VALSYN® NF

N° de Registro: Q-7833-157

Antibiótico

DESCRIPCIÓN:

Las enfermedades respiratorias y digestivas constituyen uno de los principales problemas sanitarios en las granjas avícolas y porcinas, debido a la interacción existente entre los microorganismos (virus, bacterias, parásitos, etc.), los factores ambientales (deficiente ventilación, exceso de amoniaco, etc.), factores genéticos y manejo zootécnico.

Estos complejos constan de muchos factores asociados entre sí provocando grandes pérdidas económicas en las líneas de producción observando desde una poca ganancia de peso impactando en el tiempo a mercado, hasta una elevada mortalidad. En los casos más severos pueden presentarse a pocos días o semanas antes de salir a la venta, en otros puede pasar desapercibida (infecciones subclínicas).

Entre las bacterias que comúnmente se asocian podemos mencionar a *Mycoplasma* spp, *Haemophilus paragallinarum*, *Pasteurella* spp, *Ornithobacterium rhinotracheale*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp*, *Salmonella spp*, *Listeria monocytogenes*, *Neumococcus* spp, *Clostridium* spp, *Bordetella* spp, *Brucella* spp, *Corynebaterium* spp, *Klebsiella pneumoniae*, *Shigella* spp, *Actynobacillus* spp, *Bordetella bronchiseptica*, *Lawsonia intracelularis*, entre otras, la interacción de estos patógenos hace que sea difícil su control y tratamiento. En estos casos, el **VALSYN® NF** por sus características farmacológicas, eleva la actividad frente a los principales patógenos respiratorios y digestivos, hace que sea el antibiótico idóneo para ser utilizado en este tipo de infecciones.

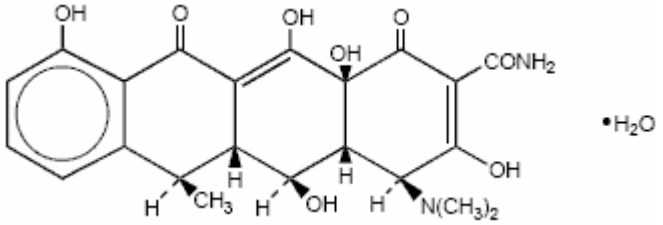
VALSYN® NF es un antibiótico semisintético de segunda generación, derivado de las tetraciclinas disponibles como sales de hiclato de calcio utilizada en la medicación oral. Actúa contra microorganismos Gram positivos, Gram negativos, aerobios y anaerobios que afectan a aves y cerdos.

FÓRMULA:

Cada 100 g Contiene.

Doxiciclina Hiclato	15 g
Ambroxol	0.6 g
Vehículo, especial PiSA cbp	100g

FÓRMULA ESTRUCTURAL:



FÓRMULA MOLECULAR:

$C_{22}H_{24}N_2O_8H_20$

FÓRMULA QUÍMICA:

[4s-(4),4a),5),5a),6),12))]-4-(dimetilamino) - 1, 4, 4a, 5, 5ª ,6 ,11 ,12 a – octahidro -3, 5, 10, 12, 12 a – pentahidroxi – 6 – metil – 1, 11 –dioxo - naftacenocarboxamida monohidrato.

CARACTERISTICAS FISICOQUIMICAS:

Es un polvo verde, soluble en el agua y levemente en alcohol. Después de la reconstitución con agua presenta un pH entre 1.8 y 3.3. Se caracteriza por tener una mayor solubilidad lipídica, mejor actividad antimicrobiana y un perfil farmacocinético diferente al resto de las tetraciclinas.

MECANISMO DE ACCIÓN:

VALSYN® NF Penetra en la bacteria para inhibir la síntesis proteica (subunidad ribosomal 30s y 50s) y, una vez en el interior, bloquea el sitio aceptor del complejo ARN mensajero-ribosomal, impidiendo la fijación del aminoacil ARN de transferencia. Debido a que la

penetración es dependiente de un proceso de transporte activo, ésta se favorece debido a su elevada liposolubilidad, superior que las demás tetraciclinas. Esta propiedad es responsable de su mayor actividad antimicrobiana y menor tendencia a generar resistencia.

FARMACOCINETICA:

VALSYN® NF se absorbe muy bien en las primeras porciones del intestino delgado después de la administración oral, característica confirmada por la elevada biodisponibilidad de la Doxiciclina por esta vía. Posee un elevado volumen de distribución permitiéndole llegar fácilmente a los tejidos y fluidos corporales. Mantiene niveles terapéuticos por tiempo prolongado en el tejido pulmonar por lo que se recomienda para tratar infecciones respiratorias en aves y cerdos.

Su eliminación se realiza lentamente en forma directa a través de la excreción bilioentérica por un proceso pasivo en forma de conjugado o quelato, por lo que no causa daño a la microflora del tracto gastrointestinal.

Características generales del VALSYN NF:

- Altamente efectivo.
- Mayor liposolubilidad.
- Mayor biodisponibidad (85 %).
- Mejor absorción.
- Buena penetración tisular.
- Lenta eliminación.
- Amplio espectro.
- Resistente a la destrucción del jugo gástrico
- Estable en el agua.
- Puede administrarse en el alimento
- No tiene actividad para quelatar minerales.
- No causa daños a nivel renal.
- No es afectado por el calcio de la dieta.

INDICACIONES:

En aves:

Se indica para tratar las infecciones bacterianas del tracto respiratorio, como son la enfermedad respiratoria crónica complicada por *Escherichia coli* (infección de los sacos aéreos) o de infecciones por *Salmonella* spp., (tifoidea, pulorosis y para tifoidea).

En cerdos:

Se usa en bacterias asociadas al complejo respiratorio porcino como son *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, así como diarreas por *Lawsonia intracelularis*.

DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE VALSYN NF:

En los casos donde existe algún proceso infeccioso el MVZ recurre a diversas vías para tratar a los animales, entre ellas la más utilizada para abarcar a un mayor número es la oral; de esta, en el agua de bebida ocupa un lugar importante debido a que en presencia de enfermedad el consumo de alimento disminuye de manera importante observándose que el consumo de agua se mantiene y en algunos casos se incrementa.

En aves y cerdos se utiliza de 10 a 15 mg/kg de peso vivo por un lapso de 3 a 5 días. Para fines prácticos se recomiendan desde 675 g a 1000 g de **VALSYN® NF** por cada 1000 litros de agua de bebida. En el alimento se utiliza por un lapso de 8 días; a razón de 125 ppm a 250 ppm para cerdos; es decir, desde 830 g a 1660 g de **VALSYN® NF** por tonelada de alimento, y en aves se recomienda 100 ppm que equivale a 670 g de **VALSYN® NF** por tonelada de alimento.

Alcanza las concentraciones mínimas inhibitorias (MICs) necesarias para eliminar a los principales agentes infecciosos. La vida media de la Doxiciclina se calcula en 7.20 ± 2.42 y 7.01 ± 2.10 horas para los casos de absorción y eliminación respectivamente.

Es importante mencionar que el consumo de agua depende de la temporada del año, lugar y tipo de explotación, la estirpe de aves o la raza de cerdos entre otros factores. Para fines prácticos en los cerdos se recomienda guiarse por el cuadro 1 y aves en cuadro 2, aunque hay que adaptar el consumo de agua según la región.

RECOMENDACIONES PARA LA MEDICACIÓN EL AGUA:
Antes de iniciar la medicación se debe determinar la cantidad de agua que consumen los animales por un lapso de 24 hrs, así mismo como la capacidad real del tinaco que alimenta a cada nave. Para ello se recurre a la siguiente formula:

$$\pi\ (Pi) * r^2 * h$$

Donde:
π (Pi), representa 3.1416
r^2, representa la mitad de la distancia trazada como diámetro del tinaco (mejor conocida como radio) y elevada al cuadrado.
h, es la altura desde la base hasta el límite del agua es su parte más ancha.
En los casos donde el agua sobrepasaba el límite más ancho y entra en la parte más angosta se utiliza la siguiente fórmula para medir su capacidad exacta:

$$\pi\ (Pi) * r^2 * (h*h/3)$$

Una vez determinada la capacidad de agua y el consumo del mismo durante 24 hrs se procede a calcular la cantidad de **VALSYN® NF** a utilizar.
Esto es, se multiplica el número de animales por el peso promedio de la etapa, el resultado a su vez se multiplica por la dosis a utilizar (10 o 15 mg). El total se realiza una regla de tres, para sacar la cantidad total de **VALSYN® NF** a utilizar (Cuadro 3). Para el caso de las aves se sigue el mismo procedimiento (Cuadro 4).

Para obtener una buena respuesta se recomienda:

- Que los bebederos tengan un buen funcionamiento.
- Retirar el agua dos o tres horas antes de comenzar el tratamiento (opcional).
- Después de que la solución ha sido consumida, reanude el suministro de agua sin medicar.
- En caso de utilizar dosificadores por pulso se recomienda seguir el ejemplo en el cuadro 2.

CONTRAINDICACIONES:
No administrar a animales con hipersensibilidad conocida al ingrediente activo.
No administrar a animales con insuficiencia hepática y/o renal.
No se administre este producto a aves en producción de huevo que se destine al consumo humano.

PRECAUCIONES ESPECIALES: La ingesta de medicación por los animales puede verse alterada como consecuencia de la enfermedad. En caso de consumo insuficiente de agua, los animales deben tratarse por vía parenteral.

Un uso inadecuado del medicamento veterinario puede aumentar la prevalencia de la resistencia bacteriana a las tetraciclinas debido al potencial de resistencia cruzada.

Como existe la posibilidad de que no se puedan erradicar los patógenos diana, la medicación debe combinarse con buenas prácticas de gestión, como por ejemplo mantener una higiene correcta, una ventilación adecuada y evitar la aglomeración de animales.

REACCIONES ADVERSAS:

Como para todas las tetraciclinas, en raras ocasiones pueden aparecer reacciones alérgicas y de fotosensibilidad.

Si se sospecha de la presencia de reacciones adversas, el tratamiento debe ser interrumpido.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

No administrar junto con alimento con exceso de cationes polivalentes tales como Ca2+, Mg2+, Zn2+ y Fe3+, ya que es posible la formación de complejos de doxiciclina con estos cationes. Se aconseja que el intervalo entre la administración de este y otros medicamentos veterinarios que contengan cationes polivalentes sea de 1-2 horas, dado que estos últimos limitan la absorción de la tetraciclina.

No administrar conjuntamente con antiácidos, caolín o preparaciones de hierro.

No administrar junto con antibióticos bactericidas como los beta -lactámicos, ya que las tetraciclinas son antimicrobianos bacteriostáticos.

No administrar con otros fármacos nefrotóxicos, ya que se potencializa el riesgo.

La doxiciclina incrementa la acción de los anticoagulantes.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Si ocurren reacciones tóxicas sospechosas debido a una sobredosificación extrema, se deberá interrumpir la medicación y, en caso necesario, iniciar un tratamiento sintomático apropiado.

ADVERTENCIAS:

- Producto de uso exclusivo en medicina veterinaria, no se use en humanos.
- Consérvese en un lugar seco a temperatura ambiente a no más de 30°C.
- Sometido a temperaturas elevadas por periodos prolongados, el producto puede presentar cambios en su coloración los cuales no afectan la potencia del mismo.
- No se deje al alcance de los niños.

PERIODO DE RETIRO:
No deberá usarse este producto 3 días antes del sacrificio de los animales destinados para consumo humano en porcinos; en aves retire el producto 7 días antes del sacrificio.
No se administre este producto a aves en producción de huevo que se destine al consumo humano.

PRESENTACIÓN
Cubeta de 10 Kg.
Despachador con 100 sobres de 5g.

Consulte al Médico Veterinario Zootecnista (Información exclusiva para Médicos Veterinarios Zootecnistas).

Cualquier presentación de reacción adversa deberá de reportarse a la Unidad de Farmacovigilancia Veterinaria de PiSA Agropecuaria.

Responsables del contenido:
Departamento Técnico, PiSA Agropecuaria S. A. de C. V.

Cuadro 1.

Dosificación del VALSYN® NF en cerdos utilizando las variables de peso y consumo de agua.

Peso corporal	Consumo de agua	Cantidad de Valsyn ® NF		Número de cerdos tratados por tinaco ** por día	Número de tinacos para tratar 500 cerdos durante 5 días.
		10 mg/kg	15 mg/kg		
10.00	1.010	660 g	990 g	990	1.98
22.50	2.274	660 g	990 g	440	2.20
30.00	3.040	660 g	990 g	329	7.60
45.00	4.927	610 g	915 g	203	12.31
55.00	5.930	620 g	930 g	169	14.79
67.50	7.201	625 g	940 g	139	17.98
75.00	8.070	630 g	950 g	124	20.16
90.00	9.475	640 g	960 g	106	23.58
105.00	10.010	640 g	960 g	91	27.47
112.50	11.749	640 g	960 g	85	29.41

* Cantidad utilizada por cada 1000 litros de agua.

** Capacidad de 1000 litros.

Cuadro 2.

Dosificación del VALSYN® NF en aves utilizando las variables de peso y consumo de agua.

Semana	Consumo de agua (mL/día)	Consumo de agua por 1000 aves (L)	Peso semanal (Kg)	Cantidad de Valsyn® NF 15 mg/kg de peso	Valsyn® NF a utilizar para 1000 aves
1	70	70	0.25	250	25.0 g
2	146	146	0.0341	341	34.04 g
3	310	310	0.657	657	66 g
4	493	493	1.029	1029	1402 g
5	701	701	1.433	1433	143 g
6	970	970	1.873	1873	187 g
7	1.314	1314	2.344	2344	235 g

Cuadro 3.

Ejemplo sobre el cálculo del VALSYN® NF para una caseta de 203 cerdos con un peso promedio de 45 kg utilizando dosificadores por pulso

Procedimiento	Ejemplo
Determinar la dosis a utilizar	15 mg/kg de peso (1000 mg= 1g)
Calcular el peso del total de animales a medicar	203 cerdos de 45 kg= 9,135 kg
Multiplicar el peso por la dosis del principio activo (doxicilcina).	9,135 kg por 15 mg= 137,025 mg (137g)
Determinar la cantidad de Valsyn® NF a utilizar	15 g de P.A. tiene 100 g de Valsyn® NF 137 g (se requiere) 137 por 100 entre 15= **913.33 g de producto terminado (Valsyn® NF)**
Calcular el consumo de agua	203 cerdos por 4.927 litros por día = 985.4 L/día (1000L)
Determinar el pulso del dosificador	1:100 (0.01), 2:100 (0.02)
Multiplicar el requerimiento de agua por el porcentaje del dosificador	985.4 L/día por 0.01= 9.854 L (10L) 985.4 L/día por 0.02= 19.71 L (20 L)
Realizar solución madre	**Mezclar 913.33 g (915 g) de VALSYN® NF en 10 o 20 litros de agua por cada 24 horas**

Cuadro 4.

Ejemplo sobre el cálculo del VALSYN® NF para una caseta de 1000 aves con un peso promedio de 250 g utilizando dosificadores por pulso

Procedimiento	Ejemplo
Determinar la dosis a utilizar	15 mg/kg de peso (1000 mg= 1g)
Calcular el peso del total de animales a medicar	1000 aves de 250 g= 250 kg
Multiplicar el peso por la dosis del principio activo (doxicilcina).	250 kg por 15 mg= 3750 mg(3.75 g)
Determinar la cantidad de Valsyn NF a utilizar	15 g de P.A. tiene 100 g de Valsyn N 3.75 g (se requiere) 3.75 g por 100 entre 15= **25 g de producto terminado (Valsyn® n NF)**
Calcular el consumo de agua	1000 aves por 0.146 L= 146 L por día *
Determinar el pulso del dosificador	1:100 (0.01), 2:100 (0.02)
Multiplicar el requerimiento de agua por el porcentaje del dosificador	146 L/día 0.01=1.46 (1.5 litros de agua) 146 L/día por 0.02=2.92 (3 litros de agua)
Realizar solución madre	**Mezclar 25 g de VALSYN® NF en 1.5 o 3 litros de agua por cada 24 horas**

* El cálculo de agua se obtiene al multiplicar el doble del consumo de alimento según la etapa

EVALUACIÓN DE CAMPO DEL VALSYN NF EN GRANJA AVÍCOLA UBICADA EN EL ESTADO DE OAXACA.

Objetivo:
Demostrar la efectividad del **VALSYN® NF** sobre la terapia en la prevención y tratamiento de pollos en la primera semana de edad, así mismo identificar las bacterias susceptibles.

Introducción:
La mortalidad observada durante la primera semana de estancia del pollo se manifiesta por la inmunosupresión que provocan diversas bacterias impactando seriamente sobre la producción final debido a la baja en los parámetros productivos.
Entre las bacterias que comúnmente se asocian se encuentra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus* spp, *Salmonella* spp, *Klepsiella pneumoniae, Shigella* spp y *Mycoplasma* spp, entre otras. La interacción de estas bacterias hace complicado su tratamiento**.**
Para ello, se evaluó 2 productos comerciales recomendados para el uso en la prevención y tratamiento de dicho problema.

Material y Métodos:

La evaluación se llevó acabo en condiciones de campo, respetando al máximo los tiempos y manejos de la explotación.

Se utilizaron 2 productos comerciales recomendados para su uso durante la primera semana el primero VALSYN NF (doxiciclina más ambroxol) y Erifur (Eritromicina + furaltadona) ambos se proporcionan en el agua de bebida.

Se utilizaron 160 000 aves de una semana de edad las cuales se alojaron en 8 casetas con capacidad de 20,000 aves cada una. Se dividieron en 2 grupos destinando el **VALSYN® NF** a las casetas 2, 4, 6, 8 y Erifur® a las 1, 3, 5, 7.

Durante la medicación, se muestreó las dos naves (4 y 7) para determinar el agente etiológico involucrado en las parvadas, se escogieron al azar en toda la caseta 12 animales en tres distintos puntos. El muestreo se realizó al día, a los cuatro y siete días de edad utilizando el mismo número de animales. Este muestreo tuvo la finalidad de evaluar la presencia bacteriana involucrada en el problema así como observar la reacción posvacunal a la enfermedad de Newcastle.

Las aves fueron remitidas al Laboratorio de diagnóstico ubicado en Tehuacán Puebla para su aislamiento bacteriano de los órganos pulmón, corazón, hígado y saco vitelino.

Las variables a evaluar:

- Mortalidad al inicio de la prueba,
- Mortalidad a la cuarta semana de edad,
- Efecto posvacunal de la enfermedad de Newcastle.

Resultados:

En los cuadros 1 y 2, así como la gráfica 1 se simplifican los resultados obtenidos en esta prueba.

Cuadro 1.

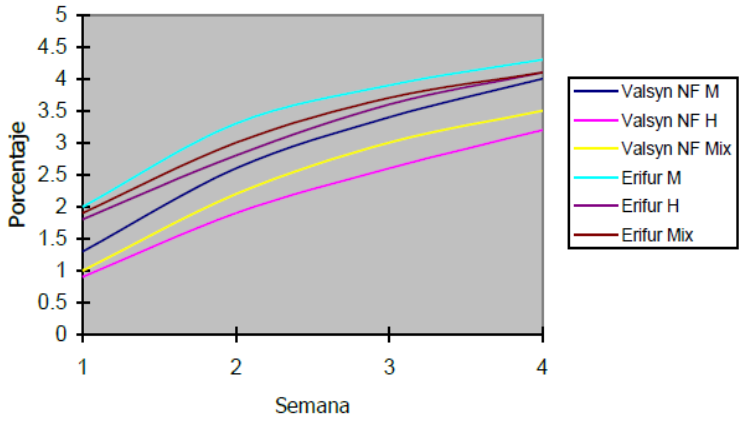
Porcentaje de mortalidad y viabilidad acumulado de las casetas.

Semana	Porcentaje de mortalidad acumulada utilizando **Valsyn® NF**				Porcentaje de mortalidad acumulada utilizando Erifur			
	Machos	Hembras	Mixto	Viabilidad	Machos	Hembras	Mixto	Viabilidad
1	1	0.9	1	99	2	1.8	1.9	98.1
2	3	1.9	2.2	97.8	3.3	2.8	3	97
3	3	2.6	3	97	3.9	3.6	3.7	96.3
4	4	3.2	3.5	96.5	4.3	4.1	4.1	95.9
Total	**2.82***	**2.15**	**2.42**	**97.57**	**3.37***	**3.07**	**3.17***	**97**

* Las medidas presentan diferencia estadística por el método ANOVA y Prueba t (P<0.05).

Los valores de mortalidad ejemplificados en el cuadro 1 y grafica 1 muestran que la viabilidad del grupo tratado con el **Valsyn® NF** al inicio de la prueba fue del 99% y finalizando a la cuarta semana con un 96.5% haciendo un promedio general durante el periodo de prueba del 97.57%. En el caso del grupo con Erifur® se observó 98.1% y 95.9% respectivamente, con un promedio general del 96.82%. Esto es una diferencia a favor del Valsyn® NF de 0.9% en la primera semana y 0.6 % a la cuarta semana, sobresaliendo la ventaja en el acumulada del 0.75%.

Grafica 1. Porcentaje de mortalidad por sexo y mixto de casetas tratadas con **Valsyn® NF** y Erifur.



El comportamiento de la parvada después de la aplicación de la vacuna fue mejor en los grupos tratados con Valsyn® NF en comparación a los grupos tratados con Erifur®, de acuerdo a observaciones realizadas por el supervisor de granja.[1]

Aislamiento bacteriano.

Cuadro 2.

Aislamiento bacteriano de pollos de una semana de edad.

Órgano	Fecha de toma para análisis bacteriológico					
	27/01/2006		30/01/2006		03/02/2006	
	Valsyn® NF	Erifur®	Valsyn® NF	Erifur®	Valsyn® NF	Erifur®
Pulmón	Negativas	Negativas	Negativas	*Streptococcus faecium*	Negativo	Negativo
Corazón	Negativas	Negativas	Negativas	E. coli	Negativo	E. coli
Hígado	Negativas	Negativas	Negativas	E. coli	Negativo	E. coli
Saco vitelino	*Streptococcus faecium, E. coli*	*Streptococcus faecium, E. coli*	Negativas	*Streptococcus faecium, E. coli*	Negativo	E. coli

Conclusión:

El Valsyn® NF demostró ser superior que el Erifur® al obtener menor porcentaje de mortalidad ($P<0.05$) lo que representa una mayor viabilidad (del 0.75%), sin tener una respuesta perjudicial después de la vacunación contra Newcastle.