

Amoxigentin® T

Suspensión inyectable

Combinación Antibiótica Sinérgica - Antiinflamatoria no Esteroidea de Amplio Espectro

agrovetmarket s.a.

FORMULACION

Cada 100 mL contiene:

Amoxicilina (como trihidrato).....	15 g
Gentamicina (como sulfato).....	4 g
Acido Tolfenámico.....	2 g
Excipientes.....c.s.p.....	100 mL

DESCRIPCIÓN

Combinación antibiótica - antiinflamatoria no esteroidea para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos sensibles a la amoxicilina y gentamicina, tales como las del tracto respiratorio, genitourinario o infecciones sistémicas. El ácido tolfenámico ejerce una acción antiinflamatoria, analgésica, antitóxica y antipirética.

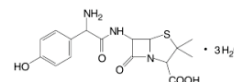
FARMACOCINÉTICA

Amoxicilina (como trihidrato)

Mol. Formula: $C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$

CAS N°: 61336-70-7

Peso Mol.: 419.5



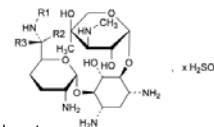
La amoxicilina se absorbe rápida y casi completamente después de su administración oral (75-93%). La concentración plasmática máxima se obtiene a las 1- 2 horas. La concentración sérica máxima para una dosis de 1000 mg administrada por vía oral es del orden de los 14-20 mg/ml al cabo de 2 horas, siendo un poco más bajas para formulaciones efervescentes. Las tasas séricas son proporcionales a las dosis ingeridas.

Se distribuye rápida y ampliamente en los tejidos y fluidos. Se encuentra en la saliva, bilis, médula ósea, seno maxilar, amígdalas, líquido intersticial, líquido amniótico, humor acuoso, secreción bronquial, ótica, alcanzando diferentes concentraciones. También se detecta en el líquido cefalorraquídeo en función del grado de inflamación de las meninges. Se excreta por la leche materna. El volumen de distribución es de 0.41 l/kg.

La eliminación se efectúa sin cambio principalmente por vía urinaria, mediante filtración glomerular y secreción tubular (70-80% de la dosis ingerida a las 6 horas) y por la bilis (7-8% de la dosis ingerida). El clearance plasmático de la droga es de 283 ml/min. en voluntarios sanos.

Gentamicina (como sulfato)

CAS N°: 1405-41-0



Absorción. Se absorbe sólo, IM, rápida y totalmente.

Distribución: Tiene una rápida distribución en suero y líquidos pericárdicos, pleural, sinovial, linfático y peritoneal. Alcanza elevadas concentraciones en la orina. Concentraciones bajas se alcanzan en la bilis, humor acuoso, secreciones bronquiales, esputo y LCR. Sólo cruza lentamente las meninges cuando están inflamadas y se concentra mejor en el LCR de los recién nacidos. Su unión a proteínas es < 10%.

Metabolismo: No se metaboliza.

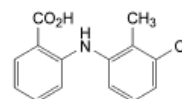
Eliminación: 90% inalterado por vía renal, poca cantidad por la bilis.

Ácido Tolfenámico

Mol. Fórmula: $C_{16}H_{12}ClNO_2$

CAS N°: 13710-19-5

Peso Mol.: 261.707 g/mol



El Ácido Tolfenámico es distribuido en todos los órganos con una alta concentración en el plasma, tracto digestivo, hígado, pulmones y riñones. No obstante la concentración en el cerebro es baja. El Ácido Tolfenámico y sus metabolitos no atraviesan la barrera de la placenta incluso en grandes cantidades.

Su distribución involucra a los fluidos extracelulares, donde las concentraciones similares al plasma son conseguidas en los tejidos periféricos sanos e inflamados. También aparece en la leche en la forma activa, principalmente asociado con la cuajada. La vida media de eliminación varía de 3 – 5 horas en cerdos y de 8 – 15 horas en bovinos y otros rumiantes. En bovinos y cerdos, el Ácido Tolfenámico es eliminado principalmente inalterado en heces (-30%) y en la orina (-70%).

FARMACODINAMIA

Amoxicilina (como trihidrato)

La amoxicilina es una penicilina semi-sintética y su actividad se basa en inhibición de la síntesis de la pared celular mediante bloqueo de la actividad de la transpeptidasa. A dosis adecuadas, el efecto es bactericida. La amoxicilina es estable en un ambiente ácido, pero es inactivada por las penicilinasas (β -lactamasas).

Gentamicina (como sulfato)

Actúa sobre la membrana celular, alterando su permeabilidad con lo cual se conduce a la muerte bacteriana. La inhibición de la síntesis proteica constituye el mecanismo fundamental de la acción antimicrobiana. Sufre transporte activo a través de la membrana celular bacteriana uniéndose a una proteína receptora específica en la subunidad 30S de los ribosomas bacterianos e interfiere con el complejo inicial entre el ARNm (ARN mensajero) y la subunidad 30 S, inhibiendo la síntesis de proteínas. El ADN será leído erróneamente, produciéndose así proteínas no funcionales; los polirribosomas son disgregados y serán incapaces de sintetizar proteínas.

Ácido Tolfenámico

Antiinflamatorio.- Actúa en el tejido inflamado a nivel periférico por bloqueo de la síntesis y disminución de la actividad de las prostaglandinas y tromboxanos. Compite con las prostaglandinas por receptores específicos en la membrana celular, interfiere con la quimiotaxis de los leucocitos y la liberación enzimática de lisosomas.

Analgésico.- Inhibe la generación del impulso nervioso nociceptivo a nivel periférico, elevando el umbral doloroso.

Antipirético.- Produce vasodilatación periférica y aumenta la pérdida de calor.

ESPECIES DE DESTINO

Bovinos, ovinos, caprinos, camélidos, equinos y porcinos.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El producto está indicado en casos de infecciones causadas por microorganismos Gram positivos o Gram negativos tales como enteritis (producidas por *E. coli*, *Salmonella* spp., *Clostridium* spp.), infecciones producidas por *Streptococcus* spp., tales como artritis y meningitis, necrosis de oreja, infecciones urinarias (nefritis, uretritis, cistitis, etc.), enfermedades respiratorias (neumonía, bronquitis, etc.), infecciones sistémicas y prevención de infecciones bacterianas secundarias, el ácido tolfenámico ejerce una acción antiinflamatoria, analgésica, antitóxica y antipirética.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN

Se recomienda la vía intramuscular profunda. La dosis recomendada es de 15mg/kg de peso vivo, lo que en la práctica equivale a 1 mL por cada 10 kg de peso vivo por día durante 3 días o a criterio del médico veterinario.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos de Amoxigentín® T.
- Contraindicado en animales con: hipersensibilidad a los antibióticos aminoglucósidos, insuficiencia renal, disfunciones vestibular del oído o de la vista.
- No combinar con otros medicamentos potencialmente nefrotóxicos o paralizantes (miorelajantes) musculares.
- Puede ocurrir daño renal y/o toxicidad, a menudo con alteración de la función vestibular, siempre y cuando el producto sea administrado en altas dosis y por largos períodos; en casos raros puede ocurrir parálisis respiratoria debida a bloqueo neuromuscular (a muy altas dosis).
- No usar en casos de deficiencia renal. Si no se tiene un examen de función renal no se debe exceder el tratamiento por más de 5 días.
- No usar en animales con enfermedad cardíaca o hepática ni en casos de úlceras digestivas sangrantes.
- Se deben considerar intervalos largos de dosificación si se piensa utilizar anestesia ya que el halotano incrementa la vida media de la gentamicina.

PRECAUCIONES

- Agitar bien antes de usar.
- Cuando el frasco ha permanecido en reposo durante algún tiempo, es normal la separación del producto en dos capas, que se resuspenden fácilmente por agitación.
- No administrar por vía endovenosa.
- No aplicar más de 10 mL/punto de inyección.
- Las penicilinas han demostrado cruzar la placenta por lo que el uso seguro de éstas durante la preñez no ha sido demostrada totalmente.
- No administrar concurrentemente o dentro de las 24 horas con otros AINES ya que pueden estar altamente ligados a las proteínas del plasma y competir con otras drogas también ligadas; lo que puede conducir a efectos tóxicos.
- El uso en animales de 06 semanas de edad o en animales viejos, puede involucrar riesgo adicional. Si el uso no puede ser evitado, los animales podrían requerir una dosis reducida y administración médica cuidadosa.
- Evite usar en animales deshidratados, hipovolémicos e hipotensos, existe un riesgo potencial de incremento de la toxicidad renal.
- Debe ser evitada la administración concurrente de drogas nefrotóxicas potenciales.
- Una vez abierto el producto, de preferencia mantener refrigerado.
- Agrovét Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

REACCIONES ADVERSAS

- Se puede manifestar con muy poca frecuencia reacciones de hipersensibilidad; si aparecieran, interrumpir el tratamiento.
- La reacción local (hinchazón) puede ocurrir en el lugar de la inyección en los animales hasta una semana después de la administración.

PRECAUCIONES ESPECÍFICAS QUE DEBE TOMAR LA PERSONA QUE ADMINISTRE EL MEDICAMENTO A LOS ANIMALES

- No manipular este producto si sabe que es sensible o si se le ha aconsejado no trabajar con tales preparaciones.
- Maneje este producto con gran cuidado para evitar la exposición, tomando todas las precauciones recomendadas.
- Si aparecen síntomas después de la exposición, como una erupción en la piel, debe buscar consejo médico y mostrar al médico esta advertencia.
- Hinchazón de la cara, labios u ojos o dificultad para respirar son síntomas más graves y requieren atención médica urgente.

PERIODO DE RETIRO

Carne:

- Bovinos, ovinos, caprinos y camélidos: 30 días.

- Porcinos: 40 días.

Leche: 96 horas.

No administrar a equinos destinados a consumo humano

ALMACENAMIENTO

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz. Almacenar entre 10°C y 25°C. Mantener alejado del alcance de los niños y animales domésticos.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frascos x 10 mL, 20 mL, 50 mL, 100 mL, 250 mL, 500 mL y 1 L.

Amoxigentín® T es una marca registrada de Agrovét Market S.A.

Reg. SENASA Perú: F.71.42.N.0042; Reg. Rep. Dominicana: 7565



agrovétmarket
animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luís. Lima 30 - Perú
Tel: (511) 435.2323 - 719.0105 Fax: (511) 435.1833
Email: ventas@agrovétmarket.com - Web: www.agrovétmarket.com

Fabricado por Pharmadix Corp. S.A.C.
Av. Santa Lucía Nro. 218 - Urb. Ind. La Aurora - Ate. Lima - Perú

Amoxigentin® T

Suspensión inyectable

Wide Spectrum Synergic Antibiotic – Non steroidal
Antiinflammatory Combination

agrovetmarket s.a.

FORMULATION

Each 100 mL contains:

Amoxicillin (as trihydrate).....	15 g
Gentamycin (as sulfate).....	4 g
Tolfenamic acid.....	2 g
Excipients.....q.s.ad.....	100 mL

DESCRIPTION

It is a antibiotic – non steroidal anti-inflammatory combination, for the treatment of infections caused by microorganisms sensitive to amoxicillin and Gentamycin, such as the ones on the respiratory tract, genital-urinary tract or systemic infections. The tolfenamic acid has an anti-inflammatory, analgesic, antitoxic and antipyretic action.

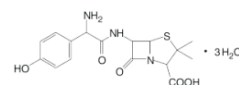
PHARMACOKINETICS

Amoxicillin (as trihydrate)

Formula Mol.: $C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$

CAS N°: 61336-70-7

Mol. weight: 419.5



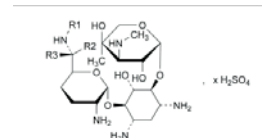
Amoxicillin is absorbed very fast and almost completely after its oral administration (75-93%). The maximum plasma concentration is gotten after 1-2 hours. The maximum serum concentration for a 1000 mg dose administered by oral route is about 14-20 mg/ml after 2 hours, being less for effervescent formulations. The serum rates are proportional to the ingested doses.

It is distributed fast and widely in all tissues and fluids. It can be found on saliva, bile, bone marrow, maxillary sinus, tonsils, interstitial liquid, amniotic liquid, aqueous humor, bronchial and ear secretion, reaching different concentrations. It also can be found on cerebrospinal liquid based on the inflammation level of meninx. It is excreted by the maternal milk. The distribution volume is 0.41 L/kg.

The elimination is done without change mainly by urinary tract, by glomerular filtration and tubular secretion (70-80% of the ingested dose after 6 hours) and by the bile (7-8% of the ingested dose). The plasma clearance of the drug is 283 ml/min on healthy volunteers.

Gentamycin (as sulfate)

CAS N°: 1405-41-0



Absorption. It is absorbed juts by IM route, fast and slowly.

Distribution: It has a fast distribution in serum and pericardial, pleural, synovial, lymphatic and peritoneal liquids. It reaches high concentrations on urine. Low concentrations are reached on bile, aqueous humor, bronchial secretions, saliva and CSL. It goes through meninx slowly when these are inflamed and can be concentrated better on the cerebrospinal liquid of newborns. Its union to proteins is < 10%.

Metabolism: It is not metabolized.

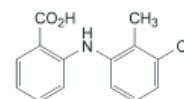
Elimination: 90% without change by the renal route, less amount by the bile.

Tolfenamic Acid

Mol. Fórmula: $C_{14}H_{12}ClNO_2$

CAS N°: 13710-19-5

Mol. weight: 261.707 g/mol



The Tolfenamic Acid is distributed in all organs with a high concentration on plasma, digestive tract, liver, lungs and kidneys. However, concentration in brain is low. The Tolfenamic acid and its metabolites doesn't go through the placenta barrier even in large amounts.

Its distribution involves extra cell fluids, where the concentrations similar to plasma are gotten on peripheral healthy and inflamed tissues. It also appears on milk on its active form, mainly associated with the curd. The elimination mean life varies from 3 – 5 hours on swine and 8 – 15 hours on cattle and other ruminants. On cattle and swine, the Tolfenamic acid is mainly eliminated without change on feces (-30%) and in urine (-70%).

PHARMACODYNAMICS

Amoxicillin (as trihydrate)

The amoxicillin is semi-synthetic penicillin and its activity is based on the inhibition of the cell wall synthesis by blocking the activity of transpeptidase. On adequate doses, the effect is bactericide. The amoxicillin is stable on an acid environment, but it is inactivated by the penicillinase (β -lactamases).

Gentamycin (as sulfate)

It acts over the cell membrane changing its permeability which leads to the bacteria's death. The inhibition of the protein synthesis is the main mechanism of the antimicrobial action. It suffers active carriage through the bacterial cell membrane binding to a specific receptor protein on the subunit 30S of the bacterial ribosome and it interferes with the initial complex between the RNAm(RNA messenger) and the subunit 30S, inhibiting the protein synthesis. The DNA will be read erroneously producing non functional proteins; the polyribosomes are disaggregated and will be unable to synthesize proteins.

Tolfenamic Acid

Anti-inflammatory.- It acts over the inflamed tissue, at a peripheral level, by blocking the synthesis and decreasing the activity of prostaglandins and thromboxanes. It competes with prostaglandins by the specific receptors on the cell membrane; it interferes with the chemotaxis of leucocytes and the enzymatic release of lysosomes.

Analgesic.- Inhibits the generation of the nociceptive nervous impulse at a peripheral level, increasing the pain threshold.

Antipyretic.- It produces peripheral vessel dilatation and increases the loss of heat.

TARGET SPECIES

Formulation developed and tested for its use on cattle, horses, swine, camelids, sheep and goats.

THERAPEUTIC INDICATIONS

The product is indicated in cases of infections caused by Gram positive or Gram negative microorganisms, such as enteritis (produced by *E. coli*, *Salmonella* spp., *Clostridium* spp.) infections produced by *Streptococcus* spp., such as arthritis and meningitis, ear necrosis, urinary infections (nephritis, urethritis, cystitis), respiratory diseases (pneumonia, bronchitis), systemic infections and prevention of bacterial secondary infections. The Tolfenamic acid has an anti-inflammatory, analgesic, antitoxic and antipyretic action.

ROUTES OF ADMINISTRATION AND DOSAGE

There is recommended the deep intramuscular route. The recommended dose is 15 mg/kg of b.w. of amoxicillin and 4 mg/kg of b.w. of Gentamycin, which is equivalent to 1 ml/10 Kg of body weight every day during 3 days or at the Veterinarian's criteria.

CONTRAINDICATIONS

- Hypersensitivity to the active ingredients of Amoxigentín®T.
- It is contraindicated on animals with: hypersensitivity to aminoglycosides antibiotics, renal insufficiency, and ear or sight disorders.
- Do not mix with other drugs potentially nephrotoxic or muscle relaxers.
- There can be renal damage and/or ototoxicity, usually with alteration on the ear function, if the products is administrated in high doses and long period; in some cases (not too often) there can be respiratory paralysis due to neuromuscular blockage (at very high doses).
- Do not use in cases of renal deficiency. If there isn't a renal function test the treatment mustn't exceed 05 more than 05 days.
- Do not use in animals with cardiac or hepatic failure or in cases of bleeding ulcers.
- There must be considers long dosage intervals if there is going to be used anesthesia since halothane increase the mean life of Gentamycin.

PRECAUTIONS

- Shake well before use.
- When the flask has rest during a long time, the separation of the product on two

layers is normal, these will be re-suspend easily by stirring it.

- Do not administer by endovenous route.
- Do not apply more than 10 ml/point of injection.
- The penicillins have been probed to cross placenta so a safety use of these during pregnancy hasn't been completely demonstrated.
- Do not administer to horses designated for human consumption.
- Do not administer with other NSAIDS since these can be highly linked which can lead to toxic effects.
- The use on 06 weeks age animals or old animals can involve an additional risk. If the use can't be avoided, the animals may need a reduced dose and very careful administration.
- Avoid its use on dehydrated, hypovolemic and hypotonic animals; there is a potential risk to increase renal toxicity.
- There must be avoided the administration of drugs potentially nephrotoxic all along.
- Keep out of reach of children.
- Once it is open, keep refrigerated.
- Agrovét Market S.A., is not responsible for the consequences derivate form a different use than the indicated on the leaflet.

WITHDRAWAL PERIOD

Meat: 25 days.

Milk: 96 hours.

STORAGE

Keep in a cool and dry place, protected from light exposure. Store between 10°C and 25°C. Keep out of reach of children.

COMMERCIAL PRESENTATION

Flasks x 10 mL, 20 mL, 50 mL, 100 mL, 250 mL, 500 mL and 1 L.

Reg. SENASA Perú: F.71.42.N.0042

Amoxigentín® is a registered trademark of



agrovétmarket
animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luís. Lima 30 - Perú
Tel: (511) 435.2323 - 719.0105 Fax: (511) 435.1833
Email: ventas@agrovetmarket.com - Web: www.agrovetmarket.com