

Agrovet

Tulamycin® K

REGISTRO Q-0616-062

Asociación antibiótica macrólido triamilida semisintética + AINE
Antibiótico de dosis única

Solución inyectable

USO VETERINARIO

Formulación

Cada 100 mL contienen:

Tulatromicina		10 g
Ketoprofeno		12 g
Excipientes	c.b.p	100 mL

Características

Tulamycin® K es una asociación antibiótica de dosis única que combina un antibiótico macrólido semisintético de última generación y larga acción con un antiinflamatorio no esteroide (AINE). Se caracteriza por su facilidad de uso (una dosis es suficiente), rápida eficacia, prolongada actividad y lenta eliminación.

A partir de una dosis única, la tulatromicina ha demostrado ser el único macrólido eficaz frente a los cuatro patógenos causantes de la enfermedad respiratoria bovina (ERB) incluyendo *Mycoplasma bovis*. De la misma manera ha demostrado una eficacia superior para la ERB en comparación a la tilmicosina, enrofloxacina y florfenicol.

Adicionalmente, las propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias de la tulatromicina han sido demostradas. Es decir, la tulatromicina no tiene solo una excelente acción directa sobre el agente patógeno bacteriano, sino que también actúa ayudando al sistema inmunológico del animal a controlar la inflamación. El resultado es un mejor tratamiento de las enfermedades bacterianas que causan inflamación. Este efecto se ve potenciado con la adición de ketoprofeno con comprobada acción antiinflamatoria, antitóxica, analgésica y/o antipirética.

Farmacodinamia y Mecanismo de Acción

Los macrólidos son antibióticos bacteriostáticos e inhiben la biosíntesis de proteínas esenciales por medio de su unión selectiva al RNA ribosómico bacteriano. Actúan estimulando la disociación del peptidil-rRNA del ribosoma durante los procesos de traslocación.

Además de sus propiedades antimicrobianas, la tulatromicina ha demostrado tener acciones inmunomoduladora y antiinflamatoria en estudios experimentales. En células polimorfonucleares bovinas y porcinas (PMNs; neutrófilos) la tulatromicina promueve la apoptosis (muerte celular programada) y el aclaramiento de las células apoptóticas por los macrófagos. Disminuye la producción de los 6 mediadores leucotrieno B4 y CXCL-8 que estimulan la inflamación e induce la producción de lipoxina A4, mediador lipídico antiinflamatorio que estimula la resolución de la inflamación.

El ketoprofeno es una sustancia perteneciente al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). El ketoprofeno tiene propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. No se conocen todos los aspectos de su mecanismo de acción. Los efectos se obtienen parcialmente mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos por el ketoprofeno, que actúa sobre la ciclooxigenasa y la lipoxigenasa respectivamente. También se inhibe la formación de bradicinina. El ketoprofeno inhibe la agregación de trombocitos.

Farmacocinética

Tulatromicina

En bovinos, el perfil farmacocinético de tulatromicina, cuando se administró como dosis subcutánea única de 2,5 mg/kg de peso vivo, se caracterizó por una absorción extensa y rápida, seguida de una elevada distribución y eliminación lenta. La concentración máxima en plasma (C_{max}) fue de aproximadamente 0,5 µg/ml, ésta se alcanzó aproximadamente 30 minutos después de la dosis (T_{max}). Las concentraciones de tulatromicina en homogeneizado de pulmón fueron considerablemente mayores que en plasma. Existe una gran evidencia de acumulación sustancial de tulatromicina en neutrófilos y macrófagos alveolares. Sin embargo, la concentración in vivo de tulatromicina en el lugar de infección del pulmón no se conoce. Las concentraciones pico fueron seguidas de una ligera disminución en la exposición sistémica con una semivida de eliminación aparente (t_{1/2}) de 90 horas en plasma. La fijación a proteínas plasmáticas fue baja, aproximadamente 40%. El volumen de distribución en estado estacionario (VSS) determinado tras la administración intravenosa fue de 11 l/kg. Tras la administración subcutánea en bovino, la biodisponibilidad de la tulatromicina fue aproximadamente del 90 %.

En porcinos, el perfil farmacocinético de la tulatromicina cuando se administró en una dosis intramuscular única de 2,5 mg/kg de peso vivo, también se caracterizó por una absorción extensa y rápida, seguida de una elevada distribución y una eliminación lenta. La concentración máxima en plasma (C_{max}) fue de aproximadamente 0,6 µg/ml, ésta se logró aproximadamente 30 minutos después de la dosis (T_{max}). Las concentraciones de tulatromicina en homogeneizado de pulmón fueron considerablemente mayores que en plasma. Existe una gran evidencia de acumulación sustancial de tulatromicina en neutrófilos y macrófagos alveolares. Sin embargo, la concentración in vitro de

tulatromicina en el lugar de infección del pulmón no se conoce. Las concentraciones pico fueron seguidas de una ligera disminución en la exposición sistémica, con una semivida de eliminación aparente (t_{1/2}) de 91 horas en plasma. La fijación a proteínas plasmáticas fue baja, aproximadamente del 40%. El volumen de distribución en el estado estacionario (V_{SS}) determinado tras la administración intravenosa fue de 13,2 l/kg. Tras la administración intramuscular en porcino la biodisponibilidad de la tulatromicina fue aproximadamente de 88%.

En ovinos, el perfil farmacocinético de la tulatromicina, cuando se administró en una dosis intramuscular única de 2,5 mg/kg de peso corporal, se logró la concentración máxima en plasma (C_{max}) de 1,19 µg/ml en aproximadamente (T_{max}) 15 minutos después de la administración de la dosis y con una semivida de eliminación (t_{1/2}) de 69,7 horas. La fijación a proteínas plasmáticas fue de aproximadamente el 60-75%. El volumen de distribución en el estado estacionario (V_{ss}) tras la administración intravenosa fue de 31,7 l/kg. La biodisponibilidad de la tulatromicina después de la administración intramuscular en el ovino fue del 100%.

Ketoprofeno

Luego de la administración de la asociación -a 3 mg de ketoprofeno/kg de peso corporal- la farmacocinética del ketoprofeno se rige por una cinética flip-flop. La C_{max} media en plasma fue de 2 µg/ml, que se alcanzó a las 4 horas en promedio. La semivida terminal del ketoprofeno está dominada por la absorción lenta y se estimó en 6,8 horas.

Además, después de la inyección subcutánea de la combinación tulatromicina-ketoprofeno, hubo un retraso en la absorción, con una concentración máxima de ketoprofeno más baja y una vida media de eliminación más prolongada, en comparación con el compuesto solo.

El ketoprofeno en el producto combinado es una mezcla racémica de dos enantiómeros, S (+) y R (-). Los modelos in vitro sugieren que el enantiómero S (+) es 250 veces más potente que el enantiómero R (-). Se ha informado que la inversión de R-ketoprofeno en S-ketoprofeno en bovinos es del 31% después de la administración intravenosa de R-ketoprofeno.

Agentes Susceptibles

Mannheimia haemolytica, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis*; *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides nodosus* y *Fusobacterium necrophorum*; *Leptospira borgpetersenii* var. *Hardjo*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoni*, *Haemophilus parasuis* y *Bordetella bronchiseptica*. *Dichelobacter nodosus*, *Moraxella bovis* entre otros.

Indicaciones

Tratamiento de infecciones bacterianas causadas por microorganismos susceptibles a la tulatromicina, siempre que se requiera una acción antiinflamatoria, antitóxica, analgésica y/o antipirética. Indicaciones específicas incluyen:

* Bovinos

Tratamiento de la enfermedad respiratoria bovina (ERB) asociada con *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* (*Haemophilus somnus*) y *Mycoplasma bovis*. Tratamiento de la queratoconjuntivitis infecciosa bovina asociada a *Moraxella bovis*. Tratamiento de la necrobacilosis interdigital asociada con *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides nodosus* y *Fusobacterium necrophorum*. Para el tratamiento de la infección por *Leptospira borgpetersenii* var. *hardjo*.

* Porcinos

Tratamiento de enfermedades respiratorias de ganado porcino (ERP) asociadas con *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Bordetella bronchiseptica*.

* Ovinos, Caprinos

Tratamiento de enfermedades respiratorias causadas por gérmenes susceptibles. Tratamiento de etapas tempranas de pododermatitis infecciosa pododermatitis, pederia) asociada a *Dichelobacter nodosus* u otros gérmenes susceptibles.

Especies de Destino

Fórmula desarrollada y probada para su uso en bovinos (carne), porcinos, ovinos y caprinos.

Vías de Administración y Dosis

Vía inyectable subcutánea (bovinos) e intramuscular (demás especies) a razón de 2,5 mg de tulatromicina y 3 mg de ketoprofeno por kg de peso vivo (en la práctica 1 mL/40 kg de peso vivo) como dosis única. Bovinos: Dividir la dosis de manera que no se inyecten más de 7,5 mL por sitio de inoculación. Porcinos: Dividir la dosis de manera que no se inyecten más de 2 mL por sitio de inoculación. La respuesta al tratamiento debe ser evaluada 48 horas después de la inyección. Si persisten o aumentan las manifestaciones de enfermedad, o si se produce una recidiva, cambiar el tratamiento.

Contraindicaciones

* No usar en casos de hipersensibilidad a antibióticos macrólidos ni a alguno de los excipientes.

- No usar simultáneamente con otros macrólidos o lincosamidas.
- No administrar a animales que padecen lesiones gastrointestinales, diátesis hemorrágica, discrasia sanguínea o afecciones hepáticas, renales o cardíacas.
- No administrar por vía intravenosa ni por otra vía que no sea la indicada.
- No administrar en otras especies diferentes a las indicadas.

Efectos Secundarios

* La administración subcutánea puede causar dolor pasajero e inflamación local en el punto

de inyección, los cuales normalmente desaparecen en pocos días, sin embargo pueden persistir hasta 30 días.

- Pueden aparecer signos de congestión, edema, fibrosis y hemorragia en el punto de inyección hasta 30 días después de la inyección.

Interacciones medicamentosas

- * Resistencia cruzada con otros macrólidos.
- No administrar con antimicrobianos con un modo de acción similar (p.e. otros macrólidos o lincosamidas).

Precauciones

- * No utilizar por otra vía que no sea la indicada.
- No mezclar en la misma jeringa o envase con cualquier otra sustancia ajena al producto.
- Conserve las indicaciones de asepsia y antisepsia antes y durante la aplicación del producto.
- No administrar más de 7,5 mL por lugar de inyección en bovinos ni más de 2 mL en porcinos.
- Estudios de laboratorio en ratas y conejos no han demostrado efectos teratogénicos, tóxicos para el feto ni para la madre. No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia por lo que únicamente debería utilizarse de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.
- Mantener alejado del alcance de los niños.
- Agrovét Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso del producto diferente al indicado en este inserto.

Periodo de Retiro

Carne

Bovinos, ovinos y caprinos: 18 días

Porcinos: 5 días

No administrar a vacas productoras de leche para consumo humano o industrialización.

No administrar a animales gestantes que estén destinados a la producción de leche para consumo humano, durante los dos meses previos a la fecha prevista del parto.

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 y de los animales domésticos.

Presentación Comercial

Frasco x 10 mL, 20 mL, 50 mL, 100 mL, 250 mL y 500 mL. Incluye portafrasco.

Reg. SENASA Perú: F.F6.01.N.0069; México: REGISTRO Q-0616-092

Tulamycin® es una marca registrada de Agrovét Market S.A.

Elaborado por: Pharmadix Corp. S.A.C.: Av. Santa Lucía N°218 Urb. Ind. La Aurora, Ate, Lima-Perú.

Para: Agrovét Market S.A. Av. Canadá 3792-3798 San Luis, Lima-Perú.

Importado y Distribuido por: Vetemex Animal Health S.A. de C.V.: Calle La Breda # 247 Interior 1, Colonia López Cotilla. Tlaquepaque. Jalisco. México CP 45615.

CONSULTE AL MÉDICO VETERINARIO

SU VENTA REQUIERE RECETA MÉDICA

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

Agrovét
MARKET