

GUÍA DE DOSIS PARA GANADO

ZACTRAN[®]
(gamithromycin)

Peso corporal (lb) 1.8 ml cada 100 libras.
Dosificación (ml) subcutánea (SC)

250 lb	4.5 ml
300 lb	5.4 ml
350 lb	6.3 ml
400 lb	7.2 ml
450 lb	8.1 ml
500 lb	9.0 ml
550 lb	9.9 ml
600 lb	10.8 ml
650 lb	11.7 ml
700 lb	12.6 ml
750 lb	13.5 ml
800 lb	14.4 ml
850 lb	15.3 ml
900 lb	16.2 ml
950 lb	17.1 ml
1,000 lb	18.0 ml
1,050 lb	18.9 ml
1,100 lb	19.8 ml
1,150 lb	20.7 ml
1,200 lb	21.6 ml
1,250 lb	22.5 ml

Administrar hasta 10 ml por punto de inyección

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD SOBRE ZACTRAN: Para utilizarlo solo en ganado vacuno. No tratar al ganado dentro de los 35 días siguientes al sacrificio. Debido a que el tiempo de desecho en la leche no ha sido establecido, no utilizar en hembras de ganado lechero de 20 meses de edad o más, ni en terneros que serán procesados como carne de ternera de engorde. Los efectos de ZACTRAN durante el ciclo reproductivo, la preñez y la lactación en bovinos no han sido determinados. La inyección subcutánea puede causar una reacción transitoria del tejido local en algunos bovinos que puede provocar la pérdida de tejido comestible en el sacrificio. **NO INDICADO PARA SU USO EN SERES HUMANOS. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

ZACTRAN® (gamithromycin)

150 mg/ml ANTIMICROBIANO

Para inyección subcutánea solo en ganado vacuno de carne y ganado lechero no lactante. No utilizar en hembras de ganado lechero de 20 meses de edad o más, ni en terneros que serán procesados como carne de ternera de engorde.

Precaución: Las leyes federales (EE. UU.) restringen el uso de este fármaco por o a pedido de un veterinario licenciado.
LEA CUIDADOSAMENTE TODO EL FOLLETO ANTES DE USAR ESTE PRODUCTO.

DESCRIPCIÓN

ZACTRAN® Inyectable para ganado vacuno es una solución estéril lista para su uso parenteral que contiene gamitromicina, un antimicrobiano macrólido de la sub-clase, 7a-azólido. Cada ml de ZACTRAN contiene 150 mg de gamitromicina como base libre, 1 mg de monotioglicerol y 40 mg de ácido succínico en un vehículo de glicerol formal.

El nombre químico de la gamitromicina es 1-Oxa-7-azacyclopentadecan-

15-one,13-[(2,6-

dideoxy-3-C-methyl-

3-O-methyl-alpha-L-

ribo-hexopyranosyl)

oxy]-2-ethyl-3,4,10-

trihydroxy 3,5,8,10,12,14-

hexamethyl-7-propyl-

11-[[3,4,6-trideoxy-3-

(dimethylamino)-beta-D-

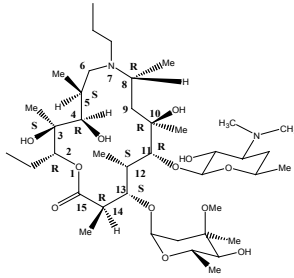
xylo-hexopyranosyl]oxy]-,

[(2R*, 3S*, 4R*, 5S*, 8R*,

10R*, 11R*, 12S*, 13S*, 1

4R*)] y la estructura

se muestra a continuación.



INDICACIONES

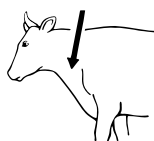
ZACTRAN está indicado para el tratamiento de la enfermedad respiratoria bovina (bovine respiratory disease, BRD) asociada a la *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis* en ganado vacuno de carne y ganado lechero no lactante. ZACTRAN también está indicado para el control de la enfermedad respiratoria en ganado vacuno de carne y ganado lechero no lactante en alto riesgo de desarrollar BRD asociada con la *Mannheimia haemolytica* y la *Pasteurella multocida*.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Administrar ZACTRAN en una única inyección subcutánea en el pescuezo a una dosis de 6 mg/kg (2 ml/110 lb) de peso corporal (body weight, BW). Si la dosis total supera los 10 ml, dividir la dosis para que no se inyecte más de 10 ml en cada punto de inyección.

Peso corporal (lb)	Volumen de dosis (ml)
110	2
220	4
330	6
440	8
550	10
660	12
770	14
880	16
990	18
1100	20

Los animales deben ser sujetados adecuadamente para lograr la vía correcta de administración. Usar equipo estéril. Inyectar bajo la piel en la parte delantera del lomo (ver ilustración).



CONTRAINDICACIONES

Al igual que con todos los medicamentos, el uso de ZACTRAN está contraindicado en animales que hayan tenido hipersensibilidad previa a este fármaco.

ADVERTENCIA:

PARA USO SOLO EN GANADO VACUNO.

NO INDICADO PARA SU USO EN SERES HUMANOS.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

NO SE DEBE UTILIZAR EN POLLOS O PAVOS.

La ficha de datos de seguridad (safety data sheet, SDS) contiene información más detallada sobre la seguridad ocupacional. Para informar sospechas de eventos adversos del fármaco, recibir asistencia técnica u obtener una copia de la SDS, comuníquese con Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc. al 1-888-637-4251. Para obtener información adicional sobre la experiencia farmacológica adversa para la presentación de informes de fármacos para animales, comuníquese con la FDA al 1-888-FDA-VETS, o en línea en www.fda.gov/reportanimalae.

ADVERTENCIAS DE RESIDUOS: No tratar al ganado dentro de los 35 días siguientes al sacrificio. Debido a que el tiempo de desecho en la leche no ha sido establecido, no utilizar en ganado lechero hembra de 20 meses de edad o más. El periodo de retiro no ha sido establecido para este producto en terneros pre-rumiantes. No utilizar en terneros a ser procesados como carne de ternera de engorde.

PRECAUCIONES

Los efectos de ZACTRAN durante el ciclo reproductivo, la preñez y la lactación en bovinos no han sido determinados. La inyección subcutánea de ZACTRAN puede causar una reacción transitoria del tejido local en algunos bovinos que puede provocar la pérdida de tejido comestible en el sacrificio.

REACCIONES ADVERSAS

Se puede observar malestar transitorio e inflamación leve a moderada en el punto de inyección en el ganado vacuno tratado con ZACTRAN.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Los antimicrobianos macrólidos como clase son bases débiles y como tales se concentran en algunas células (como los leucocitos pulmonares). La exposición prolongada de patógenos pulmonares extracelulares a los macrólidos parece reflejar la liberación lenta del fármaco desde su depósito intracelular al sitio de acción, el líquido de revestimiento epitelial (epithelial lining fluid, ELF) pulmonar. El ELF es lo esencial para el éxito del tratamiento y control de la BRD. La gamitromicina es fundamentalmente bacteriostática a concentraciones terapéuticas. Sin embargo, se observó actividad bactericida *in vitro* a concentraciones de 10 µg/ml (caldo de Mueller-Hinton) y después de la exposición a las 6 horas y 24 horas de muestras de plasma derivadas de ganado vacuno dosificado con 6 mg de gamitromicina/kg de BW. Los macrólidos suelen exhibir concentraciones sustancialmente mayores en los macrófagos alveolares y ELF en comparación con las concentraciones observadas en el plasma. Las concentraciones de gamitromicina en el ELF y las células ELF superan las concentraciones observadas en el plasma. Las concentraciones post-mortem de gamitromicina en el ELF exceden las MIC₅₀ de *M. haemolytica*, *H. somni* y *P. multocida* durante al menos 72 horas después de la administración del fármaco. Debido a que *M. haemolytica*, *P. multocida* y *H. somni* son patógenos extracelulares, las concentraciones del fármaco en el ELF se consideran clínicamente relevantes. Las concentraciones post-mortem de gamitromicina en el área debajo de la curva de concentración-tiempo (area under the concentration-time curve, AUC) observada en las células lisadas de ELF (por ejemplo, macrófagos alveolares) son por lo menos 300 veces mayores que en el plasma. Aunque los estudios publicados sugieren que la inflamación puede aumentar la liberación del fármaco de los macrófagos y neutrófilos, estas altas concentraciones en los macrófagos alveolares no se deben considerar indicativas de la magnitud o duración de la respuesta a los patógenos para los que este producto está indicado. ZACTRAN administrado por vía subcutánea en el pescuezo del ganado en una sola dosis de 6 mg/kg de BW es absorbido rápida y completamente, con concentraciones máximas generalmente producidas dentro de 1 hora después de la administración. Basados en datos de plasma y homogeneizado de pulmón, la vida media terminal (T_{1/2}) de la gamitromicina es de aproximadamente 3 días. Los estudios *in vitro* de unión a proteínas plasmáticas muestran que el 26% de la gamitromicina se une a las proteínas plasmáticas, resultando en un fármaco libre para distribución rápida y extensa en los tejidos del cuerpo. El fármaco libre se elimina rápidamente de la circulación sistémica con una tasa de eliminación de 712 ml/h/kg y un volumen de distribución de 25 l/kg. La proporcionalidad de la dosis se estableció en base al AUC en un rango de 3 mg/kg de BW a 9 mg/kg de BW. La excreción biliar del fármaco inalterado es la principal vía de eliminación.

MICROBIOLOGÍA

La concentración mínima inhibitoria (minimum inhibitory concentration, MIC) de la gamitromicina se determinó para los aislados de BRD obtenidos de terneros inscritos en estudios de campo de tratamiento de la BRD en los EE. UU. en 2004, utilizando los métodos recomendados por el Instituto Clínico de Normas de Laboratorio (M31-A2). Los aislados se obtuvieron a partir de muestras nasofaríngeas previas al tratamiento de cada ternero inscrito y de los terneros retirados del estudio debido a la BRD. Los resultados se muestran anteriormente en la Tabla 1.

Tabla 1. Valores* de la concentración mínima inhibitoria (MIC) de gamitromicina de los patógenos aislados indicados en los estudios de campo de tratamiento de la BRD en los EE. UU.

Patógenos indicados	Años de aislamiento	N.º de aislamientos	MIC ₅₀ ** (µg/ml)	MIC ₉₀ ** (µg/ml)	Rango de la MIC (µg/ml)
<i>M. haemolytica</i>	2004	89	1	1	0.5 a >32
<i>P. multocida</i>	2004	79	0.5	1	0.12 a >32
<i>H. somni</i>	2004	32	0.5	0.5	0.25 a 1

* Se desconoce la correlación entre los datos de susceptibilidad *in vitro* y la eficacia clínica.

** La menor MIC para abarcar el 50% y 90% de los aislados más susceptibles, respectivamente.

EFICACIA

La eficacia de ZACTRAN para el tratamiento de la BRD asociada a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni* se demostró en un estudio de campo realizado en cuatro zonas geográficas de los Estados Unidos. Un total de 497 bovinos que presentaban signos clínicos de BRD se inscribieron en el estudio. Al ganado vacuno se le administró ZACTRAN (6 mg/kg de BW) o un volumen equivalente de solución salina estéril por vía subcutánea una vez en el Día 0. El ganado se observó diariamente para detectar signos clínicos de la BRD y fue evaluado en cuanto al éxito clínico en el Día 10. El porcentaje de éxito en el ganado bovino tratado con ZACTRAN (58%) fue significativamente mayor (p < 0.05), desde el punto de vista estadístico, que el porcentaje de éxito en el ganado bovino tratado con solución salina (19%). La eficacia de ZACTRAN para el tratamiento de la BRD asociada a *M. bovis* se demostró independientemente en dos centros de estudio en los Estados Unidos. Un total de 502 bovinos que presentaban signos clínicos de BRD se inscribieron en el estudio. Al ganado vacuno se le administró ZACTRAN (6 mg/kg de BW) o un volumen equivalente de solución salina estéril por vía subcutánea una vez en el Día 0. En cada centro, el porcentaje de éxito en el ganado bovino tratado con ZACTRAN en el Día 10 fue significativamente mayor, desde el punto de vista estadístico, que el porcentaje de éxito en los animales tratados con solución salina (74.4% frente al 24% [p < 0.001], y 67.4% frente al 46.2% [p = 0.002]). Además, en el grupo de terneros tratados con gamitromicina que se confirmaron como positivos para *M. bovis* (muestras nasofaríngeas previas al tratamiento), hubo más terneros en cada sitio (45 de 57 terneros y 5 de 6 terneros) clasificados como exitosos que fallidos. La eficacia de ZACTRAN para el control de la enfermedad respiratoria en ganado en alto riesgo de desarrollar BRD asociada con *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida* se demostró en dos estudios independientes realizados en los Estados Unidos. Se inscribió en el estudio un total de 467 ganados de raza mixta en alto riesgo de desarrollar BRD. Se administró ZACTRAN (6 mg/kg BW) o un volumen equivalente de solución salina estéril como una inyección subcutánea única dentro del día posterior a la llegada. El ganado se observó diariamente para detectar signos clínicos de la BRD y fue evaluado en cuanto al éxito clínico en el Día 10 posterior al tratamiento. En cada uno de los dos estudios, el porcentaje de éxito en el ganado bovino tratado con ZACTRAN (86% y 78%) fue significativamente mayor (p = 0.0019 y p = 0.0016), desde el punto de vista estadístico, que el porcentaje de éxito en el ganado bovino tratado con solución salina (36% y 58%).

SEGURIDAD ANIMAL

En un estudio de seguridad animal objetivo en ganado saludable de seis meses de edad, se administró ZACTRAN vía inyección subcutánea a 6, 18 y 30 mg/kg de peso (1, 3 y 5 veces la dosis en la etiqueta) el Día 0, 5 y 10 (3 veces la frecuencia de administración en la etiqueta). Se observó incomodidad en el lugar de la inyección (torcer el cuello, intentos de rascarse o lamer el lugar de la inyección y dar patadas al suelo) en terneros en los grupos de 18 mg/kg BW y 30 mg/kg de BW 10 minutos posterior al tratamiento después de cada inyección. Se observó hinchazón leve a moderada en el lugar de la inyección y cambios de patología coherentes con inflamación en los grupos tratados con gamitromicina. No se observaron efectos clínicamente relevantes relacionados con el tratamiento diferentes a las reacciones en el lugar de la inyección.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Guarde a 77 °F (25 °C) o menos con excursiones entre 59-86 °F (15-30 °C). Use dentro de los 18 meses posteriores a la primera punción.

PRESENTACIÓN

ZACTRAN está disponible en tres tamaños de frasco listo para usar. Los frascos de 100, 250 y 500 ml contienen suficiente solución para tratar a 10, 25 y 50 cabezas de ganado de 550 lb (250 kg) respectivamente.

Comercializado por Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc.

Duluth, GA 30096

Hecho en Austria

©ZACTRAN es una marca comercial registrada de Boehringer Ingelheim Group.

©2019 Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc. Todos los derechos reservados.

M08812/03 US Code 6411 Rev. 01/2019