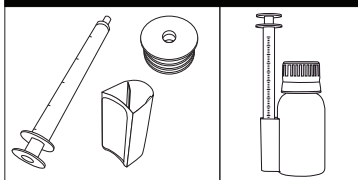


agrovvetmarket
animalhealth

Av. Canada 3792-3798, San Luis, Lima 15021 - Peru
Tel.: (511) 2 300 300

Email: ventas@agrovvetmarket.com - Web: www.agrovvetmarket.com

Incluye Kit de Administración | Includes Dosage Kit



VI 02818

Liquacef® C

Polvo para Suspensión Oral

Antibiótico Cefalosporínico de Última Generación con Inhibidor de Resistencia Bacteriana y Larga Vida Media

agrovvetmarket s.a.

FORMULACIÓN

Una vez reconstituido a 100 mL, cada mL contiene:

Cefpodoxime (como cefpodoxime proxitil)	10 mg
Ácido clavulánico (como clavulanato de potasio)	6.25 mg
Excipientes c.s.p.	1 mL

CARACTERÍSTICAS

Liquacef® C, es una asociación de acción sinérgica compuesta por un antibiótico de amplio espectro (cefpodoxime) y un inhibidor de las β-lactamasas, el clavulanato de potasio (sal potásica del ácido clavulánico).

El cefpodoxime, perteneciente al grupo de los antibióticos β-lactámicos cefalosporínicos de tercera generación -a diferencia de los de primera generación- tiene actividad bactericida no solo contra bacterias gram-positivas sensibles, si no también contra varias gram-negativas, de la familia enterobacteraceae (excluyendo a *Pseudomona spp.*) como *Escherichia coli*, *Proteus spp.* y *Klebsiella spp.* y contra *Pasteurella multocida*. El espectro de acción de Gram-positivos incluye *Staphylococcus spp.*, estreptococos alfa y beta-hemolíticos. Es sensible a la destrucción por beta-lactamasas, por lo que al ser administrado solo no es efectivo contra bacterias que producen estas enzimas.

Se combina con proxitil para producir un éster que mejora la absorción oral. De acuerdo a esto, como éster que es, es un profármaco que necesita convertirse en la forma activa cefpodoxime.

El *clavulanato* de potasio es un inhibidor de la aparición natural -no competitivo- de las beta-lactamasas producidas por bacterias gram-positivas -y también varias gram-negativas- y es producido por la fermentación del *Streptomyces clavuligerus*. Aún cuando tiene una estructura química beta-lactámica, tiene poca actividad antibacterial por sí solo. Sin embargo, cuando se administra conjuntamente con cefpodoxime, tiene el poder de extender su actividad al prevenir la destrucción por enzimas bacteriales. Es así que extiende el espectro de acción de cefpodoxime, incluyendo bacterias productoras de beta-lactamasas, entre ellas: algunas especies de *Escherichia coli* y *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* Algunas enzimas beta-lactamasas, incluyendo las producidas por *Enterobacter spp.* y *Pseudomona spp.*, no son afectadas por el clavulanato.

Mecanismos de Acción / Farmacología / Farmacodinamia

Cefpodoxime inhibe la síntesis de la pared bacteriana. Se considera una bactericida con relativa resistencia a las beta-lactamasas. Inhibe el tercer y último paso de la síntesis de la pared bacteriana, uniéndose específicamente a unas proteínas denominadas PBPs (del inglés "penicillin-binding proteins") proteínas presentes en todas las células bacterianas. De esta forma, la capacidad de la cefpodoxima hacia un determinado microorganismo depende de su capacidad para llegar y fijarse a las PBPs. Una vez fijado el antibiótico a estas proteínas, la síntesis de la pared bacteriana queda interrumpida y la bacteria experimenta una autólisis. La lisis de la bacteria se lleva a cabo gracias a determinadas enzimas (autolisinas).

El *clavulanato de potasio* actúa uniéndose de forma irreversible a la enzima betalactamasa, previniendo la hidrólisis del anillo betalactámico de la penicilina. El clavulanato primero forma un complejo no covalente, el cual es completamente reversible con un agente betalactámico; posteriormente reconoce el residuo de serina en el sitio activo de la enzima betalactamasa. La estructura del inhibidor se abre y forma un complejo covalente acilénico con el residuo de serina. Esto impide la liberación de la enzima betalactamasa y que la enzima betalactamasa hidrolice la penicilina.

Absorción: Cefpodoxime proxitil es un profármaco que se desesterifica a su metabolito activo, cefpodoxime y se absorbe desde el tracto gastrointestinal. En perros, tanto el cefpodoxime proxitil como el clavulanato no se ven afectadas adversamente por la presencia de alimentos en el estómago, y son estables en presencia del ácido gástrico, por lo tanto, se absorben muy bien luego de la administración oral.

Biodisponibilidad: Después de la administración oral a Beagles en ayunas, la biodisponibilidad oral de cefpodoxime fue del 63.1 ± 5.3%. Su vida media prolongada (5.6 horas) permite la dosificación una vez al día.

Distribución: Cefpodoxime se distribuye en el cuerpo con un volumen aparente de distribución de 151 ± 27 mL/kg. Los niveles séricos máximos del ácido clavulánico, ocurren 1-2 horas después de la administración oral y tiene aproximadamente una semivida de eliminación plasmática de 1 hora.

Eliminación: Como otros antibióticos betalactámicos, la cefpodoxime se elimina principalmente en la orina, con una vida aparente media de eliminación de aproximadamente 5-6 horas después de su administración oral, por lo que **Liquacef® C** se elimina principalmente sin cambios a través de la vía renal (filtración glomerular y secreción tubular).

INDICACIONES

Para el tratamiento y prevención de infecciones cutáneas (heridas, abscesos y piodermas) y tejidos blandos; neumonías, bronquitis, sinusitis, faringitis, tonsilitis, otitis media y otras infecciones del tracto respiratorio alto y bajo; infecciones del tracto genito-urinario y otras causadas por gérmenes sensibles a la asociación, principalmente cepas de *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus aureus* resistentes a las penicilinas, *Streptococcus canis*, (grupo G, β hemolítico), *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* y *Proteus mirabilis*, entre otras.

ESPECIES DE DESTINO

Caninos y felinos. Potros.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Vía oral.

- **Caninos:** La dosis recomendada es de 5-10 mg/kg de cefpodoxime y 3.13-6.25 mg/kg de ácido clavulánico cada 24 horas. En la práctica: 1 mL/1-2 kg cada 24 horas por 7 días.
- **Felinos:** La dosis recomendada es de 5-10 mg/kg y 3.13-6.25 mg/kg de ácido clavulánico cada 12-24 horas. En la práctica: 1 mL/2 kg cada 12 horas ó 1 mL/Kg cada 24 horas hasta 3 días luego de la resolución del cuadro.
- **Potos:** 10 mg/kg y 6.25 mg/kg de ácido clavulánico cada 6-12 horas. En la práctica: 1 mL/kg cada 6-12 horas.

Los tratamientos y su duración son solo sugeridos, por lo que queda a cargo del Médico Veterinario tratante, pero nunca deberían ser menores a 3 días. El tratamiento en ningún caso deberá exceder los 28 días. En caso de que no exista respuesta a los 3-5 días de tratamiento, el medicamento debería descontinuarse y la terapia debe ser reevaluada.

PREPARACIÓN DEL PRODUCTO PARA SU CORRECTO USO

- Comprobar que el tapón esté intacto.
- Invertir y agitar el frasco para desprender el polvo adherido al fondo.
- Llenar el frasco con agua (de preferencia hervida y fría) justo hasta la marca.
- Invertir y agitar bien, volver a llenar con agua hasta la marca. Invertir y agitar otra vez.
- Una vez reconstituido, el frasco contiene 100 mL (equivalente a 1 g de cefpodoxime + 625 mg de ácido clavulánico). Lo que equivale a 10 mg de cefpodoxime (como proxitil) y 6.25 mg de ácido clavulánico (como sal potásica) por mL. Deje reposar durante 5 minutos para asegurar una dispersión completa.
- Agitar bien antes de tomar cada dosis.
- La suspensión reconstituida debe almacenarse en refrigeración (entre 2°C y 8°C) y puede utilizarse hasta por 7 días. NO CONGELAR.

PRECAUCIONES / EFECTOS ADVERSOS

- La suspensión reconstituida debe almacenarse en refrigeración (entre 2°C y 8°C) y puede utilizarse hasta por 7 días. NO CONGELAR. Venta bajo receta.
- No administrar por otra vía que no sea la oral.
- Aunque puede administrarse con las comidas o no, administrarlo con la comida podría mejorar su absorción.
- En casos aislados pueden presentarse anorexia, sed, diarrea y vómitos. Sin embargo, como el cefpodoxime proxitil es un fármaco, las reacciones gastrointestinales son mucho menores que con otras cefalosporinas. El tratamiento es sintomático; si aparecieran, interrumpir el tratamiento y consultar con su veterinario.
- Puede observarse discrasia sanguínea, incluidas neutropenias después de altas dosis de cefalosporinas.
- En raras ocasiones se han descrito desórdenes hemorrágicos con algunas cefalosporinas.
- Interacciones de la droga y/o problemas relacionados: la absorción oral de cefpodoxime podría estar inhibida por bloqueadores H₂ (p.e. cimetidina, ranitidina) y antiácidos orales (los que podrían reducir la absorción oral hasta en un 30%). Las cefalosporinas pueden ser administradas con otros antibióticos para incrementar el espectro.
- Sensibilidad cruzada y/o problemas relacionados: aunque es raro, animales alérgicos a la penicilina podrían ser también alérgicos a cefpodoxime.
- Preñez/reproducción/lactación: no se ha demostrado la seguridad de la administración de cefpodoxime y clavulanato en animales preñados, reproductoras o lactantes. Utilizar de acuerdo a la evaluación del médico veterinario.
- Alteraciones de valores de laboratorio: son raras las alteraciones del valor de laboratorio relativos específicamente al uso de cefpodoxime y clavulanato en animales. Ocasionalmente pueden inducir un falso positivo en la prueba de Coombs.
- No administrar a otras especies animales, diferentes a las indicadas en este inserto.
- Agrovét Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

CONTRAINDICACIONES

- No utilizar en animales con hipersensibilidad a la cefpodoxime/clavulanato de potasio. Reacciones adversas por hipersensibilidad pueden incluir anafilaxia aguda, dificultad respiratoria, fiebre y/o urticaria. El tratamiento debe implementarse de inmediato y debería incluir epinefrina (adrenalina) parenteral, administración de oxígeno y ayuda respiratoria de ser el caso.
- En animales con insuficiencia hepática y renal se deberá evaluar cuidadosamente la posología.

ALMACENAMIENTO

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz entre 15°C y 30°C. Mantener alejado del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frasco (con tapón dosificador, jeringa graduada y soporte para jeringa) conteniendo 11 g de polvo/100 mL luego de reconstituido (equivalente a 1 g de cefpodoxime + 625 mg de ácido clavulánico).

Reg. SENASA Perú: F.82.70.1.0144

Liquacef® es una marca registrada de



agrovétmarket
animalhealth

Av. Canada 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Peru
Tel.: (511) 2 300 300

Email: ventas@agrovétmarket.com - Web: www.agrovétmarket.com

Fab. por Finecure Pharmaceuticals Ltd.
303, Third Eye One, Opp. Havmor, Nr. Panchwati, India.
VENTA BAJO RECETA

Liquacef® C

Powder for Oral Suspension

Last Generation Cephalosporin Antibiotic with Bacterial Resistance Inhibitor and Long Mean Life

agrovétmarket s.a.

FORMULATION

Once reconstituted to 100 mL, each mL contains:

Cefpodoxime (as cefpodoxime proxitil)	10 mg
Clavulanic acid (as potassium clavulanate).....	6.25 mg
Excipients q.s.ad	1 mL

CHARACTERISTICS

Liquacef® C, is an association of synergistic action composed by a broad-spectrum antibiotic (cefpodoxime) and an inhibitor of β -lactamases, potassium clavulanate (potassium salt of clavulanic acid).

The cefpodoxime, belonging to the group of β -lactam cephalosporin antibiotics of third generation, unlike the first generation, has bactericidal activity not only against gram-positive bacteria sensitive but also against several gram-negative, family enterobacteraceae (excluding *Pseudomonas spp.*) such as *Escherichia coli*, *Proteus spp.* and *Klebsiella spp.* and against *Pasteurella multocida*. The spectrum of action of Gram-positive includes *Staphylococcus spp.*, *Alpha* and *beta*-hemolytic streptococci. It is sensitive to destruction by β -lactamases, so when administered alone is not effective against bacteria that produce these enzymes.

It is combined with proxitil to produce an ester that improves oral absorption. According to this, as an ester that is, it is a prodrug that needs to become the cefpodoxime active form.

Potassium clavulanate is an inhibitor of the natural appearance – non competitive- of β -lactamases produced by gram-positive bacteria - and also several gram-negative - and is produced by the fermentation of *Streptomyces clavuligerus*. Even though it has a β -lactam chemical structure, it has little antibacterial activity on its own. However, when administered in conjunction with cefpodoxime, it has the power to extend its activity by preventing destruction by bacterial enzymes. Thus, it extends the spectrum of action of cefpodoxime, including β -lactamase-producing bacteria, including: some species of *Escherichia coli* and *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* Some β -lactamase enzymes, including those produced by *Enterobacter spp.* and *Pseudomonas spp.*, are not affected by clavulanate.

Mechanisms of Action / Pharmacology / Pharmacodynamics

Cefpodoxime inhibits the synthesis of the bacterial wall. It is considered a bactericide with relative resistance to β -lactamases. It inhibits the third and last step of the synthesis of the bacterial wall, joining specifically to proteins denominated PBPs (penicillin-binding proteins) present in all the bacterial cells. In this way, the capacity of cefpodoxime towards a specific microorganism depends on its capacity to reach and fix itself to PBPs. Once the antibiotic is fixed to these proteins, the synthesis of the bacterial wall is interrupted, and the bacteria undergoes an autolysis. The lysis of the bacteria is carried out thanks to certain enzymes (autolysins).

Potassium clavulanate acts irreversibly binding to the β -lactamase enzyme, preventing the hydrolysis of the β -lactam ring of penicillin. Clavulanate first forms a non-covalent complex, which is completely reversible with a β -lactam agent; subsequently recognizes the serine residue in the active site of the β -lactamase enzyme. The structure of the inhibitor opens and forms a covalent complex acylenzyme with the serine residue. This prevents the release of the β -lactamase enzyme and that the β -lactamase enzyme hydrolyzes penicillin.

Absorption: Cefpodoxime proxitil is a prodrug that is deesterified to its active metabolite, cefpodoxime and is absorbed from the gastrointestinal tract. In dogs, both cefpodoxime proxitil and clavulanate are not adversely affected by the presence of food in the stomach, and are stable in the presence of gastric acid, therefore, they are absorbed very well after oral administration.

Bioavailability: After oral administration to fasting Beagles, the oral bioavailability of cefpodoxime was 63.1 \pm 5.3%. Its long mean-life (5.6 hours) allows dosing once a day.

Distribution: Cefpodoxime is distributed in the body with an apparent volume of distribution of 151 \pm 27 mL/kg. Maximum serum levels of clavulanic acid, occur 1-2 hours after oral administration and have approximately a half-life of plasma elimination of 1 hour.

Elimination: Like other β -lactam antibiotics, cefpodoxime is mainly eliminated in the urine, with an apparent elimination half-life of approximately 5-6 hours after oral administration, so that Liquacef® C is eliminated mainly without changes through the renal pathway (glomerular filtration and tubular secretion).

INDICATIONS

For the treatment and prevention of skin infections (wounds, abscesses and pyoderms) and soft tissues; pneumonias, bronchitis, sinusitis, pharyngitis, tonsillitis, otitis media and other infections of the upper and lower respiratory tract; infections of the genital-urinary tract and others caused by germs sensitive to the association, mainly strains of *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus aureus* resistant to penicillins, *Streptococcus canis*, (group G, β hemolytic), *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* and *Proteus mirabilis*, among others

TARGET SPECIES

Dogs and cats. Foals.

ROUTE OF ADMINISTRATION AND DOSAGE

Orally.

- **Dogs:** The recommended dose is 5-10 mg/kg and 3.13-6.25 mg/kg of clavulanic acid, every 24 hours. In practice: 1 mL/1-2 kg every 24 hours for 7 days.
- **Cats:** The recommended dose is 5-10 mg/kg and 3.13-6.25 mg/kg of clavulanic acid, every 12-24 hours. In practice: 1 mL/2 kg every 12 hours or 1 mL/Kg every 24 hours up to 3 days after the resolution of the disease.