

Agrovet

Tylo-Sulprim®

Antibiótico. Asociación antibiótica sinérgica de amplio espectro.

Solución inyectable

USO VETERINARIO

Composición

Cada 1 mL contienen:	
Tilosina Tartrato	50 mg
Sulfametoxipiridazina	150 mg
Trimetoprima	30 mg
Excipientes	c.s.p. 1 mL

Características

Tylo-Sulprim® es una asociación antibiótica sinérgica aditiva para el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio, digestivo, infecciones del tracto urogenital, neumonía, colibacilosis, mastitis, metritis, enteritis y otras enfermedades infecciosas causadas por gérmenes sensibles.

La asociación sulfam + trimetoprim se ha utilizado en combinación en entornos clínicos por muchos años, combinación utilizada para tratar una variedad de infecciones bacterianas del tracto respiratorio, urinario y gastrointestinal, causadas por organismos tales como *Nocardia spp.*, *Salmonellas spp.*, *Shigella spp.*, *Staphylococcus spp.*, y *Streptococcus spp.*

La tilosina por su lado, es un antibiótico del grupo macrólido, producido por una cepa de *Streptomyces fradiae*, diferente a la que produce la neomicina. Ataca microorganismos grampositivos, en especial *Mycoplasma gallisepticum* en gallinas, pavos, cerdos, vacas y cabras. También a varias cepas de erisipletas y leptospiros. Es útil contra el agente causal de erisipela del cerdo; *Haemophilus spp.*, *Moraxella bovis*, *Vibrio spp.* y algunas bacterias gramnegativas.

Mecanismos de Acción

Sulfametoxipiridazina

Las sulfonamidas son análogos estructurales del ácido para-aminobenzoico (PABA) e inhiben de forma competitiva la dihidropterato sintetasa, una enzima que facilita el PABA como sustrato para la síntesis del ácido dihidrofólico (ácido fólico), un componente esencial de las coenzimas responsables del metabolismo de un solo carbono en las células.

Las sulfonamidas son antimetabolitos que sustituyen al PABA, lo que provoca el bloqueo de varias enzimas necesarias para la biogénesis de las bases de purina y otras reacciones metabólicas necesarias para la formación de ARN. La síntesis de proteínas, los procesos metabólicos y la inhibición del crecimiento y la replicación ocurren en organismos que no pueden usar folato preformado (p. ej., dietético). El efecto es bacteriostático, aunque es evidente una acción bactericida a las altas concentraciones que se pueden encontrar en la orina.

Trimetoprim

Las diaminopirimidinas, como la trimetoprima, inhiben la dihidrofolato reductasa, que se encuentra más adelante en la vía de síntesis del ácido fólico, que es esencial para la síntesis bacteriana. La combinación de una sulfonamida y una diaminopirimidina da como resultado acciones bactericidas sinérgicas en organismos susceptibles; como tal, la combinación se denomina sulfonamida "potenciada".

Tilosina

El mecanismo antimicrobiano de la tilosina parece ser el mismo para todos los macrólidos. Interfieren con la síntesis de proteínas al unirse de manera reversible a la subunidad 50S del ribosoma. Parecen unirse en el sitio donante, evitando así la translocación necesaria para mantener la cadena peptídica en crecimiento. El efecto se limita esencialmente a bacterias y micoplasmas que se dividen rápidamente. Los macrólidos se consideran bacteriostáticos pero demuestran actividad bactericida a altas concentraciones. Los macrólidos son significativamente más activos en rangos de pH más altos (7.8-8). Se considera que los macrólidos dependen del tiempo en términos de eficacia antimicrobiana.

Los macrólidos parecen tener efectos inmunomoduladores útiles para tratar infecciones respiratorias, en particular, aquellas asociadas con *Pseudomonas aeruginosa*, según la eficacia a dosis (concentraciones) consideradas ineficaces contra bacterias susceptibles.

Agentes etiológicos susceptibles

Bordetella bronchiseptica, *Corynebacterium suis.*, *Escherichia coli*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Haemophilus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pasteurella multocida*, *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Salmonella spp.*, *Fusobacterium necrophorum*, *Mycoplasma spp.*, *Lawsonia intracellularis* entre otros.

Indicaciones

Tylo-Sulprim® está indicada para el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio, digestivo, infecciones del tracto urogenital, neumonía, colibacilosis, mastitis, metritis, enteritis y otras enfermedades infecciosas en bovinos, ovinos, caprinos y aves de corral, causadas por gérmenes sensibles a la combinación de sulfametoxipiridazina, trimetoprim y tilosina. Indicaciones específicas por especie incluyen:

Bovinos, ovinos y caprinos:

Infecciones respiratorias causadas por *Pasteurella multocida*, *Arcanobacterium pyogenes* o *Fusobacterium necrophorum*, infecciones digestivas causadas por *E. coli* y otros cuadros infecciosos (colisepticemia, poliartritis, difteria de los terneros, infecciones del ombligo), para reducir la incidencia de abscesos hepáticos causados por *Fusobacterium necrophorum* y *Arcanobacterium*. (*Corynebacterium spp.*, *Actinomyces spp.*) *pyogenes*, Infecciones podales causadas por *Fusobacterium necrophorum*.

Cerdos:

Infecciones respiratorias causadas por *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus Pleuropneumoniae*, infecciones urogenitales de origen bacteriano (cistitis, vaginitis, uretritis, endometritis, metritis, nefritis), infecciones digestivas de origen bacteriano (gastroenteritis, colibacilosis, colienterotoxemia, salmonelosis, diarreas bacterianas), ileitis (causada por *Lawsonia intracellularis* y otros patógenos sensibles a la tilosina), para el tratamiento de disentería porcina asociada con *Brachyspira (Serpulina, Treponema) hyodysenteriae*, Artritis micoplásmica causada por *Mycoplasma hyosynoviae*, infecciones causadas por *Streptococcus spp.* y *Haemophilus parasuis*.

Aves:

Infecciones respiratorias de origen bacteriano (Enfermedad Respiratoria Crónica y Enfermedad Respiratoria Crónica Complicada asociada con *E. coli*, coriza infecciosa provocada por cepas de *Avibacterium paragallinarum*, complicaciones de bronquitis y laringitis infecciosa), infecciones digestivas (gastroenteritis, Colibacilosis, colienterotoxemia, Salmonelosis, diarreas bacterianas).

Especies de Destino

Formulación desarrollada y probada para su uso en bovinos, ovinos, caprinos, aves, porcinos.

Vía de Administración y Dosis, Consideraciones y Directivas para su Correcta Administración
Intramuscular. Bovinos: 10 mL por cada 100 kg de peso corporal. Terneros/Ovejas/Cabras: 0,5 - 3 mL por 10 kg de peso corporal. Aves: 0,2 mL por kg de peso corporal. Porcinos: 1 mL/10 kg PV.

Tolerancia y Seguridad, Sobredosis

Los estudios de laboratorio en ratas realizados con trimetoprim ha demostrado efectos teratogénicos a dosis superiores a las terapéuticas recomendadas. No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación, la lactancia ni la puesta en las especies de destino. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

Contraindicaciones

- No utilizar en animales sensibles a los activos.
- No usar en animales con insuficiencia renal aguda o glomerulonefritis.
- No utilizar en equinos.
- No administrar a gallinas en producción de huevos

Efectos Secundarios / Reacciones Adversas

- Puede presentarse síntomas de intolerancia gastrointestinal, reacciones alérgicas.
- Dosis grandes durante periodos prolongados puede dar lugar a síndromes hemorrágicos.
- El metabolismo de las sulfonamidas puede generar sedimento en la orina, especialmente cuando se utilizan dosis altas y se administra por largos periodos, además puede causar cristalluria, hematuria u obstrucción tubular renal.
- La tilosina puede inducir grave diarrea en bovinos, en los porcinos los efectos adversos incluyen edema de la mucosa rectal y leve protrusión anal con prurito, eritema y diarrea.

Interacciones medicamentosas

- Los antiácidos pueden disminuir la biodisponibilidad de las sulfonamidas, si se administra de forma concurrente.
- La ciclosporina si se administra en conjunto con sulfam - trimetoprim aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
- La warfarina si se administra en conjunto con sulfam - trimetoprim puede prolongar el tiempo de protombina.
- Se presenta antagonismo con betalactámicos, lincomicina y clindamicina.

Precauciones

- Conserve las indicaciones de asepsia y antisepsia antes y durante la aplicación del producto.
- Mantener alejado del alcance de los niños.
- Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso del producto diferente al indicado en este inserto.

Periodo de Retiro

Carne: 28 días
Leche: 4 días
No administrar a gallinas en producción de huevo para consumo humano.

Almacenamiento

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz. No almacenar por encima de 30°C. Mantener alejado del alcance de los niños y de los animales domésticos.

Presentación Comercial

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

Reg. SENASA Perú: F.082.001.I.01071.

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

VENTA BAJO RECETA

Importado y distribuido en Perú por Agrovet Market S.A.; en Ecuador por AgrovetMarket del Ecuador S.A.S. Italia N32-10 y Mariana de Jesús, Quito.

Fabricado en Pakistán por SP 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

Tylo-Sulprim®

Antibiotic. Broad-Spectrum synergistic antibiotic association

Injectable solution

VETERINARY USE

Composition

Each 1 mL contains:	
Tylosin Tartrate	50 mg
Sulfamethoxypyridazine	150 mg
Trimethoprim	30 mg
Excipients	q.s.ad. 1 mL

Features

Tylo-Sulprim® is an additive synergistic antibiotic association for the treatment of respiratory tract infections, digestive tract infections, urogenital tract infections, pneumonia, colibacillosis, mastitis, metritis, enteritis and other infectious diseases caused by sensitive germs.

The sulfa + trimethoprim combination has been used in combination in clinical settings for many years, a combination used to treat a variety of bacterial infections of the respiratory, urinary and gastrointestinal tract caused by organisms such as *Nocardia* spp, *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Staphylococcus* spp, and *Streptococcus* spp.

Tylosin, on the other hand, is an antibiotic of the macrolide group, produced by a strain of *Streptomyces fradiae*, different from the one that produces neomycin. It attacks gram-positive microorganisms, especially *Mycoplasma gallisepticum* in chickens, turkeys, pigs, cows and goats. It also attacks several strains of spirochetes and leptospires. It is useful against the causal agent of swine erysipelas; *Haemophilus* spp, *Moraxella* bovis, *Vibrio* spp. and some gram-negative bacteria.

Mechanisms of Action

Sulfamethoxypyridazine

Sulfonamides are structural analogs of para-aminobenzoic acid (PABA) and competitively inhibit dihydropterate synthetase, an enzyme that facilitates PABA as a substrate for the synthesis of dihydrofolic acid (folic acid), an essential component of the coenzymes responsible for one-carbon metabolism in cells.

Sulfonamides are antimetabolites that substitute for PABA, resulting in the blockade of several enzymes required for the biogenesis of purine bases and other metabolic reactions necessary for RNA formation. Protein synthesis, metabolic processes and inhibition of growth and replication occur in organisms that cannot use preformed (e.g., dietary) folate. The effect is bacteriostatic, although a bactericidal action is evident at the high concentrations that can be found in urine.

Trimethoprim

Diaminopyrimidines, such as trimethoprim, inhibit dihydrofolate reductase, which is downstream in the folic acid synthesis pathway, which is essential for bacterial synthesis. The combination of a sulfonamide and a diaminopyrimidine results in synergistic bactericidal actions on susceptible organisms; as such, the combination is termed a "potentiated" sulfonamide.

Tylosin

The antimicrobial mechanism of tylosin appears to be the same for all macrolides. They interfere with protein synthesis by reversibly binding to the 50S subunit of the ribosome. They appear to bind at the donor site, thus preventing the translocation necessary to maintain the growing peptide chain. The effect is essentially limited to rapidly dividing bacteria and mycoplasmas. Macrolides are considered bacteriostatic but demonstrate bactericidal activity at high concentrations. Macrolides are significantly more active at higher pH ranges (7.8-8). Macrolides are considered to be time-dependent in terms of antimicrobial efficacy.

Macrolides appear to have immunomodulatory effects useful in treating respiratory infections, particularly those associated with *Pseudomonas aeruginosa*, based on efficacy at doses (concentrations) considered ineffective against susceptible bacteria.

Susceptible etiologic agents

Bordetella bronchiseptica, *Corynebacterium suis*, *Escherichia coli*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Haemophilus* spp, *Klebsiella* spp, *Pasteurella multocida*, *Mannheimia* (*Pasteurella*) *haemolytica*, *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Salmonella* spp, *Fusobacterium necrophorum*, *Mycoplasma* spp, *Lawsonia intracellularis* and others.

Indications

Tylo-Sulprim® is indicated for the treatment of respiratory tract infections, digestive tract infections, urogenital tract infections, pneumonia, colibacillosis, mastitis, metritis, enteritis and other infectious diseases in cattle, sheep, goats and poultry caused by germs sensitive to the combination of sulfamethoxypyridazine, trimethoprim and tylosin. Species-specific indications include:

Cattle, sheep and goats:

Respiratory infections caused by *Pasteurella multocida*, *Arcanobacterium pyogenes* or *Fusobacterium necrophorum*, digestive infections caused by *E. coli* and other infectious conditions (colisepsicemia, polyarthritis, calf diphtheria, navel infections), to reduce the incidence of hepatic abscesses caused by *Fusobacterium necrophorum* and *Arcanobacterium* (*Corynebacterium* spp.) *pyogenes*, foot infections caused by *Fusobacterium necrophorum*, *Actinomyces* spp.) *pyogenes*, foot infections caused by *Fusobacterium necrophorum*.

Pigs:

Respiratory infections caused by *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus Pleuropneumoniae*, urogenital infections of bacterial origin (cystitis, vaginitis, urethritis, endometritis,

metritis, nephritis), digestive infections of bacterial origin (gastroenteritis, colibacillosis, colenterotoxemia, salmonellosis, bacterial diarrhea), ileitis (caused by *Lawsonia intracellularis* and other pathogens sensitive to tylosin), for the treatment of swine dysentery associated with *Brachyspira* (*Serpulina*, *Treponema*) *hyodysenteriae*, mycoplasmal arthritis caused by *Mycoplasma hyosynoviae*, infections caused by *Streptococcus* spp. and *Haemophilus parasuis*.

Poultry:

Respiratory infections of bacterial origin (Chronic Respiratory Disease and Complicated Chronic Respiratory Disease associated with *E. coli*, infectious coryza caused by strains of *Avibacterium paragallinarum*, complications of bronchitis and infectious laryngitis), digestive infections (gastroenteritis, Colibacillosis, cholenterotoxemia, Salmonellosis, bacterial diarrhea).

Target Species

Formulation developed and tested for use in cattle, sheep, goats, poultry, swine.

Route of Administration and Dosage, Considerations and Guidelines for Proper Administration

Intramuscular. Cattle: 10 mL per 100 kg of body weight. Calves/Sheep/Goats: 0.5 - 3 mL per 10 kg body weight. Poultry: 0.2 mL per kg of body weight. Swine: 1 mL/10 kg BW.

Tolerance and Safety, Overdose

Laboratory studies in rats with trimethoprim have shown teratogenic effects at doses higher than the recommended therapeutic doses. The safety of the veterinary medicinal product has not been demonstrated during pregnancy, lactation and lactation in the target species. Use only in accordance with the benefit/risk assessment performed by the responsible veterinarian.

Contraindications

- Do not use in animals sensitive to the active ingredients.
- Do not use in animals with acute renal failure or glomerulonephritis .
- Do not use in horses.
- Do not administer to laying hens in egg production

Side Effects / Adverse Reactions

- Symptoms of gastrointestinal intolerance, allergic reactions may occur.
- Large doses over prolonged periods may result in hemorrhagic syndromes.
- The metabolism of sulfonamides can generate sediment in the urine, especially when high doses are used and administered for long periods, and can also cause crystalluria, hematuria or renal tubular obstruction.
- Tylosin can induce severe diarrhea in cattle; in swine, adverse effects include edema of the rectal mucosa and mild anal protrusion with pruritus, erythema and diarrhea.

Drug interactions

- Antacids may decrease the bioavailability of sulfonamides, if administered concurrently.
- Cyclosporine if co-administered with sulfa-trimethoprim increases the risk of nephrotoxicity.
- Warfarin if co-administered with sulfa-trimethoprim may prolong the prothrombin time.
- Antagonism occurs with beta-lactams, lincomycin and clindamycin.

Precautions

- Maintain the indications of asepsis and antisepsis before and during the application of the product.
- Keep out of the reach of children.
- Agrovet Market S.A. is not responsible for the consequences derived from the use of the product different from the one indicated in this leaflet.

Withdrawal Period

Meat: 28 days
Milk: 4 days
Do not administer to laying hens producing eggs for human consumption.

Storage

Store in a cool and dry place, protected from light. Do not store above 30°C. Keep out of reach of children and pets.

Commercial Presentation

Bottle x 1Q, 2Q, 5Q, 10Q, 25Q and 50Q mL.

Reg. SENASA Peru: F.082.001.I.01071.

Tylo-Sulprim® is a registered trademark of Agrovet Market S.A.

Manufactured in Pakistan by SP 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