

Agrovet

Tylo-Combisone®

Combinación antibiótica, antiinflamatoria y antihistamínica

Solución inyectable

USO VETERINARIO

FORMULACIÓN

Cada mL contiene:	150 mg
Tilosina (tartrato)	60 mg
Gentamicina (sulfato)	0.265 mg
Dexametasona 21 fosfato	7.5 mg
Clorfenamina maleato	1 mL
Excipientes c.s.p.	

DESCRIPCIÓN

Tylo-Combisone® es una asociación antibiótica, antiinflamatoria y antihistamínica específica en el tratamiento de infecciones bacterianas de toda etiología, que involucren tanto procesos inflamatorios o alérgicos.

Tylo-Combisone® es una solución inyectable acuosa, sobre la base de dos antibióticos, uno de amplio espectro y un macrólido, asociados con un antiinflamatorio glucocorticoide de potente acción y un antihistamínico de uso sistémico. Los antibióticos presentes en **Tylo-Combisone®** proporcionan un efecto sinérgico eficaz en el tratamiento de infecciones relacionadas con agentes sensibles a la tilosina y la gentamicina. La tilosina alcanza su máxima concentración sanguínea después de 3 ó 4 horas de su administración.

La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido bactericida de amplio espectro. La combinación de ambos proporciona un amplio espectro de acción:

- *Mycoplasmas: M. hyosinoviae, M. hyorhinis, M. hyopneumoniae, M. agalactiae, M. Gallisepticum, M. sinoviae.*
- Gram-positivos: *Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Erysipelothrix rhusopathiae, Corynebacterium spp., Clostridium spp.*
- Gram-negativos: *Campylobacter coli, Neisseria spp., Fusobacterium necrophorum, Actinobacillus spp., Proteus spp., Pasteurella spp., Klebsiella pneumoniae, Enterobacter aerogenes*, entre otros.

FARMACOCINÉTICA

Tilosina tarttrato

Concentraciones en el plasma: Aumentan rápidamente luego de la aplicación IM o IV de tilosina base o tarttrato de tilosina. En ganado, los niveles de plasma arriba de 1 µg/mL se obtienen después de una hora de inyección IM de 10 a 20 mg/kg. Estas concentraciones se mantienen durante 5 horas.

En cerdos los niveles de plasma sobre 1 µg/mL se obtienen luego de horas de la inyección IM de 15 mg/kg. Estas concentraciones se mantienen por 3 horas.

Distribución: En ganado el volumen de distribución (Vd) es + 1.5 L/kg/h. La tilosina se acumula en diferentes tejidos (+ 40% de la tilosina en el plasma está ligada a la proteína). La tilosina se acumula en pulmones, hígado, riñones y leche (las concentraciones en leche pueden ser el doble que en el plasma).

Vida media de eliminación: En el ganado adulto la vida media biológica es aproximadamente 2 horas; en cerdos la vida media es más o menos 1.5 horas. La tilosina se excreta en parte en forma activa vía la bilis y a un menor nivel vía la orina.

Gentamicina sulfato

La aplicación de inyección IM de 4 mg/kg en vacas sanas produce un pico de plasma 1 hora después de la aplicación. Con esta dosis terapéutica pueden ser obtenidas concentraciones tanto en el lumen uterino, como en la sangre. En perros, la administración intramuscular de gentamicina en una dosis de 0.73 mg/lb ha resultado en concentraciones pico de suero promedio y orina de aproximadamente 11 y 14 mcg/mL dentro de la hora.

Dexametasona sodio fosfato

Todos los corticosteroides son rápidos y completamente absorbidos desde el tracto gastrointestinal, no obstante, algunos, particularmente los naturales, son rápidamente destruidos. Debido a que pasan a través del hígado, la ruta oral es poco efectiva, por lo tanto, deben ser dados parenteralmente para efectos sistémicos. La esterificación con ácidos orgánicos, altamente hidrófobos, disminuye su solubilidad y, por lo tanto, baja la absorción desde los lugares de inyección. La esterificación con ácidos solubles en agua, como el fosfórico, incrementa el rango de absorción de los sitios de inyección y puede permitir, incluso, la administración intravenosa. Todos los glucocorticoides son absorbidos a través de la piel, pero algunos, tan lentamente, que la destrucción metabólica puede limitar la acumulación sistémica. El vendaje oclusivo incrementa los rangos de absorción cutánea. En el hígado, los grupos carbonil, en posiciones 3, 11, 17, y 20 son reducidos a hidroxil y los compuestos resultantes pueden ser conjugados con ácido sulfúrico o glucurónico. Menos del 1% del esteroide inalterado es excretado.

FARMACODINAMIA

Tilosina tarttrato

La tilosina es un macrólido (16C) antibiótico con acción bacteriostática. Su actividad se debe a la interferencia en la síntesis de proteínas bacterianas uniéndose a la subunidad 50S ribosomal. La tilosina es principalmente activa contra bacterias Gram-positivas y la mayoría de micoplasmas patógenos en medicina veterinaria.

Gentamicina sulfato

Sufre transporte activo a través de la membrana celular bacteriana, se une 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 30S, 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.

Dexametasona sodio fosfato

Glucocorticoide de acción prolongada y 25 a 30 veces más potente que la hidrocortisona. Carece de actividad mineralcorticoide, no produce retención de agua y sodio. Inhibe la acumulación de macrófagos y linfocitos en las zonas de inflamación, la fagocitosis, la liberación de lisozimas y mediadores de la inflamación. Reduce la dilatación y permeabilidad de los capilares inflamados; también reduce la

concentración de linfocitos T, inmunoglobulinas y complemento, disminuye el pasaje de complejos inmunes a través de las membranas basales y la reactividad de los tejidos para las interacciones antígeno-anticuerpo.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento de infecciones relacionadas con agentes sensibles a la tilosina y la gentamicina: infecciones respiratorias (neumonías, bronconeumonías), mastitis, pederia, erisipela, endometritis, artritis, disentería porcina, salmonelosis, septicemia y sinusitis. Infecciones urogenitales, cutáneas, uterinas y gastrointestinales en general. La dexametasona proporciona una potente acción antiinflamatoria, antialérgica, anti stress y gluconeogénico. Indicado en el tratamiento de cetosis bovina, shock, stress, lesiones articulares inflamatorias, artritis, linfangitis, laminitis, eccema, inflamaciones atópicas cutáneas y asma, cuando estos síntomas vienen acompañados de un proceso infeccioso. La inclusión de clorfenamina, colabora en la resolución de los signos derivados de los procesos alérgicos, asociados a reacciones de hipersensibilidad mediadas por histamina, concurrentes a numerosos procesos infecciosos.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Via intramuscular profunda en animales mayores. Via subcutánea o intramuscular en aves.

Bovinos, porcinos, caprinos, ovinos y camélidos..... 1 mL/15 kg de peso vivo.

Gallos de pelea..... 1 mL/6 kg de peso vivo.

La frecuencia de aplicación es cada 24 horas por 3 días consecutivos o de acuerdo a la prescripción del médico veterinario responsable. Si la infección no cede luego de 5 días, se recomienda reevaluar el diagnóstico.

ESPECIES DE DESTINO

Bovinos, porcinos, caprinos, ovinos, camélidos y gallos de pelea.

PERIODO DE RETIRO

Carne: 21 días posteriores a su última aplicación.

Leche: 4 días posteriores a su última aplicación.

CONTRAINDICACIONES

- No utilizar en animales preñados (principalmente en animales en estadios tardíos de preñez) puesto que la dexametasona produce aborto.
- No administrar en gallinas de postura cuyos huevos estén destinados para consumo humano.
- No se recomienda su uso en equinos, pudiendo ser fatal.
- Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

PRECAUCIONES

- El color del producto puede variar de amarillento a marrón oscuro. Este cambio del color no afecta la potencia del producto.
- No inyectar más de 10 mL en el mismo punto de inyección. Si la dosis es mayor, se debe dividir en distintos puntos. La dosis máxima recomendada en el punto de inyección deberá reducirse de acuerdo con la edad y el tamaño del animal.

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.

ALMACENAMIENTO

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

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frasco por 20 mL, 50 mL, 100 mL, 250 mL y 500 mL.

Reg. SENASA Perú: F.03.01.N.0597; BOLIVIA SENASAG Reg. PUV- Nº 005307/13;
Reg. Camboya: FR02-004-0870/0425 VPV-GDAH; Reg. Ecuador: 2C1-8422-AGROCALIDAD;
Reg. EAU: DXB-APH-10-1481886; Reg. Guatemala: MV-1079; Reg. Honduras: MV-1-6682;
Reg. Jordania: 751; Reg. Kuwait: 893; México: REGISTRO Q-0616-005;
Reg. Nicaragua: MV-9574; Reg. Panamá: MV-2834; Reg. Rep. Dominicana: 5469;
Reg. Venezuela: INSAI2041PI33N07852.

Tylo-Combisone® es una marca registrada de Agrovet Market S.A.

Importado y distribuido en Bolivia por Agr Vetmarket Bolivia S.R.L.; en Ecuador por Grupo Grandes-Román S.A. Calle NT4C y Calle E4. Quito.; en Honduras por VETERMEX 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

Tylo-Combisone®

Antibiotic, anti-inflammatory and antihistaminic combination

Injectable solution

VETERINARY USE

FORMULATION

Each mL of solution contains:	
Tylosin (tartrate)	150 mg
Gentamicin (sulfate)	60 mg
Dexamethasone 21 phosphate	0.265 mg
Chlorphenamine maleate	7.5 mg
Excipients q.s.ad.	1 mL

DESCRIPTION

Tylo-Combisone® is a specific antibiotic, anti-inflammatory and antihistaminic association in the treatment of bacterial infections of all etiology, involving both inflammatory or allergic processes.

Tylo-Combisone® is an injectable aqueous solution, based on two antibiotics (a wide spectrum and a macrolide antibiotic) associated with a powerful glucocorticoid anti-inflammatory and a systemic use antihistaminic. The antibiotics in **Tylo-Combisone®** provide effective synergistic effect in the treatment of infections related to agents sensitive to tylosin and gentamicin. Tylosin reaches its maximum blood concentration after 3 or 4 hours after administration.

Gentamicin is a wide spectrum bactericidal aminoglycoside antibiotic. The combination of both antibiotics offers a wide spectrum effect:

- Mycoplasmas: *M. hyosinoviae*, *M. hyorhinis*, *M. hyopneumoniae*, *M. agalactiae*, *M. Gallisepticum*, *M. sinoviae*.
- Gram-positives: *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Erysipelothrix rhusopathiae*, *Corynebacterium* spp., *Clostridium* spp.
- Gram-negatives: *Campylobacter coli*, *Neisseria* spp., *Fusobacterium necrophorum*, *Actinobacillus* spp., *Proteus* spp., *Pasteurella* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, among others.

PHARMACOKINETICS

Tylosin tartrate

Plasma concentration: It increases rapidly after the intramuscular or intravenous application of tylosin base or tylosin tartrate. On cattle, the plasma levels increases up to 1 µg/mL after 1 hour of an intramuscular application of 10-20 mg/kg. This concentration is maintained for 5 hours. On swine, the plasma levels elevates up to 1 µg/mL after hours of intramuscular application of 15 mg/kg. This concentration is maintained during 3 hours.

Distribution: On cattle, the distribution volume is ±1.5 L/kg/h. The tylosin accumulates on different tissues (±40% of tylosin in plasma is joined to protein). The tylosin accumulates on lungs, liver, kidneys and milk (milk concentrations may be twice than in plasma).
Elimination mean life: On adult cattle the biological half life is 2 hours approximately; on swine the mean life is 1.5 hours approximately. The tylosin is excreted in an active way on the bile and by a minor level on urine.

Gentamicin sulfate

The intramuscular application of 4 mg/kg on healthy cows produces a plasma peak 1 hour after the administration. With this therapeutic dose, concentrations may be obtained in the uterus lumen as in blood. On dogs, the intramuscular administration of gentamicin at a dose of 0.73 mg/lb has resulted on serum and urine peak concentrations of 11 and 14 mcg/mL approximately one hour after the administration.

Dexamethasone sodium phosphate

All the corticosteroids are rapidly and completely absorbed from the gastrointestinal tract, however, some, particularly the natural ones, are rapidly destroyed. Since they pass through the liver, the oral administration is ineffective, thus it must be parenterally administered for systemic effects. The esterification with organic acids, highly hydrophobic, reduces the solubility, thus decreases the injection site and may let the intravenous administration. All the corticosteroids are absorbed through the skin, but some are very slowly absorbed allowing that the metabolic destruction can limit the systemic accumulation. In the liver, the carbonyl groups, positions 3, 11, 17 and 20 are reduced to hydroxyl and the results compounds can be conjugated with sulphuric or glucuronic acid. Less than 1% of the steroid is excreted.

PHARMACODYNAMICS

Tylosin tartrate

Tylosin is a macrolide (16C) antibiotic with bacteriostatic action. Its activity is due to the interference in the synthesis of bacterial proteins joining the 50S subunit of the ribosome. Tylosin is mainly active against Gram positive bacteria and most of the pathogen mycoplasma in veterinary medicine.

Gentamicin sulfate

It has an active carriage through the cell membrane of the bacteria, it joins to aspecific receptive protein in the 30S subunit of the bacterial ribosome and interferes with the initial complex between the mRNA (messenger RNA) and the 30S subunit, inhibiting the protein synthesis. The DNA will be read wrongly, producing nonfunctional proteins; the polyribosomes broke up and will be unable to synthesize proteins.

Dexamethasone sodium phosphate

Long acting glucocorticoid and 25 to 30 times more powerful than hydrocortisone. It does not have mineralocorticoid activity, does not produce water and sodium retention. Inhibits macrophages and lymphocytes accumulation at the inflammation site, phagocytosis, lysozyme release and inflammatory mediators. It reduces the dilatation and permeability of the inflamed capillaries; also reduces the lymphocytes T, immunoglobulin and complement concentration, reduces the passage of immune complex through the basal membranes and the tissues reactivity for the antigen-antibody interactions.

THERAPEUTIC INDICATIONS

Treatment of infections related to agents that are sensitive to tylosin and gentamicin: respiratory infections (pneumonia, bronchopneumonia), mastitis, foot rot, erysipelas, endometritis, arthritis, swine dysentery, salmonellosis, septicemia, sinusitis, urogenital, cutaneous, uterine, gastrointestinal and in general

infections.

Dexamethasone has a powerful anti-inflammatory, antiplogistic, antiallergic, anti-stress and gluconeogenic action. It is indicated for the treatment of cattle ketosis and shock. It is also indicated in cases of stress, articular inflammatory processes, arthritis, bursitis, lymphangitis, laminitis, eczema, atypical cutaneous inflammations and asthma, whenever these signs are accompanying an infectious process. The inclusion of chlorphenamine helps in the resolution of symptoms proceeding from allergic processes, associated to hypersensitivity reactions mediated by histamine, common to numerous infectious processes

DOSAGE AND ADMINISTRATION

The route of administration is deep intramuscular in large animals. Subcutaneous or intramuscular route in birds.

Cattle, sheep, goats, swine and camelids..... 1 mL/15 kg of body weight.
Fighting cocks..... 1 mL/6kg of body weight.

The frequency of administration is once every 24 hours during 3 consecutive days, or according to the prescription of the responsible veterinarian. If the infection does not clear up in 5 days, it is recommended to reevaluate the diagnosis.

TARGET SPECIES

Cattle, sheep, goats, swine, camelids and fighting cocks.

WITHDRAWAL PERIOD

Meat: 21 days after the last application. Milk: 4 days after the last application.

CONTRAINDICATIONS

- Do not use the product on pregnant animals (especially in animals in delayed pregnancy stage) since dexamethasone produces abortion.
- Do not administer to laying hens whose eggs are intended for human consumption. It is not recommended for use on equines, since it may be fatal.
- Do not administer on animals with clinical history of hypersensitivity to any of the components of the medication.
- Agrovet Market S.A. is not responsible for the consequences of a different use (of the product) to the one indicated in this leaflet.

PRECAUTIONS

- Product color may vary from yellowish to dark brown. This color change will not affect the product potency.
- Do not inject more than 10 mL the same injection site. If the dose is higher, it should be divided into different points. The maximum recommended dose at the injection site should be reduced according to the age and size of the animal.

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.

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.

STORAGE

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

COMMERCIAL PRESENTATION

Vials of 20 mL, 50 mL, 100 mL, 250 mL and 500 mL.

Reg. SENASA Peru: F.03.01.N.0597; BOLIVIA SENASAG Reg. PUV- N° 005307/13;
Reg. Cambodia: FR02-004-0870/0425 VPV-GDAH; Reg. Ecuador: 2C1-8422-AGROCALIDAD;
Reg. EAU: DXB-APH-10-1481886; Reg. Guatemala: MV-1079; Reg. Honduras: MV-1-6682;
Reg. Jordan: 751; Reg. Kuwait: 893; Mexico: REGISTRO Q-0616-005;
Reg. Nicaragua: MV-9574; Reg. Panama: MV-2834; Reg. Dominican Rep.: 5469;
Reg. Venezuela: INSAI2041PI33N07852.

Tylo-Combisone® is a registered trademark 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

42123F5K00018
V42.02/08