

Agrovet

Tolfén L.A. 8 %®

Antiinflamatorio no esteroide de larga acción

Solución inyectable

USO VETERINARIO

FORMULACIÓN

Cada 100 mL contiene:
Ácido tolfenámico
Excipientes c.s.p.

8 g
100 mL

GENERALIDADES

El ácido tolfenámico (N-(2-metil 3-clorofenil) ácido antranílico) es una droga antiinflamatoria no esteroideal (AINE), extremadamente potente, la cual pertenece a la familia de los fenamatos. Ha probado ser muy efectivo contra muchas enfermedades en rumiantes (bovinos, ovinos y camélidos), equinos y en porcinos. El ácido tolfenámico ejerce una acción antiinflamatoria, analgésica, antitóxica y antipirética. Debido a su extraordinaria potencia y a su forma de uso, **Tolfén L.A. 8%** se adapta perfectamente a las restricciones de la crianza moderna.

FARMACODINAMIA - MECANISMO DE ACCIÓN

La actividad antiinflamatoria del ácido tolfenámico es similar a la de otros AINEs es decir, se basa en la inhibición de las ciclooxigenasas, pero adicionalmente tiene una acción antagonista directa sobre los receptores de prostaglandinas y tromboxanos, causando una reducción en la síntesis de ambas sustancias, principales mediadores de los procesos inflamatorios. Como 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. Como analgésico: Inhibe la generación del impulso nervioso nociceptivo a nivel periférico, elevando el umbral del dolor. Como antipirético: Produce vasodilatación periférica y aumenta la pérdida de calor.

FARMACOCINÉTICA - ¿POR QUÉ TIENE UNA LARGA ACCIÓN?

El ácido tolfenámico experimenta una recirculación enterohepática extensiva, obteniéndose como resultado, una concentración extraordinariamente prolongada en el plasma por mucho más tiempo. Una inyección intramuscular (2 mg/kg; 2.5 mL/100 kg) lo hace efectivo por al menos las siguientes 48 horas posteriores a su aplicación. Para infecciones agudas particulares, se prefiere la administración intravenosa, la que tiene un efecto mucho más poderoso. Por ésta razón el ácido tolfenámico es el único AINE autorizado con una acción de 48 horas. La aplicación puede ser repetida con intervalos de 48 horas (2 mg/kg; 2.5 mL/ 100 kg) o administrado como una sola inyección (4 mg/kg; 5 mL/100 kg). En bovinos y rumiantes, su tiempo de vida media es mucho mayor que otros AINEs comúnmente utilizados en veterinaria. Esto hace que su efecto sea mucho más prolongado:

12 horas	8 horas	1 - 3 horas
Tolfén L.A. 8%	Flunixin	Ketoprofeno

La vida media del ácido tolfenámico en el organismo varía de 3 a 5 horas en cerdos y de 8 a 15 horas en bovinos. El ácido tolfenámico se distribuye en el organismo en alta concentración en el plasma, tracto digestivo, hígado, pulmón y riñón. Además su concentración en el cerebro es baja. El ácido tolfenámico y sus metabolitos no traspasan la barrera placentaria. La distribución del ácido tolfenámico incluye los fluidos extracelulares, en los cuales se obtienen concentraciones similares a las del plasma tanto en los tejidos periféricos inflamados como en los sanos. Además aparece en forma activa en la leche asociada principalmente a la cuajada. En bovinos y porcinos, el ácido tolfenámico es eliminado en su mayor parte por heces (30 %) y orina (70 %). En cerdos, se manifiesta rápida absorción, posterior a la aplicación de 2 mg/kg de peso vivo vía intramuscular, obteniéndose una concentración plasmática máxima (C_{max}) de 2.3 µg en aproximadamente 1 hora. El volumen de distribución es aproximadamente 1.3 L/kg en cerdos. Está extensivamente ligado a la albúmina del plasma (97%).

ESPECIES DE DESTINO - INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tolfén L.A. 8%, puede utilizarse en bovinos, ovinos, caprinos, camélidos, equinos y porcinos. **Tolfén L.A. 8%** es un potente agente tetravalente: antiinflamatorio, antipirético, antitóxico y analgésico. Está indicado en:

Bovinos, ovinos, caprinos, camélidos, equinos: Tratamiento de mastitis bovina aguda, asociado a una terapia antibacteriana. El ácido tolfenámico es el único AINE aprobado para tratar las mastitis con una sola inyección. Tratamiento de enfermedades respiratorias bacterianas asociadas con inflamaciones agudas, asociado a una terapia antibiótica. En el tratamiento de cualquier patología que curse con fiebre, inflamación y/o dolor.

Porcinos: Tratamiento del síndrome metritis-mastitis-agalactia (MMA) en marranas asociado a una terapia antibacteriana. Tratamiento de enfermedades respiratorias bacterianas asociadas con inflamaciones agudas, asociado a una terapia antibiótica. En el tratamiento de cualquier patología que curse con fiebre, inflamación y/o dolor y en todos los casos que se requiera una terapia antiinflamatoria, analgésica y/o antipirética.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Bovinos, ovinos, caprinos, camélidos y equinos:

El ácido tolfenámico es el único antiinflamatorio no esteroide autorizado con una acción de 48 horas. Regularmente se administra a razón de 1 mL/40 kg (2 mg/kg). En casos de mastitis e infecciones respiratorias: una dosis única de 1 mL/40 kg de peso vivo (2 mg/kg) por vía intramuscular o endovenosa lenta. La dosis será efectiva por 48 horas. En caso el proceso infeccioso continúe, puede ser necesaria una segunda dosis a las 48 horas. De preferirse la vía endovenosa (en casos particulares de infecciones muy agudas), se deberá aplicar una dosis única de 1 mL/20 kg (4 mg/kg) o un tratamiento por 2 días consecutivos a la dosis de 1 mL/ 40kg (2 mg/kg).

Porcinos: Una dosis única de 1 mL/40 kg de peso vivo por vía intramuscular profunda en la musculatura del cuello. Cuando se estén tratando un número grande de animales, se recomienda el uso de agujas intercambiables.

CONTRAINDICACIONES

Tolfén L.A. 8% está contraindicado en casos de enfermedad cardíaca o hepática y en caso de úlceras digestivas sangrantes.

PRECAUCIONES

- En cerdos aplicar sólo por vía intramuscular. En caso de aplicar a animales menores de 6 semanas de edad, deben tomarse precauciones adicionales en su dosificación.
- No administrar concurrentemente o dentro de las 24 horas con otras drogas antiinflamatorias no esteroideas, pues algunos AINEs pueden estar altamente ligados a las proteínas del plasma y competir con otras drogas también ligadas; lo que puede conducir a efectos tóxicos.
- Tolfén L.A. 8%** puede ser usado durante la lactación. Puede utilizarse durante la preñez, sin embargo, como todo producto, es recomendable que en estos animales se administre bajo la observación del médico veterinario.
- En caso de que el producto entre en contacto con la piel u ojos del manipulador, lavar inmediatamente con abundante agua.
- Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz solar directa. Almacenar entre 15°C y 30°C. Período de validez después de abierto el envase primario: 28 días.
- Mantener alejado del alcance de los niños y animales domésticos.
- Agrovet 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, la cual desaparece sin tratamiento alguno.
- Durante la administración intravenosa puede presentarse shock. En este caso se suspenderá la medicación y se tomarán las medidas apropiadas.

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.

PERÍODO DE RETIRO

El ácido tolfenámico ha sido probado en ganado lechero con un tiempo particularmente corto de supresión (0 a 1 ordeño luego de la última administración).
Bovinos, ovinos, caprinos, camélidos: Carne: 3 días. Leche: Durante el tratamiento. **Porcinos:** Carne: 3 días.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frasco x 20 mL, 50 mL, 100 mL y 250 mL.

Reg. SENASA Perú: F.06.01.N.0079; Reg. Algeria: 3663.02.1.99 -/- 3664.02.1.99 -/- 3665.02.1.99 -/- 3666.02.1.99; BOLIVIA SENASAG Reg. PUV-Nº 006803/15; Reg. Camboya: FRO2-004-0869/0425 VPV-GDAH; Colombia: Reg. ICA Nº 8551-MV; Costa Rica: Reg. MAG MV-3766; Reg. Ecuador: 8A4-8354-AGROCALIDAD; Reg. EAU: DXB-APH-10-2274484; Reg. El Salvador: MV-851; Reg. Guatemala: MV-1745; Reg. Honduras: MV-15097; Reg. Kazajistán: KP-BT-4-5200-24; México: REGISTRO Q-0616-002; Reg. Nicaragua: MV-7958; Reg. Panamá: MV-2831; Reg. Rep. Dominicana: 5444; Uruguay: Reg. MGAP Nº A-5439; Reg. Venezuela: INSAI2041PI33N075663; Reg. Vietnam: PCP-03.

Tolfén L.A. 8% es un producto de Agrovet Market S.A.

Importado y distribuido en Bolivia por Agr Vetmarket Bolivia S.R.L.; Ecuador por Grupo Grandes-Román S.A. Calle N74C y Calle E4. Quito.; en Honduras por Vetemex Animal Health Honduras S.A.

VENTA BAJO RECETA

Fabricado en Perú por Pharmadix Corp. S.A.C.
Av. Santa Lucía Nro. 218 - Urb. Ind. La Aurora – Ate. Lima- Perú.
para y bajo licencia de Agrovet Market S.A.

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

Agrovet
MARKET

Agrovet

Tolfén L.A. 8 %[®]

Long- acting nonsteroidal anti-inflammatory

Injectable solution

VETERINARY USE

FORMULATION

Each 100 mL contains:

Tolfenamic acid

Excipients q.s.ad.

8 g
100 mL

DESCRIPTION

Tolfenamic acid (N-[3-(3-chloro-2-methylphenyl) anthranilic acid]) is a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs), extremely potent; it belongs to the fenamate family. It has proven to be very effective against several diseases in ruminants (cattle, sheep, goats and camelids), horses and swine. Tolfenamic acid carries out an anti-inflammatory, analgesic, antitoxic and antipyretic action. Due to its extraordinary potency and its instructions for use, **Tolfén L.A. 8%** adapts perfectly to the restrictions of the modern breeding.

PHARMACODYNAMICS / MECHANISMS OF ACTION

The anti-inflammatory activity of the tolfenamic acid is similar to the other NSAIDs, inhibiting the cyclooxygenase activity. In addition, it has a direct antagonistic action on prostaglandins and thromboxane receptors, causing a reduction in the synthesis of these substances; key mediators of inflammatory processes.

As anti-inflammatory: Has activity on peripheral inflamed tissue by blocking the synthesis and diminishing the activity of prostaglandins and thromboxanes. It competes with prostaglandins by specific receptors on the cell membrane, interferes with leukocyte chemotaxis and lysosomal enzyme release.

As analgesic: inhibits nociceptive nerve impulse generation peripherally, increasing the pain threshold.

As antipyretic: produces peripheral vasodilatation and increases the heat loss.

PHARMACOKINETICS: WHY DOES IT HAVE A LONG ACTION?

The tolfenamic acid undergoes an extensive enterohepatic recirculation, resulting in an extremely prolonged plasma concentration for more time.

An intramuscular application (2 mg/kg; 2.5 mL/100 kg) makes it effective for at least the next 48 hours after the application. For particular acute infections it is recommended the endovenous administration because it has a more powerful effect. Due to this reason, tolfenamic acid is the only authorized NSAIDs with an action of 48 hours. The application can be repeated within 48 hours intervals (2 mg/kg; 2.5 mL/100 kg) or administered as a single dose (4 mg/kg; 5 mL/100 kg).

In ruminants, the mean life is longer than other NSAIDs commonly used in veterinary medicine; this makes a more prolonged effect.

12 hours	8 hours	1 - 3 hours
Tolfén L.A. 8%	Flunixin	Ketoprofen

Tolfenamic acid mean life in the organism varies from 3 to 5 hours in swine and 8 to 15 hours in cattle. Tolfenamic acid distributes high concentration in plasma, digestive tract, liver, lungs and kidneys. Despite its concentration in the brain is low. The tolfenamic acid and its metabolites does not trespasses the placenta barrier. The tolfenamic acid distribution includes the extracellular fluids, in which its obtained similar concentrations in plasma as in the swelling peripheral tissue as in healthy tissues. Moreover, it appears in active form in the milk associated mainly with the curd. In cattle and swine, the tolfenamic acid is eliminated in its major part by feces (30%) and urine (70%). In swine, a rapid absorption is manifested after an intramuscular application of 2 mg/kg of body weight, resulting in maximum plasmatic concentration (C_{max}) of 2.3 µg in approximately 1 hour. The distribution volume is approximately 1.3 L/kg in swine. It is extensively bound to the plasma albumin (97%).

TARGET ANIMALS / THERAPEUTIC INDICATIONS

Tolfén L.A. 8% can be used in cattle, sheep, goats, camelids, horses and swine. **Tolfén L.A. 8%** is a potent tetravalent agent: anti-inflammatory, antipyretic, antitoxic and analgesic. It is indicated in:

Cattle, sheep, goats, camelids, horses: acute cattle mastitis treatment, associated to an antibiotic treatment. The tolfenamic acid is the only NSAIDs proven to treat mastitis with only one dose. For treatment of bacterial respiratory diseases associated with acute swelling, apply with an antibiotic therapy. It can be used for the treatment of any pathology cursing with fever, swelling and/or pain.

Swine: treatment of mastitis-metritis-agalactia syndrome (MMA) in sow associated to an antibiotic therapy. Treatment of respiratory bacterial diseases associated to an antibiotic therapy. In the treatment of any pathology cursing with fever, swelling and/or pain and in all cases that requires an anti-inflammatory, analgesic and/or antipyretic therapy.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Cattle, sheep, goats, camelids and horses:

The tolfenamic acid is the only authorized nonsteroidal anti-inflammatory drug with a 48 hours action. It is usually administered 1 mL/40 kg (2 mg/kg). In mastitis and respiratory infection cases: a single dose of 1 mL/40 kg of body weight (2mg/kg) by intramuscular or slow endovenous route. The dosage will be effective for 48 hours. In case the infectious process continues it might be necessary a second dosage after 48 hours.

If the endovenous route is used (in particular cases of very acute infections), apply a single dose of 1 mL/20 kg (4 mg/kg) or a 2 consecutive day treatment at a dosage of 1 mL/40 kg (2 mg/kg).

Swine: a single dosage of 1 mL/40 kg of body weight by deep intramuscular route in the neck muscle. When a considerable number of animals are being treated, the use of exchangeable needles is

recommended.

CONTRAINDICATIONS

Tolfén L.A. 8% is contraindicated in cardiac or hepatic diseases and in bleeding digestive ulcers cases. If there is evidence of hypersensitivity, cease the use of the product.

PRECAUTIONS

- In swine, apply only by intramuscular route. If applied to animals under 6 weeks old, additional precautions in its dosage.
- Do not administer concurrently or within 24 hours with other non steroidal anti-inflammatory drugs due to some can be highly bound to plasma proteins and compete with other drugs also bounded, which can lead to toxic effects.
- Tolfén L.A. 8%** can be used during lactation. It can be used during pregnancy, however, as all products, it is recommended to administer under veterinarian supervision.
- In case the product has contact with the skin or eyes of the handler, wash immediately with plenty of water.
- Keep in a dry and cool place, protected from light exposure. Store among 15° to 30°C. Shelf life after first opening the immediate packaging: 28 days.
- Keep out of reach of children and domestic animals.
- Agrovet Market S.A. is not responsible for the consequences of a different use (of the product) to the one indicated in this leaflet.

ADVERSE REACTIONS

- It can manifest infrequently hypersensitivity reactions, if they occur, discontinue treatment.
- Local reaction (swelling) may occur at the injection site in animals for up to a week after administration.
- During intravenous administration, shock may occur. In this case the medication be discontinued and appropriate measures will be taken.

SPECIAL PRECAUTIONS TO BE TAKEN BY THE PERSON ADMINISTERING THE VETERINARY MEDICINAL PRODUCT TO ANIMALS

- Do not handle this product if you know you are sensitized or if you have been advised not to work with such preparations.
- Handle this product with great care to avoid exposure, taking all recommended precautions.
- If you develop symptoms following exposure, such as a skin rash, you should seek medical advice and show the doctor this warning. Swelling of the face, lips or eyes or difficulty with breathing are more serious symptoms and require urgent medical attention.

WITHDRAWAL PERIOD

Tolfenamic acid has been proven in dairy cattle with a particularly short withdrawal period (0 to 1 milk after the last administration).

Cattle, goats, sheep and camelids: Meat: 3 days. Milk: during the treatment.

Swine: Meat: 3 days.

COMMERCIAL PRESENTATION

20 mL, 50 mL, 100 mL and 250 mL vials.

Reg. SENASA Perù: F.06.01.N.0079; AMM Algérie 3663.02.1.99 -/- 3664.02.1.99 -/- 3665.02.1.99 -/- 3666.02.1.99; BOLIVIA SENASAG Reg. PUV- N° 006803/15; Reg. Camboya: FR02-004-0869/0425 VPV-GDAH; Colombia: Reg. ICA N° 8551- MV; Costa Rica: Reg. MAG MV-3766; Reg. Ecuador: 844-8354-AGROCALIDAD; Reg. EAU: DXB-APH-10-2274484; Reg. El Salvador: MV-851; Reg. Guatemala: MV-1745; Reg. Honduras: MV-15097; Reg. Kazajistan: KP-BIT-4-5200-24; Mexico: REGISTRO Q-0616-002; Reg. Nicaragua: MV-7958; Reg. Panama: MV-2831; Reg. Rep. Dominicana: 5444; Uruguay: Reg. MGAP N° A-5438; Reg. Venezuela: INSAI2041PI33N075663; Reg. Vietnam: PCP-03.

Tolfén L.A. 8% is a product of Agrovet Market S.A.

Manufactured in Peru by Pharmadix Corp. S.A.C.
for and under license of Agrovet Market S.A.

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

Agrovet
MARKET

42159F-ERC00019

V26.0265