

Sheep

Gamithromycin administered subcutaneously to the neck of sheep at a single dose of 6 mg/kg body weight is rapidly absorbed, and peak plasma concentrations were observed between 15 minutes and 6 hours after administration (2.30 hours on average) with a high absolute bioavailability of 89%. Gamithromycin concentrations in the skin were much higher than plasma concentrations, resulting in skin/plasma concentration ratios of approximately 21, 58 and 138 at two, five and ten days after administration, respectively, demonstrating a wide distribution and accumulation in the skin.

Susceptible agents

Mannheimia haemolytica, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*; *Dichelobacter nodosus* and *Fusobacterium necrophorum*; *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* and *Bordetella bronchiseptica* among other bacteria.

Indications

Treatment and prevention of infections and prevention of bacterial infections caused by microorganisms susceptible to gamithromycin, provided that a treatment with a single dose and effect of up to 7 days is required. Specific indications include:

Cattle

Treatment and metaphylaxis (prevention) of bovine respiratory disease (BRD) associated with *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* (*Haemophilus somnus*).

Swine

Treatment and metaphylaxis (prevention) of swine respiratory disease (SRD) associated with *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis*, and *Bordetella bronchiseptica*.

Sheep, goats and South American camelids

Treatment and metaphylaxis (prevention) of respiratory diseases caused by susceptible germs. Treatment of infectious pododermatitis (pododermatitis, peder) associated with *Fusobacterium necrophorum*, *Dichelobacter nodosus* or other susceptible germs.

Target species

Formulation developed and tested for use in bovines, swine, sheep, goats and South American camelids.

Routes of administration and dosage

Cattle:

Subcutaneous injection in the neck, at a rate of 6 mg of gamithromycin/kg of body weight (in practice 1 mL/25 kg of body weight) as a single dose.

Sheep, goats and South American camelids:

Subcutaneous injection in the scapular area, at a rate of 6 mg of gamithromycin/kg of body weight (in practice 1 mL/25 kg of body weight) as a single dose.

Pigs:

Intramuscular injection in the neck region, at a rate of 6 mg of gamithromycin/kg of body weight (in practice 1 mL/25 kg of body weight) as a single dose.

Most animals will respond to treatment within three to five days. If no improvement is seen, the diagnosis should be reevaluated.

Cattle: Divide the dose so that no more than 10 mL are injected per inoculation site.

Small ruminants: Divide the dose so that no more than 5 mL is injected per inoculation site

Pigs: Divide the dose so that no more than 5 mL are injected per inoculation site.

Overdose

In studies carried out in calves, sheep and pigs, gamithromycin was administered by injection at doses of 6, 18 and 30 mg/kg (1, 3 and 5 times the recommended dose) and the administration was repeated three times at 0, 5 and 10 days (three times the recommended frequency of use), with no reported adverse effects.

Contraindications

- Do not use in cases of hypersensitivity to macrolides or to any of the excipients.
- Do not administer to animals with severe liver, kidney or heart conditions.
- Do not administer by any other route than the one indicated.
- Do not administer in species other than those indicated.

Side effects/Adverse reactions

- Transient inflammation may be observed at the injection site.
- In cattle, inflammation at the injection site associated with slight pain for a day's duration can be observed frequently. Usually the inflammation

subsides between 3 to 14 days, although occasionally it may persist up to 35 days after treatment.

- In small ruminants and pigs, mild to moderate inflammation may be observed at the injection site, with slight pain lasting a day. These local reactions are temporary and usually resolve within 2 to 4 days.

Drug interactions

- Cross resistance with other macrolides is possible.
- Do not administer simultaneously with other antimicrobials of similar action such as other macrolides or lincosamides.

Precautions

- Do not use any other way than the one indicated.
- Do not mix in the same syringe or container with any other substance foreign to the product.
- Keep the asepsis and antiseptic indications before and during the application of the product.
- Use needles of adequate length and gauge.
- Avoid injectable administration of animals in rainy climates or dusty conditions as much as possible.
- Do not administer more than 10 mL per injection site in bovines, more than 5 mL in minor ruminants or more than 5 mL in pigs.
- Laboratory studies have not shown teratogenic effects for the fetus or the mother. The safety of the veterinary medicinal product has not been demonstrated during pregnancy, therefore it should only be used in accordance with the benefit/risk assessment carried out by the responsible veterinarian.
- Fertility: No specific studies have been carried out in breeding cattle. Use only according to the benefit/risk assessment by the responsible veterinarian.
- Use under medical-veterinary prescription.
- For veterinary use only. Not for human use.
- Keep out of the reach of children.
- Agrovét Market S.A. is not responsible for the consequences derived from the use of the product other than that indicated in this leaflet.

Withdrawal period

Meat

Cattle: 64 days.

Small ruminants: 29 days.

Pigs: 16 days.

Milk: Do not use in lactating animals which milk is used for human consumption. Do not use in pregnant animals intended to produce milk for human consumption in the 2 months (cows, heifers) or 1 month (sheep) prior to the expected date of calving.

Storage

Store in a cool, dry place, protected from light between 15°C and 30°C. Keep out of the reach of children and pets.

Commercial presentation

Flask x 10 mL, 20 mL, 50 mL, 100 mL, 250 mL and 500 mL

Reg. SENASA Perú:

Zupragram® is a registered trademark of



agrovétmarket
animalhealth

Av. Canada 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Peru

Tel: (511) 2 300 300

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

Zupragram® 150

Macrólido Específico de Dosis Única contra la Enfermedad Respiratoria

Solución Inyectable

Uso Veterinario

agrovétmarket s.a.

Composición

Cada 100 mL contienen:

Gamitromicina..... 150 g

Excipientes c.s.p.....100 mL

Características

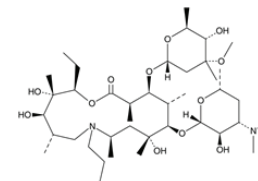
Zupragram® 150, solución inyectable estéril, es un antibiótico bactericida en base a gamitromicina de fácil absorción y de larga duración de acción a nivel pulmonar. La gamitromicina actúa -con una sola dosis- contra los patógenos bacterianos más comúnmente asociados a la enfermedad respiratoria y podal.

Zupragram® 150, es un antibiótico muy potente, ya que mata a las bacterias a bajas concentraciones, llega muy rápido y se acumula en el tejido diana (pulmonar), alcanzando y superando las concentraciones mínimas bactericidas de los principales patógenos bacterianos implicados, cuenta además con un perfil de seguridad óptimo.

Por su carácter básico, no se disocia en el plasma, lo que favorece su capacidad de atravesar membranas y llegar a las células del sistema inmune donde queda atrapada al disociarse, facilitando la acción destructiva frente a las bacterias pulmonares.

Farmacodinamia y mecanismo de acción

La gamitromicina es un azárido, antibiótico de la clase de los macrólidos semisintéticos. Posee un único nitrógeno alquilo en la posición 7a del anillo lactónico de 15 átomos.



Esta propiedad química especial le facilita la rápida absorción a pH fisiológico y su larga duración de acción en los tejidos diana: pulmón y piel. Los macrólidos tienen en general ambas acciones bacteriostática y bactericida, mediadas por la interrupción de la síntesis de proteínas bacterianas. Inhiben la biosíntesis de proteínas bacterianas mediante la unión a la subunidad ribosómica 50S e impidiendo el alargamiento de la cadena peptídica. Los datos in vitro muestran que la gamitromicina actúa como bactericida.

El amplio espectro de actividad antimicrobiana de la gamitromicina incluye a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Bordetella bronchiseptica*, los patógenos bacterianos más comúnmente asociados a la ERB y ERP, y también a *Fusobacterium necrophorum* y *Dichelobacter nodosus*.

Farmacocinética

Bovinos

La gamitromicina administrada por vía subcutánea en el cuello del bovino a una única dosis de 6 mg/kg de peso vivo, produjo una absorción rápida con concentraciones plasmáticas pico después de 30 a 60 min., con una larga semivida plasmática (> 2 días). La biodisponibilidad del compuesto fue > 98% sin diferencias debidas al género. El volumen de distribución en el estado de equilibrio fue de 25 L/kg. Los niveles de gamitromicina en pulmón alcanzaron un máximo en menos de 24 horas, con una relación pulmón-plasma > 264, lo que indica que la gamitromicina fue absorbida rápidamente por el tejido diana para ERB. Los estudios in vitro de unión a proteínas plasmáticas determinaron que la concentración media de sustancia activa libre fue del 74 %. La secreción biliar de la sustancia activa inalterada fue la principal vía de eliminación.

Porcinos

La gamitromicina administrada intramuscularmente en porcino en una única dosis de 6 mg/kg de peso vivo, produjo una absorción rápida con concentraciones plasmáticas pico después de 5 a 15 min, con una larga semivida plasmática (unos 4 días). La biodisponibilidad de la gamitromicina fue > 92%. En la ERP, el compuesto es absorbido rápidamente por el tejido diana. La acumulación de gamitromicina en pulmón se demuestra en las concentraciones altas y prolongadas en el líquido pulmonar y bronquial que superaron considerablemente a las del plasma sanguíneo. El volumen de distribución en el estado de equilibrio fue aproximadamente de 39 l/kg.

Estudios in vitro de unión a proteínas plasmáticas determinaron que la concentración media de la sustancia activa libre fue del 77%. La excreción biliar de la sustancia activa inalterada fue la principal vía de eliminación.

Ovinos

La gamitromicina administrada por vía subcutánea en el cuello del ovino a una única dosis de 6 mg/kg de peso vivo se absorbe rápidamente, y las concentraciones plasmáticas máximas se observaron entre los 15 minutos y las 6 horas después de la administración (2,30 horas de promedio) con una elevada biodisponibilidad absoluta del 89 %. Las concentraciones de gamitromicina en la piel fueron mucho más elevadas que las concentraciones en plasma, resultando en ratios de concentración piel/plasma de aproximadamente 21, 58 y 138 a los dos, cinco y diez días tras la administración, respectivamente, lo que demuestra una amplia distribución y acumulación en la piel.

Agentes susceptibles

Mannheimia haemolytica, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*; *Dichelobacter nodosus* y *Fusobacterium necrophorum*; *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Bordetella bronchiseptica* entre otras bacterias.

Indicaciones

Tratamiento y prevención de infecciones y prevención de infecciones bacterianas causadas por microorganismos susceptibles a la gamitromicina, siempre que se requiera un tratamiento con una dosis única y efecto de hasta 7 días. Indicaciones específicas incluyen:

Bovinos

Tratamiento y metaxilaxis (prevención) de la enfermedad respiratoria bovina (ERB) asociada con *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* (*Haemophilus somnus*).

Porcinos

Tratamiento y metaxilaxis (prevención) de la enfermedad respiratoria porcina (ERP) asociadas con *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis* y *Bordetella bronchiseptica*.

Ovinos, Caprinos y Camélidos Sudamericanos

Tratamiento y metaxilaxis (prevención) de la enfermedad respiratoria causada por gérmenes susceptibles. Tratamiento de la pododermatitis infecciosa (pododermatitis, peder) asociada a *Fusobacterium necrophorum*, *Dichelobacter nodosus* u otros gérmenes susceptibles.

Especies de destino

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

Vías de administración y dosis

Bovinos:

Vía inyectable subcutánea en el cuello, a razón de 6 mg de gamitromicina/kg de peso vivo (en la práctica 1 mL/25 kg de peso vivo) como dosis única.

Ovinos, Caprinos y Camélidos Sudamericanos:

Vía inyectable subcutánea en la zona escapular, a razón de 6 mg de gamitromicina/kg de peso vivo (en la práctica 1 mL/25 kg de peso vivo) como dosis única.

Porcinos:

Vía inyectable intramuscular en la región del cuello, a razón de 6 mg de gamitromicina/kg de peso vivo (en la práctica 1 mL/25 kg de peso vivo) como dosis única.

La mayoría de los animales responderán al tratamiento al cabo de tres a cinco días. Si no se observa mejoría, el diagnóstico deberá reevaluarse.

Bovinos: Dividir la dosis de manera que no se inyecten más de 10 mL por sitio de inoculación.

Rumiantes menores: Dividir la dosis de manera que no se inyecten más de 5 mL por sitio de inoculación

Porcinos: Dividir la dosis de manera que no se inyecten más de 5 mL por sitio de inoculación.

Sobredosificación

En estudios realizados en terneros, en ovino y en porcino, la gamitromicina fue administrada por inyección a dosis de 6, 18 y 30 mg/kg (1, 3 y 5 veces la dosis recomendada) y la administración se repitió tres veces a los 0, 5 y 10 días (tres veces la frecuencia de uso recomendada), sin efectos adversos reportados.

Contraindicaciones

- No usar en casos de hipersensibilidad a macrólidos o a alguno de los excipientes.
- No administrar a animales que padecen afecciones hepáticas, renales o

cardíacas graves.

- No administrar por otra vía que no sea la indicada.
- No administrar en otras especies diferentes a las indicadas.

Efectos secundarios / Reacciones adversas

- Puede observarse inflamación transitoria en el punto de inyección.
- En bovinos, puede observarse frecuentemente inflamación en el punto de inyección asociada con ligero dolor por un día de duración. Normalmente la inflamación remite entre 3 a 14 días, aunque ocasionalmente puede persistir hasta 35 días después del tratamiento.
- En rumiantes menores y cerdos, puede observarse inflamación de leve a moderada en el punto de inyección, con ligero dolor de un día de duración. Estas reacciones locales son temporales y normalmente se resuelven en 2 días a 4 días.

Interacciones medicamentosas

- Es posible resistencia cruzada con otros macrólidos.
- No administrar simultáneamente con otros antimicrobianos de acción similar tales como otros macrólidos o lincosamidas.

Precauciones

- No utilizar por otra vía que no sea la indicada.
- 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.
- Use agujas de longitud y calibre adecuados.
- Evite la administración inyectable de animales en climas lluviosos o condiciones polvorientas hasta lo posible.
- No administrar más de 10 mL por lugar de inyección en bovinos, más de 5 mL en rumiantes menores ni más de 5 mL en porcinos.
- Estudios de laboratorio no han demostrado efectos teratogénicos para el feto ni para la madre. No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación por lo que únicamente debería utilizarse de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.
- Fertilidad: No se han realizado estudios específicos en bovino reproductor. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.
- Usar bajo prescripción médico-veterinaria.
- Sólo para uso veterinario. No para uso humano.
- Mantener alejado del alcance de los niños.
- Agrov Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso del producto diferente al indicado en este inserto.

Período de retiro

Carne

Bovinos: 64 días.
Rumiantes menores: 29 días.
Porcinos: 16 días.

Leche: No utilizar en animales en lactación cuya leche se utiliza para el consumo humano. No usar en animales gestantes destinados a la producción de leche para el consumo humano en los 2 meses (vacas, novillas) o 1 mes (ovejas) anteriores a la fecha prevista del parto.

Almacenamiento

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

Presentación comercial

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

Reg. SENASA Perú:

Zupragam® es una marca registrada de



agrovmarket
animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Perú

Tel: (511) 2 300 300

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

Importado y distribuido en Perú por Agrov Market S.A., en Ecuador por Grupo Grandes S.A. Calle N74C y Calle E4. Quito

Fabricado en China por HYPACO

Zupragam® 150

Single Dose Specific Macrolide Against Respiratory Disease

Injectable solution

Veterinary Use

agrovmarket s.a.

Composition

Each 100 mL contains:

Gamithromycin..... 150 g
Excipients q.s.ad..... 100 mL

Features

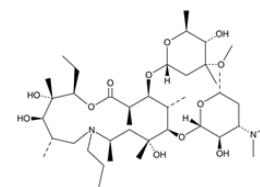
Zupragam® 150, sterile injectable solution, is a gamithromycin-based bactericidal antibiotic that is easily absorbed and has a long duration of action at the lung level. Gamithromycin acts -with a single dose- against the bacterial pathogens most commonly associated with respiratory and foot disease.

Zupragam® 150, is a very powerful antibiotic, since it kills bacteria at low concentrations, arrives very quickly and accumulates in the target tissue (lung), reaching and exceeding the minimum bactericidal concentrations of the main bacterial pathogens involved, it also has an optimal safety profile.

Due to its basic nature, it does not dissociate in plasma, which favors its ability to cross membranes and reach the cells of the immune system where it is trapped when dissociating, facilitating the destructive action against lung bacteria.

Pharmacodynamics and mechanism of action

Gamithromycin is an azalide, an antibiotic from the semisynthetic macrolide class. It has a single alkyl nitrogen in the 7th position of the 15-atom lactonic ring.



This special chemical property facilitates its rapid absorption at physiological pH and its long duration of action in the target tissues: lung and skin. Macrolides generally have both bacteriostatic and bactericidal actions, mediated by disruption of bacterial protein synthesis. They inhibit bacterial protein biosynthesis by binding to the 50S ribosomal subunit and preventing the elongation of the peptide chain. In vitro data show that gamithromycin acts as a bactericide.

The broad spectrum of antimicrobial activity of gamithromycin includes *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* and *Bordetella bronchiseptica*, the bacterial pathogens most commonly associated with BRD and SRD and also *Fusobacterium necrophorum* and *Dichelobacter nodosus*.

Pharmacokinetics

Cattle

Gamithromycin administered subcutaneously to the neck of cattle at a single dose of 6 mg/kg body weight, produced rapid absorption with peak plasma concentrations after 30 to 60 min. With a long plasma half-life (> 2 days). The bioavailability of the compound was > 98% with no differences due to gender. The volume of distribution at steady state was 25 L / kg. Lung gamithromycin levels peaked in less than 24 hours, with a lung-plasma ratio > 264, indicating that gamithromycin was rapidly absorbed by the ERB target tissue. In vitro plasma protein binding studies determined that the mean free active substance concentration was 74%. The biliary secretion of the unchanged active substance was the main route of elimination.

Swine

Gamithromycin administered intramuscularly to pigs in a single dose of 6 mg/kg body weight, produced rapid absorption with peak plasma concentrations after 5 to 15 min, with a long plasma half-life (about 4 days). The bioavailability of gamithromycin was > 92%. In ERP the compound is rapidly absorbed by the target tissue. The accumulation of gamithromycin in the lung is demonstrated in the high and prolonged concentrations in the lung and bronchial fluid that considerably exceeded those in the blood plasma. The volume of distribution at steady state was approximately 39 L/kg. In vitro plasma protein binding studies determined that the mean concentration of the free active substance was 77%. Biliary excretion of the unchanged active substance was the main route of elimination.