

TULA FLUX[®]-D

NÚMERO DE REGISTRO Q-7692-400

TULATROMICINA, FLUNIXIN, BROMHEXINA CLORHIDRATO Y DESLORATADINA
ANTIBIÓTICO DE AMPLIO ESPECTRO
Solución inyectable

*La siguiente información es para uso
exclusivo del médico veterinario:*



Frasco con 25 mL

Frasco con 100 mL

Frasco con 250 mL

FÓRMULA:

Cada mL contiene:

Tulatromicina	100 mg
Flunixin	80 mg
Equivalente a 133 mg de flunixin de meglumina	
Bromhexina clorhidrato	20 mg
Desloratadina	2.85 mg
Vehículo cbp	1 mL

Presentaciones que se comercializan: frasco con 25, 100 y 250 mL.

DESCRIPCIÓN:

TULA FLUX®-D, es una solución antimicrobiana inyectable de amplio espectro, de aplicación única, que contiene un potente antimicrobiano con una acción terapéutica importante sobre las bacterias involucradas en el complejo respiratorio bovino (CRB) y porcino (CRP) principalmente, además de ayudar a la pronta recuperación de los animales enfermos debido a su efecto expectorante, analgésico y antiinflamatorio.

El CRB es la principal patología en animales jóvenes y adultos afectando del 20 al 25% de los ejemplares cada año, lo que provoca un retraso en su crecimiento de hasta el 10% y una tasa de mortalidad del 6%.

La tasa de prevalencia de CRP en cerdos también puede rondar alrededor del 20%, con un riesgo de secuelas de hasta el 40% de los animales afectados y una tasa de mortalidad del 20%.

Más allá de las consecuencias sobre la salud animal, los CRB y CRP tienen un impacto económico considerable para el sector, debido a la disminución del crecimiento animal, los costos de diagnóstico y tratamiento, la mortalidad y los gastos asociados con el trabajo adicional.

INDICACIONES:

TULA FLUX®-D está indicado para el tratamiento de enfermedades respiratorias en bovinos (CRB) y porcinos (CRP) asociadas con *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis*; además de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus suis* y *Staphylococcus aureus*.

El Complejo Respiratorio Bovino (CRB) y el Complejo Respiratorio Porcino (CRP) son el resultado de interacciones adversas entre el estado inmunológico del animal, los microorganismos (virus, bacterias) y diversos factores ambientales estresantes. Por lo general, comienzan con una infección viral o bacteriana del tracto respiratorio, lo que provoca una inmunosupresión que permite el crecimiento de agentes secundarios. Dichos agentes bacterianos causan inflamación de las vías respiratorias que puede conducir a neumonía aguda y progresar a neumonía crónica con daño irreversible.

También puede considerarse su uso para el tratamiento de la queratoconjuntivitis infecciosa bovina (QIB) asociada a *Moraxella bovis*.

ESPECIES DE DESTINO:

Bovinos productores de carne y **porcinos**.

FARMACODINAMIA / MECANISMO DE ACCIÓN:

Tulatromicina:

Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la biosíntesis de proteínas esenciales mediante la unión selectiva al ARN ribosomal bacteriano. Estimula la disociación de la Peptidil-rARN del ribosoma durante los procesos de translocación. La tulatromicina inhibe la síntesis de las proteínas, penetra la pared celular y se une a la subunidad ribosomal 50S en las bacterias susceptibles, dando como resultado, el bloqueo de la construcción proteica bacteriana, inhibiendo de manera efectiva el metabolismo, crecimiento y reproducción, lo que conduce finalmente a la eliminación del patógeno.

Flunixin de meglumina:

Es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo con actividad analgésica y antipirética. Actúa como un inhibidor reversible no selectivo de la ciclooxigenasa (COX 1 y COX 2), una enzima importante en la vía de la cascada del ácido araquidónico que, es responsable de convertirlo en endoperóxidos cíclicos. En consecuencia, se inhibe la síntesis de eicosanoides, importantes mediadores del proceso inflamatorio implicado en la piresis central, la percepción del dolor y la inflamación del tejido. A través de sus efectos sobre la cascada del ácido araquidónico, también inhibe la producción de tromboxano, un potente agregador plaquetario y vasoconstrictor que se libera durante la coagulación de la sangre. Flunixin de meglumina ejerce su efecto antipirético mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandina E2 en el hipotálamo. Aunque no tiene ningún efecto directo sobre las endotoxinas después de que se han generado, indirectamente, evita el desarrollo del shock endotóxico al intervenir en la síntesis de prostaglandinas.

Bromhexina clorhidrato:

La bromhexina es un derivado sintético de la vasicina, alcaloide de la nuez de Malabar (*Adhatoda vasica*), el cual es un agente sintético mucolítico y expectorante. Reduce la viscosidad de las secreciones bronquiales y aumenta el volumen del esputo al inducir despolimerización hidrolítica de las mucoproteínas fibrilares. También es un estimulante de la actividad ciliar epitelial no solo del tracto respiratorio, sino que también puede tener efectos mucolíticos en intestino delgado y en el aparato reproductor de las hembras. El clorhidrato de bromhexina se puede administrar en combinación con agentes antimicrobianos, en el tratamiento de infecciones respiratorias debido a su capacidad para alterar los mucopolisacáridos de la secreción bronquial promoviendo la penetración bronquial de los antibióticos. Recientes estudios han demostrado que el clorhidrato de bromhexina presenta actividad antimicrobiana contra *E. coli*. Esta actividad permite tener sinergia con antibióticos en problemas infecciosos asociados al aparato respiratorio y reproductor de las hembras como la metritis.

La bromhexina, al entrar en contacto con las células caliciformes traqueales y células submucosas glandulares, aumentan el número de estructuras similares a los lisosomas provocando que haya una alteración en las glicoproteínas ácidas para reducir la viscosidad del moco secretado por los gránulos lisosomales. La acción mucolítica de la bromhexina se atribuye a la acción de liberar enzimas

lisosomales en el citoplasma dentro de las células secretoras, disolviéndose las moléculas glico-proteínicas ácidas del moco.

Desloratadina:

Es un antagonista de la histamina de acción prolongada, no sedante; posterior a su administración, bloquea selectivamente los receptores H₁ periféricos de histamina no penetra en el sistema nervioso central, ni tampoco interfiere con la conducción cardíaca, características que la convierten en un fármaco seguro. Más allá de sus potentes efectos de bloqueo, también inhibe la actividad celular y de citoquinas de la inflamación, tales como IL-4, IL-6, IL-8 e IL-13 de las células cebadas basófilas, así como, la expresión de la molécula de adhesión P-selectiva en las células endoteliales, por lo que se le atribuyen características de antialérgico y antiinflamatorio.

FARMACOCINÉTICA:

Tulatromicina:

La tulatromicina se concentra notablemente en algunas áreas, incluyendo el líquido del revestimiento epitelial pulmonar, los macrófagos y los neutrófilos, pero su distribución y acumulación varían en extensión y duración. Esta característica, junto con la lenta liberación de las células, es la explicación probable de la retención a largo plazo del fármaco en los pulmones y otros tejidos.

En el ganado bovino, la farmacocinética de la tulatromicina se caracteriza por una rápida absorción desde el lugar de inyección, una distribución prolongada a los tejidos, con una concentración plasmática máxima (C_{max}) de 0.5 µg/mL, que se alcanza aproximadamente 30 minutos después de la administración de la dosis y una eliminación lenta. La vida media de eliminación aparente (t_{1/2}) es de 90 horas en plasma. Se han demostrado concentraciones significativas de tulatromicina en neutrófilos y macrófagos alveolares, lo que representa una ventaja terapéutica clave al considerarse como tratamiento de elección ante patologías neumónicas. La magnitud de la acumulación local y la persistencia prolongada del fármaco en los tejidos de los pulmones dan lugar a un régimen de tratamiento adecuado, como una sola administración y un resultado clínico positivo de la enfermedad respiratoria.

En cerdos, el perfil farmacocinético de tulatromicina tras la administración intramuscular de una dosis única de 2.5 mg/kg también se caracterizó por una absorción rápida y extensa, una distribución rápida y una eliminación lenta. La concentración plasmática máxima (C_{max}) fue de 0.6 µg/mL, alcanzada aproximadamente 30 minutos después de la inyección. Los niveles de tulatromicina en los pulmones fueron significativamente más altos que los del plasma. La vida media de eliminación (t_{1/2}) es de 90 horas. La biodisponibilidad después de la administración intramuscular en cerdos fue de aproximadamente el 88%.

Flunixin de meglumina:

Flunixin de meglumina se absorbe rápidamente y alcanza las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) en pocos minutos. Su grado de unión a proteínas plasmáticas es muy alto. Su metabolismo es bastante limitado. La mayor parte del fármaco detectado en el hígado corresponde a la forma parental sin cambios y los metabolitos resultantes derivados del proceso de hidroxilación. Se excreta en las heces y la orina. Aunque su vida media es bastante corta, este medicamento puede ejercer un efecto terapéutico durante aproximadamente 24 horas por su acumulación en exudados. Después de la administración intramuscular se obtiene eficacia clínica a los 30-45 min. La eficacia persiste hasta 24 horas después de la aplicación, representando una ventaja significativa frente a otros analgésicos disponibles en el mercado.

La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) en bovinos es de 3-4 horas. En el caso de los cerdos puede ser de hasta 8 horas (después de la administración intramuscular). El fármaco se metaboliza en parte en el hígado y otra parte del principio activo es excretada a través de la orina.

Bromhexina clorhidrato:

El clorhidrato de bromhexina se absorbe rápidamente alcanzando niveles plasmáticos una hora después. No obstante, por efecto metabólico de primer paso, su biodisponibilidad se reduce entre el 20 y 25%. A pesar de tener un porcentaje elevado de unión a proteínas plasmáticas (95-99%) y una biodisponibilidad de apenas 3.9%, se difunde ampliamente en pulmones y tejidos blandos. La bromhexina puede ser detectada en leche de hembras gestantes, además de atravesar la barrera placentaria. El metabolismo de este fármaco es llevado a cabo en el hígado a través de la hidroxilación y desmetilación de la cual se derivan varios metabolitos activos como el ambroxol y el cyclohexanol. La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) es de entre 12 y 15 horas, asimismo, su excreción se lleva a cabo por dos rutas de las cuales el 95.2% se excreta por la orina y el resto a través de las heces (4.8%).

Desloratadina:

Las propiedades farmacocinéticas de la desloratadina han demostrado que se absorbe rápidamente. Se metaboliza a una forma 3-OH por glucuronidación. Aproximadamente el 40.6% se metaboliza y elimina por la vía renal y un 46.5% por la vía fecal. La farmacocinética es lineal y muestra proporcionalidad a la dosis, es segura su administración aun cuando se aplique mayor dosis sin tener efectos de consideración debido a que no atraviesa la barrera hematoencefálica. La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) es de 21 a 24 horas.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Bovinos: subcutánea (SC). **Porcinos:** intramuscular (IM).

DOSIS:

Administrar una dosis única de 2.5 mg de tulatromicina, 2 mg de flunixin de meglumina, 0.5 mg de bromhexina HCl y 0.07 mg de desloratadina por kg de peso corporal. Equivalentes a 1 mL de **TULA FLUX®-D** por cada 40 kg de peso vivo.

Puede aplicarse una segunda dosis, dependiendo de la severidad de la enfermedad y del criterio del Médico Veterinario.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS:

Tulatromicina:

El principal mecanismo involucrado en la interacción medicamentosa es la habilidad de los macrólidos como la tulatromicina de unirse a la enzima citocromo P450, interfiriendo en el metabolismo normal de otros fármacos. De esta manera generan un riesgo potencial de toxicidad por el acumulo de los fármacos que no serán normalmente metabolizados. Por el contrario, la administración con inductores del citocromo P450 puede provocar reducción en las concentraciones plasmáticas del antibiótico y desembocar en falla terapéutica o selección de cepas resistentes. Otros antibióticos que inhiben la síntesis proteica a nivel de la subunidad 50S son el florfenicol y la lincomicina. Dado que los sitios de unión se superponen entre sí, existe antagonismo farmacológico y resistencia cruzada entre compuestos pertenecientes a cualquiera de estos grupos.

Flunixin de meglumina:

No se recomienda su uso simultáneo con glucocorticoides, otros antiinflamatorios no esteroideos, con agentes anticoagulantes ni con fármacos nefrotóxicos.

Bromhexina clorhidrato:

Puede utilizarse junto con antibióticos como sulfamidas y broncodilatadores. Cuando se administra simultáneamente con otros antibióticos (por ejemplo: oxitetraciclina, espiramicina y tilosina), la bromhexina incrementa su concentración en el suero y en las secreciones nasales.

Desloratadina:

Estudios clínicos han demostrado que, la administración de desloratadina con inhibidores del sistema citocromo, como ketoconazol, macrólidos (tulatromicina, azitromicina, eritromicina, etc.), cimetidina, fluoxetina, entre otros; no inducen alteraciones clínicamente relevantes ni modifican los parámetros farmacocinéticos. Además, la desloratadina carece de interacciones farmacológicas-alimentarias. En condiciones de alimentación y ayuno, el tiempo y concentración plasmática es similar, además de la biodisponibilidad.

TOXICIDAD / SOBREDOSIS:

TULA FLUX®-D presenta un margen de seguridad amplio cuando se administra a las dosis indicadas; sin embargo la exposición a una sobredosis podría ocasionar signos clínicos atribuidos a molestias en el lugar de la inyección como inquietud, movimiento de la cabeza, pataleo y breve disminución de la ingesta de comida. Se puede presentar vocalización excesiva e inquietud, sugerentes a dolor; sedación, epistaxis, episodios convulsivos cortos, taquipnea y úlceras gastrointestinales. Así como signos gastrointestinales reversibles y pasajeros.

EFFECTOS ADVERSOS DEL PRODUCTO:

Los antibióticos macrólidos afectan al sistema inmunitario mediante el secuestro de citocinas inflamatorias y la generación de muerte celular por apoptosis. Particularmente, la tulatromicina puede incrementar la apoptosis leucocitaria y reducir los niveles de leucotrienos.

CONTRAINDICACIONES DEL PRODUCTO:

El uso de **TULA FLUX®-D** está contraindicado en animales con hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

No debe usarse en animales con insuficiencia hepática y/o renal, deshidratados o hipovolémicos.

No usar el producto simultáneamente con otros macrólidos o lincosamidas.

PRECAUCIONES / EFECTOS REPRODUCTIVOS:

No usar **TULA FLUX®-D**, en vacas en lactación que estén produciendo leche para consumo humano. No usar en vacas preñadas que estén destinadas a la producción de leche para consumo humano, durante los dos meses previos a la fecha probable de parto.

Se sabe que los antiinflamatorios no esteroideos (flunixin de meglumina) pueden llegar a retrasar el parto a través de un efecto tocolítico (disminución de las contracciones uterinas y el tono muscular del miometrio) mediante la inhibición de las prostaglandinas que son importantes para el inicio del parto.

No se recomienda su uso para corregir infecciones o inflamación inmediatamente posterior al parto ya que puede interferir con la involución uterina y la expulsión de las membranas fetales, lo que resulta en retención placentaria.

IMPACTO ECOLÓGICO/ECOTOXICIDAD:

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) presentan propiedades fisicoquímicas que influyen significativamente en su comportamiento ambiental.

Su solubilidad en agua facilita su dispersión en ecosistemas acuáticos, donde pueden contaminar fuentes de agua potable y representar un riesgo para la salud pública. En fauna silvestre, se han reportado efectos adversos importantes: en peces, los AINEs pueden provocar alteraciones histológicas y daño renal, mientras que, en aves carroñeras, como los buitres, su ingestión a través de restos de animales tratados ha sido causa de mortalidad. Estos hallazgos evidencian la necesidad de evaluar el destino ambiental de estos fármacos y su impacto ecotoxicológico.

TIEMPO DE RETIRO:

Bovinos: 15 días

Porcinos: 10 días

ADVERTENCIAS:

- No se administre en animales alérgicos a los componentes de la fórmula.
- No se deje al alcance de los niños y animales domésticos.
- El uso indiscriminado e irresponsable puede causar resistencia antimicrobiana.
- Almacenar a no más de 30 °C, en un lugar seco, fresco y protegido de la luz.
- Disponga de forma correcta de los residuos y recipientes del producto, acorde a la normatividad de cada región.

**CONSULTE AL MÉDICO VETERINARIO
SU VENTA REQUIERE RECETA MÉDICA**



www.tulafluxd.alphachem.mx



Hecho en México por:
ALPHA CHEM, S.A. de C.V.
Carr. México - Toluca 1725 E4,
Col. Lomas de Palo Alto, Cuajimalpa,
Ciudad de México CP 05110
Tel: (55) 3004 2696

Contáctenos en nuestras redes sociales



facebook.com/alphachemoficial

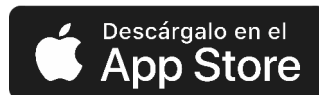


instagram.com/alphachem_oficial

Visite nuestro sitio web

www.alphachem.mx

Descargue nuestra App



V1