

In most animal species the volume of distribution of fluoroquinolones is large. High concentrations are reached in saliva and nasal secretion, in mucosa, epithelium and bronchial secretion, as well as in the liver and urinary tract. They penetrate well into the lung tissue, coating fluid and alveolar macrophages, resulting in higher concentrations than serum. Several quinolones (including enrofloxacin) rapidly reach the mammary gland.

Enrofloxacin is eliminated by renal and non-renal mechanisms. Approximately 15% to 50% of the drug is eliminated without changes in the urine either by tubular secretion or by glomerular filtration. Enrofloxacin is metabolized to several metabolites, most of which are less active than the original compounds. Approximately 10% to 40% of circulating enrofloxacin is metabolized to ciprofloxacin in most species, including humans, dogs, cats, adult horses, cows, turtles and snakes.

The transepithelial elimination through the gastrointestinal wall generates high concentrations in sites of colonization of pathogenic bacteria and undoubtedly contributes to the high efficacy of these antimicrobials in bacterial enteritis.

TARGET SPECIES

Cattle, swine, sheep, goats, South American camelids and canines.

INDICATIONS

Floxamox® 200 is indicated for the treatment of simple and complicated infections of the respiratory, digestive, genitourinary, musculoskeletal and soft tissues, systemic infections and prevention of secondary bacterial infections, caused by microorganisms susceptible to enrofloxacin and/or amoxicillin.

Among them: *Pasteurella* spp., *Bacillus anthracis*, *Brucella* spp., *Erysipelothrix* spp., *Fusobacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Haemophilus* spp., *Fusiformis* spp., *Clostridium* spp., *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Treponema* spp., *Moraxella* spp., *Bordetella* spp., *Escherichia coli*, *Actinomyces* spp., *Listeria monocytogenes*, *Actinobacillus* spp., *Moraxella* spp., *Pasteurella* spp., *Leptospira* spp., *Klebsiella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* spp., *Vibrio* spp., *Campylobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycoplasma* spp., *Enterobacter* spp., *Aeromonas* spp., *Serratia* spp., *Chlamydia trachomatis* and some *Mycobacterium* species among others.

ROUTES OF ADMINISTRATION AND DOSEAGE

Deep intramuscular or subcutaneous route

- Cattle, swine, sheep, goats, South American camelids: 5-10 mg/Kg of enrofloxacin and 5-10 mg/kg of amoxicillin, which in practice is equivalent to 1-2 mL/20 Kg/day.
- Dogs: 10 mg/Kg of enrofloxacin and 10 mg/kg of amoxicillin, which in practice is equivalent to 0.5 mL/5 Kg/day.

The frequency and duration of the dose should be determined by the treating veterinarian; however, it is recommended not to administer for more than 5 days and reassess the diagnosis if there is no improvement after 48 hours of treatment.

PRECAUTIONS

- Shake before using.
- Do not mix in the same syringe or container with any other substance outside the product.
- Keep the indications of asepsis and antisepsis before and during the application of the product.
- Recommended use under prescription and / or supervision of veterinarian.
- Do not use in other species than those indicated except when the risk/benefit assessment by the veterinary professional so warrants.
- Agrovét Market S.A. is not responsible for the consequences arising from the use of the product, different from the one indicated.

ADVERSE EFFECTS

- Enrofloxacin, in certain species of mammals can present renal and/or joint injuries. In growing canines it can produce, when used between 2-5 times the recommended dose, problems in the development of long bones, by inhibition of cartilage growth. In calves, doses higher than 30 mg/Kg of enrofloxacin for 14 days cause joint lesions and at 60 mg/Kg a lesion can be observed at the renal level. For this; avoid using it when possible, in young growing animals due to the potential negative impact of cartilage development.
- Enrofloxacin can be an irritant when administered intramuscularly, causing a marked increase in serum creatine kinase and inflammation and in some cases passing pain at the injection site.
- High doses of enrofloxacin can cause liver or kidney failure.
- Side effects with penicillins are not usually serious and have a relatively infrequent occurrence.
- In humans, very high doses of parenteral penicillins, especially in patients with kidney disease, have induced effects on the CNS. In this same sense, high doses or its very prolonged use has been associated with neurotoxicity (eg, ataxia in dogs).
- Although penicillins are not considered hepatotoxic, an elevation of liver enzymes has been reported in dogs including tachypnea, dyspnea, edema and tachycardia.
- Hypersensitivity reactions not related to the doses may occur with the components and may manifest as flushing, fever, eosinophilia, neutropenia, agranulocytosis, thrombocytopenia, leukopenia, anemia, lymphadenopathy, or total anaphylaxis.

CONTRAINDICATIONS

- Do not administer to rabbits, guinea pigs, chinchillas or hamsters, as serious enteritis and clostridial enterotoxemia may occur.
- Enrofloxacin is contraindicated in *Streptococcus canis* infections (or when it has not been ruled out) due to the possibility of drug-induced necrotizing fasciitis.
- Do not administer to animals with a history of hypersensitivity to beta-lactam antibiotics and/or quinolones.

DRUG AND LABORATORY INTERACTIONS

- Do not administer together with bacteriostatic antibacterials (tetracyclines), nor with substances containing magnesium or aluminum that can reduce the absorption of enrofloxacin. In addition, there is evidence of in vitro antagonism between beta-lactam antibiotics and bacteriostatic antibiotics.
- The fluoroquinolones are antagonized with macrolides and tetracyclines against streptococci and enterococci and generally also antagonize chloramphenicol.
- Do not apply together with bivalent ions since they reduce the absorption of enrofloxacin by chelation.
- Fluoroquinolones, including enrofloxacin, decrease the hepatic metabolism of theophylline and caffeine (increasing their elimination half-life), inducing an increase in their serum concentrations.

- The combination of corticosteroids with fluoroquinolones may increase the risk of tendonitis and tendon rupture.
- Fluoroquinolones can exacerbate nephrotoxicity and reduce the metabolism of cyclosporin (used systemically).
- Enrofloxacin may increase exposure to doxorubicin.
- In dogs, flunixin increases the area under the curve (AUC) and the elimination half-life of enrofloxacin, and enrofloxacin in turn, increases the AUC and elimination half-life of flunixin; It is unknown if other NSAIDs interact with enrofloxacin in dogs.
- Enrofloxacin may decrease the effectiveness of levofloxacin.
- Antagonism with rifurantoin may be observed (it may antagonize the antimicrobial activity of enrofloxacin, its concomitant use is not recommended).
- Enrofloxacin may increase the cardiotoxicity effects of quinidine.
- Enrofloxacin may increase blood levels of theophylline; in dogs (between 30% and 50% more).
- Enrofloxacin may increase the effects of warfarin.
- Amoxicillin can decrease the renal excretion of methotrexate, causing high levels and potential toxic effects.
- Probenecid competitively blocks the tubular secretion of most penicillins, which increases serum levels and serum half-lives.
- Amoxicillin is susceptible to degradation by beta-lactamase
- Amoxicillin can cause false positive glucose in urine when using a sulfate solution. Tests that use glucose oxidase are not affected by amoxicillin.

WITHDRAWAL PERIOD

Do not destine to human consumption or to its industrialization, the meat coming from the animals treated with **Floxamox® 200** until passed at least 14 days. Do not use on animals which milk is intended for human consumption.

STORAGE

Store in a cool, dry place between 15°C and 30°C. Do not freeze. Keep out of the reach of children.

COMMERCIAL PRESENTATION

Bottle x 100 and 250 mL

Reg. SENASA Peru: F.82.42.I.0341

Floxamox® is a registered trademark of



agrovétmarket
animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Perú
Tel: (511) 2 300 300

Email: ventas@agrovétmarket.com - Web: www.agrovétmarket.com

Floxamox® 200

Suspensión inyectable

Potente Asociación Antibacteriana Sinérgica de Amplio Espectro - Fluoroquinolona + Aminopenicilina

Infecciones Persistentes, Complicadas y/o Multirresistentes

agrovétmarket s.a.

COMPOSICIÓN

Cada 100 mL contienen:
Amoxicilina (como amoxicilina trihidrato)..... 10 g
Enrofloxacin (como HCl) 10 g
Excipientes c.s.p..... 100 mL

CARACTERÍSTICAS

Floxamox® 200 es una novedosa asociación sinérgica, que incluye una quinolona (activa contra gérmenes Gram negativos y micoplasmas principalmente) y una penicilina semisintética betalactámica (activa tanto contra gérmenes Gram negativos como Gram positivos). Su amplio espectro cubre la gran mayoría de agentes patógenos que generan las principales infecciones bacterianas en animales de producción y compañía.

Floxamox® 200 resuelve infecciones -incluyendo procesos persistentes y/o complicadas- causadas por gérmenes sensibles a sus componentes. La enrofloxacin es un excelente antibacteriano, pero la aparición de resistencia -el principal inconveniente para su uso-, hace que su uso combinado con un betalactámico como la amoxicilina, sea recomendable. Por otro lado, la amoxicilina, es susceptible a degradación por betalactamasas y por eso, su espectro de actividad no incluye organismos, que produzcan estas enzimas; los cuales pueden ser sensibles a la enrofloxacin.

La combinación de un betalactámico con una fluoroquinolona ha demostrado ser sinérgica contra aislamientos bacterianos patógenos multi-resistentes y además de reducir una posible toxicidad relacionada con la dosis, previene la resistencia a un solo antibiótico.

FARMACODINAMIA Y MECANISMO DE ACCIÓN

Amoxicilina

La amoxicilina es un antibiótico bactericida, que actúa uniéndose a una variedad de proteínas, responsables de la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana, inhibiéndola y causando la muerte bacteriana. Es un antibiótico semi-sintético con un amplio espectro contra muchos microorganismos gram positivos y gram negativos. Sin embargo, es susceptible a inactivación por bacterias productoras de beta-lactamasa (p.e. *Staphylococcus aureus*) pero tiene actividad contra bacterias anaeróbicas, incluyendo organismos clostridiales

La amoxicilina y otras aminopenicilinas tienen una actividad elevada contra muchas cepas de aerobios gram negativos. Es activa frente a bacterias:

- Gram positivas: *Actinomyces* spp, *Bacillus anthracis*, *Clostridium* spp, *Corynebacterium* spp, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp.
- Gram negativas: *Actinobacillus* spp, *Bordetella bronchiseptica*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium* spp, *Haemophilus* spp, *Moraxella* spp, *Pasteurella* spp, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* spp, *Leptospira* spp., *Klebsiella* spp., entre otras.

Enrofloxacin

La enrofloxacin es un potente antimicrobiano sintético derivado del ácido quinolincarboxílico, quinolona de tercera generación. Tiene acción bactericida, inhibiendo -a nivel del núcleo celular- la síntesis del DNA (ácido desoxirribonucleico) de las bacterias.

Durante la fase de multiplicación de las bacterias, el ácido desoxirribonucleico se pliega y desplega en forma alternada. Este proceso es esencialmente controlado por la enzima DNA girasa. Este sistema enzimático es inhibido por la enrofloxacin, provocando con ello un colapso del metabolismo bacteriano evitando que la información vital pueda ser copiada del DNA bacteriano. Su espectro antibacteriano de acción es amplio, abarcando principalmente a gérmenes Gram negativos (*E. coli*, *Salmonella* spp.) y micoplasmas.

La enrofloxacin tiene gran actividad contra muchos bacilos y cocos gramnegativos, que incluyen la mayoría de las especies y cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp, *Campylobacter* spp, *Shigella* spp, *Salmonella* spp, *Aeromonas* spp, *Haemophilus* spp, *Proteus* spp, *Yersinia* spp, *Serratia* spp y *Vibrio* spp. Otros organismos que generalmente son susceptibles incluyen *Brucella* spp, *Chlamydia trachomatis*, estafilococos (incluyendo cepas resistentes a meticilina y productoras de penicilinas), *Mycoplasma* spp y algunas especies de *Mycobacterium* (aunque no el agente etiológico para la enfermedad de John). La asociación de una quinolona y una aminopenicilina ha demostrado ser eficaz contra *Pseudomonas aeruginosa* resistente a la amoxicilina.

FARMACOCINÉTICA

Amoxicilina

Luego de la administración intramuscular del producto a la dosis recomendada una vez al día por cinco días consecutivos, los siguientes parámetros fueron observados: Cmax de 1.69 ug/mL, Tmax de 2.67h, AUC de 30.59 ug/mL.h y t1/2 de 23.19h para amoxicilina.

Luego de la administración subcutánea de la dosis máxima recomendada en perros, los siguientes parámetros fueron observados: Cmax de 8.66 ug/mL, Tmax de 1.78h y AUC de 50.98 ug/mL para la amoxicilina.

Se distribuye de manera rápida y amplia en los tejidos y fluidos. Se encuentra en la saliva, bilis, médula ósea, seno maxilar, amígdalas, líquido amniótico, humor acuoso, secreción bronquial y ótica. También se detecta en el líquido cefalorraquídeo cuando existe inflamación en las meninges. Se elimina 70-80% inalterada por vía renal y 7-8% por la bilis. Se excreta también por la leche.

Enrofloxacina

Las fluoroquinolonas en general tienen completa absorción parenteral, vida media de eliminación relativamente larga, gran volumen de distribución (2 a 4 litros/kg y aún más) y excelente penetración tisular (incluyendo fagocitos), eliminándose fundamentalmente por excreción renal y metabolismo hepático. En un ensayo la biodisponibilidad fue del 82% luego de la administración intramuscular y del 100% luego de la subcutánea.

En la mayoría de las especies animales el volumen de distribución de las fluoroquinolonas es grande. Se alcanzan altas concentraciones en saliva y 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. Varios quinolonas (incluyendo a la enrofloxacina) llegan con rapidez a la glándula mamaria.

La enrofloxacina se elimina mediante mecanismos renales y no renales. Aproximadamente del 15% al 50% del fármaco se elimina sin cambios en la orina tanto por secreción tubular como por filtración glomerular. La enrofloxacina se metaboliza a varios metabolitos, la mayoría de los cuales son menos activos que los compuestos originales. Aproximadamente del 10% al 40% de la enrofloxacina circulante se metaboliza a ciprofloxacina en la mayoría de las especies, incluidos los humanos, perros, gatos, caballos adultos, vacas, tortugas y serpientes.

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 estos antimicrobianos en las enteritis bacterianas.

ESPECIES DE DESTINO

Bovinos, porcinos, ovinos, caprinos, camélidos sudamericanos y caninos.

INDICACIONES

Floxamox® 200 está indicado para el tratamiento de infecciones simples y complicadas del sistema respiratorio, digestivo, genitourinario, musculoesquelético y tejidos blandos, infecciones sistémicas y prevención de infecciones bacterianas secundarias, causadas por microorganismos susceptibles a la enrofloxacina y/o amoxicilina.

Entre ellos: *Pasteurella* spp., *Bacillus anthracis*, *Brucella* spp., *Erysipelothrix* spp., *Fusobacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Haemophilus* spp., *Fusiformis* spp., *Clostridium* spp., *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Treponema* spp., *Moraxella* spp., *Bordetella* spp., *Escherichia coli*, *Actinomyces* spp., *Listeria monocytogenes*, *Actinobacillus* spp., *Moraxella* spp., *Pasteurella* spp., *Leptospira* spp., *Klebsiella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* spp., *Vibrio* spp., *Campylobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycoplasma* spp., *Enterobacter* spp., *Aeromonas* spp., *Serratia* spp., *Chlamydia trachomatis* y algunas especies de *Mycobacterium* entre otras.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Via intramuscular profunda o subcutánea.

- *Bovinos, porcinos, ovinos, caprinos, camélidos sudamericanos:* 5-10 mg/Kg de enrofloxacina y 5-10 mg/kg de amoxicilina, lo que en la práctica equivale a 1-2 mL/20 Kg/día.
- *Caninos:* 10 mg/Kg de enrofloxacina y 10 mg/kg de amoxicilina, lo que en la práctica equivale a 0,5 mL/5 Kg/día.

La frecuencia y duración de la dosis debería ser determinada por el médico veterinario tratante, sin embargo se recomienda no administrar por más de 5 días y reevaluar el diagnóstico si no existiese mejora luego de 48 horas de iniciado el tratamiento.

PRECAUCIONES

- Agitar antes de usar.
- No mezclar en la misma jeringa o envase con cualquier otra sustancia ajena al producto.
- Conserve las indicaciones de asepsia y antisepsia antes y durante la aplicación del producto.
- Uso recomendado bajo receta y/o supervisión de médico veterinario.
- No utilizar en otras especies que no sean las indicadas salvo cuando la evaluación del riesgo/beneficio por parte del profesional veterinario así lo amerite.
- Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso del producto, diferente al indicado.

EFFECTOS ADVERSOS

- La enrofloxacina, en determinadas especies de mamíferos puede presentar lesiones renales y/o articulares. En caninos en crecimiento puede producir, cuando se usa entre 2-5 veces la dosis recomendada, problemas en el desarrollo de los huesos largos, por inhibición del crecimiento del cartílago. En terneros, dosis superiores a 30 mg/Kg de enrofloxacina por 14 días originan lesiones articulares y a 60 mg/Kg se puede observar lesión a nivel renal. Por esto, evite utilizarlo cuando sea posible, en animales jóvenes en crecimiento debido al impacto negativo potencial del desarrollo del cartílago.
- La enrofloxacina puede ser irritante cuando se administra por vía intramuscular, ocasionando un marcado aumento de la creatinina en suero e inflamación y en algunos casos dolor pasajero en el sitio de inyección.
- Dosis altas de enrofloxacina, pueden causar insuficiencia hepática o renal.
- Los efectos colaterales con las penicilinas no son usualmente serios y tienen relativamente una ocurrencia poco frecuente.
- En humanos, dosis muy altas de penicilinas parenterales, especialmente en pacientes con enfermedad renal, han inducido efectos en el SNC. En este mismo sentido, dosis altas o su uso muy prolongado se ha asociado con neurotoxicidad (ej. ataxia en perros).
- A pesar de que las penicilinas no son consideradas como hepatotóxicas, una elevación de las enzimas hepáticas se ha reportado en perros incluyendo taquipnea, disnea, edema y taquicardia.
- Las reacciones de hipersensibilidad no relacionadas a las dosis pueden ocurrir con los componentes y puede manifestarse como rubor, fiebre, eosinofilia, neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, leucopenia, anemias, linfadenopatías, o anafilaxis total.

CONTRAINDICACIONES

- No administrar a conejos, cuyes, chinchillas o hámsters, ya que puede producirse enteritis grave y enterotoxemia clostridial.
- La enrofloxacina está contraindicada en infecciones por *Streptococcus canis* (o cuando no se ha descartado) debido a la posibilidad de fasciitis necrotizante inducida por el fármaco.

- No administrar en animales con historial de hipersensibilidad a los antibióticos beta-lactámicos y/o quinolonas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE LABORATORIO

- No administrar junto con antibacterianos bacteriostáticos (tetraciclinas), ni con sustancias que contengan magnesio o aluminio que puedan reducir la absorción de la enrofloxacina. Además, existe evidencia de antagonismo in vitro entre los antibióticos betalactámicos y los antibióticos bacteriostáticos.
- Las fluoroquinolonas se antagonizan con macrólidos y tetraciclinas frente a *Streptococcus* y *enterococcus* y en general antagonizan también al cloranfenicol.
- No aplicar junto con iones bivalentes pues reducen la absorción de la enrofloxacina por quelación.
- Las fluoroquinolonas, incluida la enrofloxacina, disminuyen el metabolismo hepático de teofilina y cafeína (aumentando su semivida de eliminación), induciendo un aumento en sus concentraciones séricas.
- La combinación de corticosteroides con fluoroquinolonas puede aumentar el riesgo de tendinitis y rotura del tendón.
- Las fluoroquinolonas pueden exacerbar la nefrotoxicidad y reducir el metabolismo de la ciclosporina (utilizada sistémicamente).
- La enrofloxacina puede aumentar la exposición a la doxorubicina.
- En perros, el flunixin aumenta el área bajo la curva (AUC) y la vida media de eliminación de enrofloxacina, y la enrofloxacina a su vez, aumenta el AUC y la vida media de eliminación de flunixin; se desconoce si otros AINEs interactúan con enrofloxacina en perros.
- La enrofloxacina puede disminuir la eficacia de la levotiroxina.
- Puede observarse antagonismo con la nitrofurantoina (puede antagonizar la actividad antimicrobiana de la enrofloxacina; no se recomienda su uso concomitante).
- La enrofloxacina puede aumentar los efectos de cardiotoxicidad de la quinidina.
- La enrofloxacina puede aumentar los niveles sanguíneos de teofilina; en perros (entre 30% y 50% más).
- La enrofloxacina puede aumentar los efectos de la warfarina.
- La amoxicilina puede disminuir la excreción renal de metrotexato, causando niveles elevados y efectos tóxicos potenciales.
- El probenecid bloquea de forma competitiva la secreción tubular de la mayoría de las penicilinas, lo que aumenta los niveles séricos y las vidas medias séricas.
- La amoxicilina es susceptible a degradación por beta-lactamasas.
- La amoxicilina puede causar falsos positivos de glucosa en orina al usar una solución de sulfato. Las pruebas que utilizan glucosa oxidasa no se ven afectadas por la amoxicilina.

PERÍODO DE RETIRO

No destinar a consumo humano o a su industrialización, la carne proveniente de los animales tratados con **Floxamox® 200** hasta transcurridos por lo menos 14 días. No usar en animales cuya leche se destine al consumo humano.

ALMACENAMIENTO

Conservar en un lugar fresco y seco entre 15°C y 30°C. No congelar. Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frasco x 100 y 250 mL

Reg. SENASA Perú: F.82.42.I.0341

Floxamox® es una marca registrada de



agrovetmarket
animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luis, Lima 15021 - Perú
Tel: (511) 2 300 300

Email: ventas@agrovetmarket.com - Web: www.agrovetmarket.com

Importado y distribuido en Ecuador por Grupo Grandes S.A.
Calle N74C y Calle E4. Quito.

Fabricado en China por HWAPG

B-16-1601 LeCheng Business Building, N° 260, Huaian Road, Qiaoxi Zone,
Shijiazhuangcity, Hebei, China

VENTA BAJO RECETA

Floxamox® 200

Injectable Suspension

Powerful Broad Spectrum Synergistic Antibacterial Association -

Fluoroquinolone + Aminopenicillin

Persistent, Complicated and / or Multiresistant Infections

agrovetmarket s.a.

COMPOSITION

Each 100 mL contains:

Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate).....	10 g
Enrofloxacin (as HCl)	10 g
Excipients q.s.ad	100 mL

FEATURES

Floxamox® 200 is a novel synergistic association, which includes a quinolone (active against Gram-negative germs and mycoplasmas mainly) and a semi-synthetic beta-lactam penicillin (active against both Gram-negative and Gram-positive germs). Its broad spectrum covers the vast majority of pathogens that generate the main bacterial infections in production and companion animals.

Floxamox® 200 resolves infections -including persistent and/or complicated processes- caused by germs sensitive to its components. Enrofloxacin is an excellent antibacterial, but the emergence of resistance-the main inconvenience to its use-makes its use combined with a beta-lactam such as amoxicillin, recommended. On the other hand, amoxicillin is susceptible to degradation by beta-lactamases and, therefore, its spectrum of activity does not include organisms that produce these enzymes; which may be sensitive to enrofloxacin.

The combination of a beta-lactam with a fluoroquinolone has been shown to be synergistic against multi-resistant pathogenic bacterial isolates and in addition to reducing possible dose-related toxicity, it prevents resistance to a single antibiotic.

PHARMACODYNAMICS AND MECHANISM OF ACTION

Amoxicillin

Amoxicillin is a bactericidal antibiotic, which acts by binding to a variety of proteins, responsible for the last stage of bacterial cell wall synthesis, inhibiting it and causing bacterial death. It is a semi-synthetic antibiotic with a broad spectrum against many gram-positive and gram-negative organisms. However, it is susceptible to inactivation by beta-lactamase-producing bacteria (e.g., *Staphylococcus aureus*) but has activity against anaerobic bacteria, including Clostridial organisms.

Amoxicillin and other aminopenicillins have an elevated activity against many strains of gram-negative aerobes. It is active against bacteria:

- *Gram-positive:* *Actinomyces* spp, *Bacillus anthracis*, *Clostridium* spp, *Corynebacterium* spp, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp.
- *Gram negative:* *Actinobacillus* spp, *Bordetella bronchiseptica*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium* spp, *Haemophilus* spp, *Moraxella* spp, *Pasteurella* spp, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* spp, *Leptospira* spp., among others.

Enrofloxacin

Enrofloxacin is a potent synthetic antimicrobial derived from quinolinecarboxylic acid, third-generation quinolone. It has bactericidal action, inhibiting - at the level of the cell nucleus - the synthesis of DNA (deoxyribonucleic acid) of bacteria.

During the multiplication phase of the bacteria, the deoxyribonucleic acid folds and unfolds alternately. This process is essentially controlled by the enzyme DNA gyrase. This enzymatic system is inhibited by enrofloxacin, causing a collapse of the bacterial metabolism, preventing the vital information from being copied from the bacterial DNA. Its antibacterial spectrum of action is broad, mainly comprising Gram negative germs (*E. coli*, *Salmonella* spp.) and mycoplasmas.

Enrofloxacin is highly active against many gram-negative bacilli and cocci, including most species and strains of *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp, *Campylobacter* spp, *Shigella* spp, *Salmonella* spp, *Aeromonas* spp, *Haemophilus* spp, *Proteus* spp, *Yersinia* spp, *Serratia* spp and *Vibrio* spp. Other organisms that are generally susceptible include *Brucella* spp, *Chlamydia trachomatis*, *Staphylococci* (including methicillin-resistant strains and penicillinase-producing strains), *Mycoplasma* spp, and some *Mycobacterium* species (though not the etiologic agent for John's disease). The association of a quinolone and an aminopenicillin has been shown to be effective against *Pseudomonas aeruginosa* resistant to amoxicillin.

PHARMACOKINETICS

Amoxicillin

After intramuscular administration of the product at the recommended dose once a day for five consecutive days, the following parameters were observed: Cmax of 1.69 ug/mL, Tmax of 2.67h, AUC of 30.59 ug/mL.h and t1/2 of 23.19h for amoxicillin.


After subcutaneous administration of the maximum recommended dose in dogs, the following parameters were observed: Cmax of 8.66 ug/mL, Tmax of 1.78h and AUC of 50.98 ug/mL for amoxicillin.

It is distributed quickly and widely in tissues and fluids. It is found in saliva, bile, bone marrow, maxillary sinus, tonsils, amniotic fluid, aqueous humor, bronchial and otic secretion. It is also detected in the cerebrospinal fluid when there is inflammation in the meninges. It is eliminated 70-80% unaltered by renal route and 7-8% by bile. It is also excreted by milk.

Enrofloxacin

The fluoroquinolones in general have complete parenteral absorption, relatively long elimination half-life, large volume of distribution (2 to 4 liters/kg and even more) and excellent tissue penetration (including phagocytes), being eliminated mainly by renal excretion and hepatic metabolism. In one trial, bioavailability was 82% after intramuscular administration and 100% after subcutaneous administration.

DESARROLLO DE EMPAQUES

Nombre del Archivo: Floxamox 200 / INSERTO (V01_0619).ai		Código:				
Coordinador: Giovanna Ancharena	Diseño: Karen Flores					
Software: Adobe Illustrator CS6	Fecha: 17-06-2019					
Fuentes: Helvetica LT Std, Helvetica Neue, Arial, Arial Narrow,						
Colores:  Negro						
Versión: V01_0619		Triptico				
Medidas		Ancho	Largo			
		249 mm	210 mm			
Destino:						

agrovetmarket