



SELECTUR® EXTRA

N° de Registro: Q-7833-282

Antibiótico inyectable

DESCRIPCIÓN:

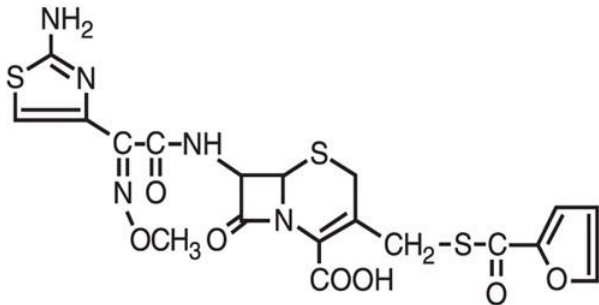
SELECTUR® EXTRA es una suspensión inyectable de uso exclusivo en bovinos, su fórmula contiene una cefalosporina de tercera generación, "Ceftiofur Cristalino Ácido Libre", antibiótico de amplio espectro y tiempo dependiente, actúa contra bacterias Gram positivas y Gram negativas; inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana lo que le proporciona un efecto bactericida.

FÓRMULA:

Cada mL contiene:

Ceftiofur Cristalino ácido libre	200 mg
Vehículo cbp	1 mL

LA FÓRMULA ESTRUCTURAL:



MECANISMO DE ACCIÓN:

Las cefalosporinas son antibióticos β-lactámicos bactericidas que tienen un efecto inhibitor de la síntesis del mucopéptido de la pared celular bacteriana, lo que dan lugar a la formación de esferoplastos sin permeabilidad selectiva, provocando su destrucción. Las cefalosporinas se unen dentro de la membrana y pared celular de las bacterias a varias enzimas denominadas proteínas

fijadoras de penicilinas (PFP), situadas superficialmente en la pared celular y están involucradas en la síntesis de la pared celular; a ellas están asociadas las enzimas carboxiperoxidasa y transpeptidasa responsables de la polimerización de los nucleótidos Park, unidades estructurales de la pared bacteriana, constituidos por ácido murámico (azúcar) y aminoácidos (alanina principalmente). Al alterar las funciones del ácido lipoteicoico, se exagera el efecto de la autolisina, acelerando la pérdida de la capacidad formadora de pared celular bacteriana, induciendo así la destrucción de la bacteria.

FARMACOCINÉTICA:

El ceftiofur cristalino ácido libre se absorbe rápidamente y se metaboliza a desfuroilceftiofur que es su principal metabolito activo, los cuales se unen a proteínas plasmáticas en un 70 a 90%, con ello se transporta y concentra en el sitio de infección. Después de 12 horas de la administración de **SELECTUR® EXTRA** se encuentran concentraciones plasmática máxima de 4 a 6 µg/mL, se observa una T_{max} de 12 a 20 minutos y una vida media de eliminación de 40 a 60 horas.

La excreción del ceftiofur y su metabolito activo se realiza principalmente por la orina y heces.

USO EN:

Bovinos.

INDICACIONES:

SELECTUR® EXTRA: Se indica en el tratamiento de enfermedad respiratoria bovina pasteurelosis y





neumonía asociadas a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*; en el tratamiento de pododermatitis infecciosa bovina o garrro asociada a *Fusobacterium necrophorum* y *Porphyromonas levii* en bovinos, así como en el tratamiento y prevención de metritis aguda causada por *Actinomyces pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteriodes* spp., y otras bacterias anaerobias Gram negativas.

DOSIS:

Aplicación exclusiva para bovinos:

Administrar por vía subcutánea en la cara posterior de la oreja, administración única una dosis de 6.6 mg de ceftiofur cristalino ácido libre por kg de peso corporal (equivalente a 1 mL por cada 30 kg de peso).

No administrar más de 10 mL en un solo sitio de aplicación.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Subcutánea exclusivamente, en la cara posterior de la oreja.

CONTRAINDICACIONES:

No se administre en bovinos que presenten hipersensibilidad a los antibióticos beta- lactámicos.

EFFECTOS ADVERSOS:

Posterior a la aplicación, puede presentarse inflamación local en el sitio de aplicación del producto, con presencia de dolor de ligero a moderado.

PERIODO DE RETIRO:

El sacrificio de bovinos destinados a consumo humano debe esperar, por lo menos, 13 días posteriores a la última administración del producto. La leche proveniente de vacas tratadas con este producto, no presenta periodo de retiro (cero días).

ADVERTENCIAS:

- Producto de uso exclusivo en medicina veterinaria, no se use en humanos.
- No se deje al alcance de los niños y animales domésticos.
- Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y protéjase de la luz.
- Agite el producto, antes de administrar.
- El personal que maneje el producto debe evitar el contacto directo del mismo con la piel, ojos y boca ya que puede causar alguna reacción alérgica leve o severa.
- El personal que tenga hipersensibilidad conocida a penicilinas y cefalosporinas debe evitar el contacto con el producto.

ESTUDIOS CLÍNICOS:

Se realizó un estudio de tolerabilidad local en vaquillas. Se administró una dosis de 6.6 mg/kg de ceftiofur cristalino ácido libre (en promedio 11.4 mL de los productos en estudio) por vía subcutánea en la cara posterior de la oreja, con el objetivo de comparar **SELECTUR® EXTRA** con el producto de referencia y verificar que los volúmenes aplicados de acuerdo al peso de las vaquillas fueron tolerables.

Los resultados obtenidos fueron similares en ambos productos, sin encontrarse diferencias estadísticas significativas; sin embargo se observaron menores medidas de tumefacción con el producto **SELECTUR® EXTRA**. En dicho estudio, se registraron mediciones posteriores a la administración los días 1, 3, 7, 14, 21, 28, 42 y 56, en donde se evaluaron y registraron las Medidas de largo de tumefacciones en cm (medias de los grupo de tratamiento): El día 1 **SELECTUR® EXTRA** presento 4.8 cm en comparación con el producto de referencia que presento 6.34 cm, al día 3 **SELECTUR® EXTRA** presento 5.16 cm y el producto de referencia 6.54 cm (día de mayor





Salud
Animal

FICHA TÉCNICA

tumefacción para el producto de referencia), en el día 7 **SELECTUR® EXTRA** presento 5.34 cm (día de mayor

Antimicrobianos

tumefacción para **SELECTUR® EXTRA**) en comparación con el producto de referencia que presento 6.14 cm, las mediciones del día 14 para **SELECTUR® EXTRA** fueron de 3.40 cm y 4.42 cm en el producto de referencia, en el día 21 **SELECTUR® EXTRA** presento 1.11 cm en comparación con 2.52 cm del producto de referencia, en el día 28 **SELECTUR® EXTRA** presento mediciones de 0.47 cm y el producto de referencia no mostro presencia de tumefacción, al día 28 la tumefacción fue imperceptible en ambos tratamientos (las mediciones se continuaron hasta el día 56). Las medidas promedio de ancho y espesor siguen la misma tendencia que las medidas promedio de largo. El dolor y tumefacción fueron imperceptibles en el sitio de aplicación al día 42 en todas las vaquillas.

PRESENTACIÓN:

Caja con un frasco con 100 mL.

CONSULTE AL MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Su venta requiere receta médica.

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

Responsables del contenido:

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



EVALUACIÓN DE FARCOCINETICA DE SELECTUR® EXTRA

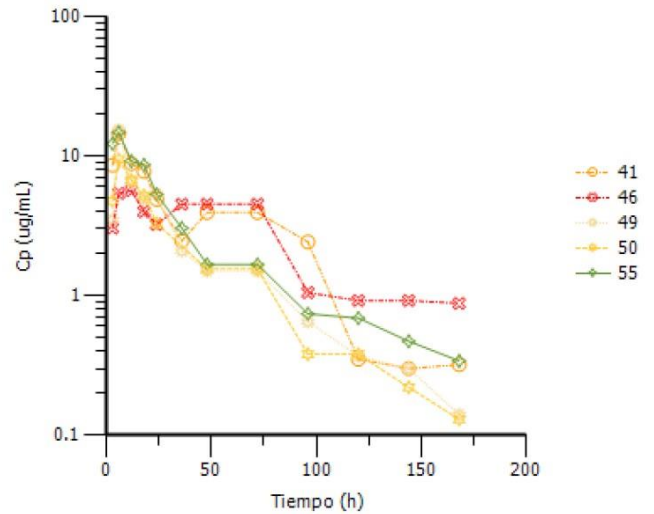
En un estudio clínico comparativo, aleatorio, prospectivo, ciego simple de farmacocinética realizado en el rancho experimental “El Agostadero” de PiSA Agropecuaria (fase 1 sitio de aplicación), y analizado en un laboratorio de constatación CINASI (fase 2 análisis de muestras), con dos tratamientos en el cual se seleccionaron 10 bovinos hembras *Bos taurus*, con edades de 6 a 12 meses, con un peso de entre 250 a 350 kg, clínicamente sanas, sin haber recibido previamente ninguna terapia antibiótica. Se confirmó mediante análisis de registros la ausencia de cualquier otro tipo de medicación. A 5 de las vaquillas se les administró por vía subcutánea (cara posterior de la oreja) una dosis de 6.6 mg/kg de peso de **SELECTUR® EXTRA** (Ceftiofur Cristalino Ácido Libre); posterior a la aplicación, se tomaron muestras de sangre a los siguientes tiempos: 0 (basal), 3, 6, 12, 18, 24, 36, 48, 72, 96, 120, 144 y 168 horas. Se identificó la zona de aplicación con una marca, con el fin de evaluar la respuesta inflamatoria potencial del medicamento en el sitio de inyección (revisar evaluación de tolerabilidad descrito anteriormente).

Las muestras de sangre se centrifugaron y se preservaron en congelación a -20°C hasta su análisis en el laboratorio CINASI.

Resultados:

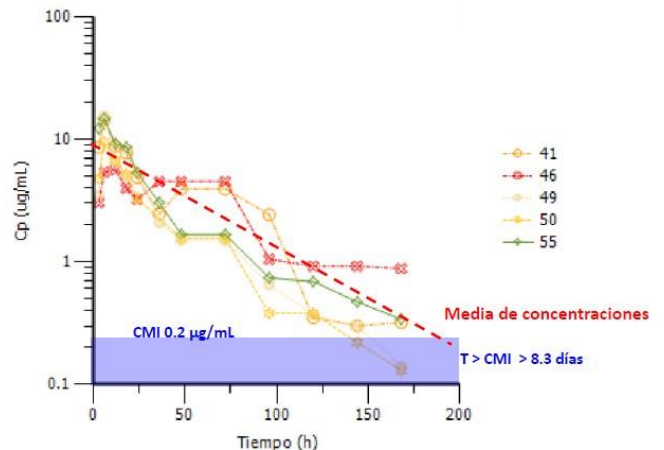
1. Los resultados farmacocinéticos obtenidos para Ceftiofur Ácido Libre Cristalino (**SELECTUR® EXTRA**) demostraron una absorción eficiente posterior a una administración de 6.6 mg/kg por vía SC (Figura 1).

Figura 1: Aplicación SELECTUR® EXTRA cara posterior de la oreja



Se observan los perfiles en escala semilogarítmica para la Cp vs T de Ceftiofur total en µg/mL obtenidos para cada una de las 5 vaquillas que conformaron el grupo tratado con SELECTUR® EXTRA, teniendo una media de Cp de 10.97 µg/mL en una media de T_{max} de 4.89 horas.

Figura 2: T>CMI, de días en los que se mantiene por arriba de 0.2 µg/mL la Cp de Ceftiofur total





FICHA TÉCNICA

Antimicrobianos

Se observan que una sola aplicación de SELECTUR® EXTRA alcanzo una media de 8.3 días por arriba de la CMI de 0.2 µg/mL.

El Ceftiofur Cristalino Ácido Libre es un antimicrobiano dependiente del tiempo y las variables más importantes son: el tiempo que está por arriba de la CMI 0.2 µg/mL ($C_{max} \geq 4 \cdot CMI$). Es decir la variable farmacocinética/farmacodinámica (PK/PD) que las concentraciones plasmáticas, estén por arriba de la CMI por el mayor tiempo posible entre intervalos de dosificación ($T \geq CMI$). Así como la variable de que la C_{max} alcance 4 veces el valor de la CMI. (Mark G. Papich, 2014).

T_{max} = Tiempo en que se alcanza la C_{max} .

$T_{1/2}$ = Tiempo de vida media.

K_{10} = Constante de velocidad de trasferencia del comportamiento cero al uno (proceso de absorción).

Se considera que la CMI de actividad/concentración de Ceftiofur SELECTUR® EXTRA, logra las variables de interés de PK/PD de manera satisfactoria, garantizando que con una sola aplicación se asegura una protección de 7 a 8 días de mantenimiento de al menos una concentración plasmática de Ceftiofur superior a 0.2 µg/mL.

Tabla 1

Parámetros farmacocinéticos promedio correspondiente a la tasa de absorción ajustada al modelo abierto de un compartimiento obtenidos por el programa Phoenix WinNonLin a partir de las concentraciones plasmáticas de Ceftiofur total.

Aplicación	Estadístico	C_{max} (µg/mL)	T_{max} (hr)	K_{01} (hr)	$T_{1/2} K_{01}$ (hr)
Basa de la oreja Selectur Extra	Media	10.97	4.89	2.1456	0.37
	Mediana	11.63	4.44	2.3442	0.30
	Min	5.38	4.23	1.1399	0.25
	Max	15.22	6.45	2.7539	0.61
	SE	2.195	0.525	0.3705	0.083
	CV%	40.03	21.48	54.27	45.59

