

PIROFLOX® PLUS 10 % N° de Registro: Q-7833-094

DESCRIPCIÓN:

PIROFLOX® PLUS es un producto que combina la acción de un antimicrobiano sintético de amplio espectro, así como, el efecto mucolítico y expectorante de la bromhexina, la cual produce un incremento sustancial de la enrofloxacin en vías respiratorias ayudando a controlar y tratar las enfermedades respiratorias cuyo microorganismos son susceptibles a la formula presentes en aves.

FÓRMULA:

Cada 100 mL contiene:

Enrofloxacin	10 g
Bromhexina	1.10 g
Vehículo cbp	100 mL

La enrofloxacin se caracteriza por tener una buena actividad antimicrobiana, incluso contra microorganismos poco susceptibles o resistentes a otros antimicrobianos de uso común en los animales. Tiene un excelente comportamiento farmacocinético, con fácil administración, absorción casi completa y una distribución tisular que garantiza concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) frente a los microorganismos causantes de la mayoría de las enfermedades en los animales. Su índice terapéutico es alto, y puede administrarse sin mayores problemas en terapias combinadas con otros medicamentos. Representa, sin lugar a dudas, una excelente herramienta para el manejo clínico en medicina veterinaria.

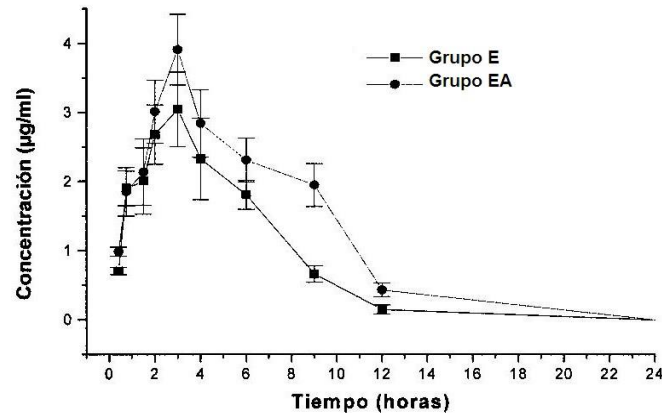
Por otro lado, la bromhexina es un derivado sintético de la vasicina¹ y su principal metabolito es el Ambrosoli que ha sido utilizado terapéuticamente en el tratamiento de enfermedades pulmonares debido a sus propiedades mucolíticas, además que estimulan la liberación de sustancias surfactantes, normalizan la

producción de moco y facilitan la expectoración desencadenando en la recuperación de la tos.

En estudios recientes, se han demostrado que la bromhexina posee una acción antioxidante y antiinflamatoria, que ha sido atribuida a su propiedad de inactivar radicales libres; así mismo, en estudios *in vitro* estimulan la liberación de citocinas, favoreciendo la quimiotaxis de neutrófilos e inhiben la absorción de sodio por parte del epitelio pulmonar.

Además, se sabe que la adición de bromhexina al tratamiento con enrofloxacin permite una mayor difusión por parte del antibiótico al espacio pulmonar y a las secreciones traqueobronquiales mejorando la respuesta antibacteriana (Figura 1).

Figura 1. Relación de concentraciones sericas contra tiempo de enrofloxacin – Ambroxol (Grupo EA, 10 mg/kg) y enrofloxacin sola (Grupo E, 10 mg/kg) en pollos.



Fuente: Zamora y col. 2001

Corroborando lo anterior, se ha evaluado la respuesta de diversos antibióticos combinados con un mucolítico (bromhexina o Ambroxol) observando una respuesta

¹ planta asiática *Adhatoda vasica*



más agresiva para el tratamiento de enfermedades respiratorias que las observadas con la aplicación del antibiótico únicamente. En este caso en particular, el cuadro 1 muestra las variables farmacéuticas encontradas en la combinación de un mucolítico (Ambroxol) junto a un antibiótico (Enrofloxacin) en comparación con la enrofloxacin sola.

Cuadro 1. Medias y desviaciones estándar de las variables farmacocinéticas para la combinación de enrofloxacin más Ambroxol en comparación al simple antibiótico a una dosis de 10 mg/kg en aves.

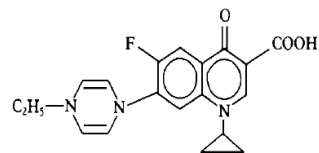
Variable	Enrofloxacin		Enrofloxacin + Bromhexina	
	Promedio	DE	Promedio	DE
K1/2 _{el} * ^o	1.80	0.64	2.15	0.96
T _{max}	2.59	0.72	3.10	1.02
Cp _{max}	2.72	0.71	3.54	0.84
AUC *	19.23	2.35	28.29	2.21
AUCM *	99.95	5.63	165.31	8.9
RT *	5.19	1.02	6.21	0.89

* Variables farmacocinéticas con diferencia estadística significativa (P<0.05) por medio de ANOVA y Bonferroni t-test

K1/2_{el}=Constante de eliminación; T_{max}=Tiempo que se logra la concentración plasmática máxima; Cp_{max}=Concentración plasmática máxima; AUC=Área bajo la curva; AUCM=Área bajo la curva en un momento dado; RT=Tiempo de retención.

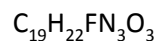
CARACTERÍSTICAS FÍSICOQUÍMICAS DE LA ENROFLOXACINA:

Es una fluorquinolona derivada del ácido nalidíxico, tiene un núcleo químico básico denominado "dihidroquinolina" o anillo 4-quinolónico.



Tiene un bajo peso molecular, lo cual favorece su penetración tisular. En su punto isoeléctrico tiene la menor solubilidad y la mayor lipofiliidad.

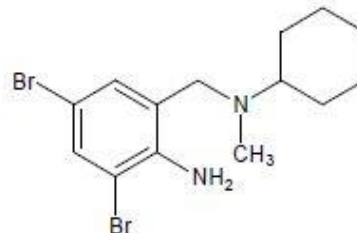
FÓRMULA QUÍMICA:



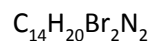
FÓRMULA MOLECULAR:

1-Cyclopropyl-7-(4-ethyl-1-piperazinyl)-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid

ESTRUCTURA QUÍMICA DE LA BROMHEXINA:



FÓRMULA QUÍMICA:



FÓRMULA MOLECULAR:

2 - Amino - 3, 5 - dibromo - N - cyclohexyl - N - methylbenzenemethanamine.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Piroflox® Plus inhibe la DNA girasa, enzima bacteriana involucrada en la mayoría de los procesos biológicos



que comprometen al DNA, tales como la transcripción, recombinación, replicación y reparación del mismo. La DNAGirasa es una Topoisomerasa tipo II, y es la única de su tipo capaz de introducir un súper-enrollamiento helicoidal negativo dentro de la molécula del DNA, desempeñando un rol crítico en el mantenimiento de la densidad genómica superhelicoidal. Además inhiben a la topoisomerasa IV, esencial en la segregación cromosómica de las células procariontas. En algunas especies de bacterias, tales como la *E. coli*, el principal sitio de acción es la DNAGirasa mientras que en otras, como *S. aureus*, lo es la Topoisomerasa IV. Considerando que estas enzimas tienen funciones algo distintas, es probable que las bacterias difieran en sus respuestas de acuerdo a cuál sea el punto de acción.

El efecto expectorante se lleva a cabo al incrementarse la proporción de la secreción serosa bronquial, mejorando el transporte mucoso, reduciendo la viscosidad del moco y activando el epitelio ciliado. En estudios clínicos han mostrado un efecto secretolítico y secretomotor en el área del tracto bronquial, que facilita la expectoración y alivia la tos. Esta acción se da principalmente por:

- Presentar una disminución de la tensión superficial;
- La alteración de las fuerzas de asociación intermolecular; y
- Por presentar una ruptura de las fuerzas de cohesión intramolecular.

FARMACOCINÉTICA:

El **PIROFLOX® PLUS** tienen una buena absorción parenteral; tiempo de eliminación relativamente largo; volumen de distribución de 2 a 4 litros por kg y una excelente penetración tisular (incluyendo fagocitos); eliminándose fundamentalmente por excreción renal y metabolismo hepático. **PIROFLOX® PLUS** es fácil y rápidamente absorbido luego de la administración parenteral en terneros, cerdos, pollos y pavos, alcanzando concentraciones máximas dentro de los

0.5 a 2 horas; en cerdos la biodisponibilidad es mayor al 90%.

El **PIROFLOX® PLUS** se absorbe luego de su administración oralmente, con una biodisponibilidad mayor al 90 %. Dentro de las primeras 4 horas. En un ensayo la biodisponibilidad fue del 82 % luego de la (biodisponibilidad mayor al 85 %). La concentración plasmática máxima es rápidamente alcanzada y permanece alta varias horas, superando las CMI para la mayoría de los patógenos.

Por su parte en pollos la biodisponibilidad es cercana al 60 % cuando se administra por vía oral.

En la mayoría de las especies animales el volumen de distribución del **PIROFLOX® PLUS** es alto, siendo mucho mayor que el alcanzado por los betalactámicos y aminoglucósidos. Se concentra principalmente en saliva, secreción nasal; en mucosa, epitelio y secreción bronquial, así como en el hígado y en el tracto urinario. Penetran bien en el tejido pulmonar, fluido de revestimiento y macrófagos alveolares, resultando en concentraciones mayores a las séricas.

Por la combinación con la bromhexina se encuentran niveles altos de enrofloxacin en mucosa nasal, septo nasal, pulmones, tejido linfático y músculo, así como en hígado y pared intestinal. Este comportamiento se observa en perros, gatos, conejos, pollos y pavos.

El **PIROFLOX® PLUS** es eliminado del organismo principalmente por metabolismo hepático y excreción renal. Por lo general es parcialmente metabolizado en el hígado, y excretado en bilis y orina a altas concentraciones de droga activa (droga inalterada o metabolito activo). Las rutas metabólicas comunes de estos agentes son la dealquilación, glucuronización, oxidación, sulfoxidación, acetilación y ruptura del anillo piperazínico. En animales la excreción renal es variable, aunque ocurre filtración glomerular para la fracción no ligada, y también secreción tubular activa. La filtración glomerular y la secreción tubular permiten alcanzar altas concentraciones urinarias.



El porcentaje de eliminación a través de la bilis varía entre las especies. La eliminación transepitelial a través de la pared gastrointestinal genera altas concentraciones en sitios de colonización de bacterias patógenas, e indudablemente contribuye a la alta eficacia de este antimicrobiano a las enteritis bacterianas. Existen indicios de que puede ocurrir circulación enterohepática.

La enrofloxacin se metaboliza parcialmente a ciprofloxacina, la cual es responsable de una considerable parte de la actividad antimicrobiana. El efecto de primer paso hepático es bajo, aproximadamente del 7 %.

La bromhexina contenida en **PIROFLOX® PLUS** se absorbe alcanzando una concentración máxima en plasma al cabo de una hora (T_{máx}), con una vida media de absorción de 25 minutos. Experimenta una cinética de primer paso de un 75 a 80% y la biodisponibilidad absoluta es de 20 a 25%. En plasma se han detectado por lo menos 10 diferentes metabolitos entre los que se incluye el ambroxol, que es farmacológicamente activo.

La bromhexina se une a las proteínas plasmáticas (95 a 99%) y presenta un alto volumen de distribución. Su acumulación es a nivel pulmonar más que plasmático. La vida media es de 1 hora, mientras que la vida media terminal entre 13 a 40 horas. La mayor parte de la dosis administrada se elimina por vía renal en forma de metabolitos, en tanto que escasas cantidades (0 al 10%) lo hacen en forma inalterada. Después de 24 horas y 5 días, el 70 y 88%, respectivamente, de la dosis oral es recuperada en la orina y el 4% es eliminada a través de las heces. Los niveles constantes son alcanzados a más tardar en tres días.

INDICACIONES

Aves:

El **PIROFLOX® PLUS** es eficaz en tratamientos preventivos y terapéuticos de pollos con infecciones

causadas por *E. coli*, *H. paragallinarum*, *P. multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* y en asociaciones entre *E. coli* y *Mycoplasma* spp.

En pavos es eficaz *in vitro* frente a *E. coli*, *Chlamydia psittaci*. En estas aves es eficaz para prevenir la transmisión vertical de *Mycoplasma iowae* y *Mycoplasma gallisepticum*, de modo que el tratamiento en períodos estratégicos podría ser útil para el control de micoplasmosis, limitando tanto la transmisión vertical como horizontal.

DOSIS:

Administrar 10 mg/kg de peso vivo (1.0 ml de Piroflox plus al 10% solución oral por cada 10 Kg de peso vivo).

Dosis por volumen de agua de bebida: Agua medicada con 50 ppm (Administrar 1.0 ml de Piroflox plus al 10% solución oral por cada 2 litros de agua).

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral agua de bebida.

CONTRAINDICACIONES:

No administrar en gallinas ligeras en producción y cuyo producto se para consumo humano.

PRECAUCIONES ESPECIALES:

Por la naturaleza de la enfermedad, los animales pueden disminuir su consumo de agua y alimento. En caso de ser necesario, complemente la terapia con tratamiento indicado por vía parenteral.

El uso fuera de las indicaciones de esta ficha técnica, puede promover la resistencia bacteriana a los antibióticos.

TIEMPO DE RETIRO:

- La carne proveniente de aves tratadas no podrá destinarse para el consumo humano hasta 5 días después del último tratamiento.
- El huevo proveniente de aves tratadas no podrá destinarse para consumo humano hasta 6 días después del último tratamiento.



ADVERTENCIAS:

- Producto veterinario no apto para consumo humano.
- Consérvese en lugar fresco a no más de 30°C y seco, protéjase de la luz solar directa.
- No deje al alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Frasco de 1 y 5 litros.

Consulte al Médico Veterinario Zootecnista

Información exclusiva para Médicos Veterinarios Zootecnista.

Su venta requiere receta médica.

La presentación de cualquier reacción adversa deberá de reportarse a la Unidad de Farmacovigilancia de PISA Agropecuaria.

Responsables del contenido:

Departamento Técnico, PISA Agropecuaria S.A. de C.V





Salud
Animal

FICHA
TÉCNICA

Antimicrobianos

