

Agrovet

Duramycin® 300 L.A.

Antibiótico de larga acción sostenida

Solución inyectable

USO VETERINARIO

FORMULACIÓN

Cada mL contiene:
Oxitetraciclina dihidrato (base) 300 mg
Vehículo de larga acción c.s.p. 1 mL

CARACTERÍSTICAS Y FARMACOCINÉTICA

Duramycin® 300 L.A. es una preparación estéril que contiene oxitetraciclina, antibiótico de amplio espectro. Está especialmente formulada para proveer una acción prolongada que resulta en niveles antibacterianos sanguíneos sostenidos hasta por 7 días consecutivos al tratamiento. Esto hace de **Duramycin® 300 L.A.** un antibiótico de elección para el tratamiento y prevención de infecciones agudas en animales de producción.

La oxitetraciclina, posee 4 anillos (A, B, C y D), siendo su núcleo el naftaceno-carboximida. En el anillo D hay un grupo fenólico, en el B un grupo enólico, en el A un grupo dimetilamino y una función carboxamida y en el C un radical metilo.

Se ha establecido que este antibiótico tiene un amplio espectro de actividad antimicrobiana contra bacterias sensibles Gram positivas, Gram negativas, micoplasmas y espiroquetas. La actividad antibiótica de oxitetraciclina no tiene evidencias de disminuir en la presencia de fluidos del cuerpo, suero o sudor.

Absorción:

La absorción de la oxitetraciclina por vía intramuscular y subcutánea es excelente. La oxitetraciclina admini strada por vía endovenosa produce una concentración sanguínea máxima a los 60-90 minutos (10 mg oxitetraciclina/mL), que luego disminuye pero se mantienen valores importantes aun después de 12 a 24 horas de una sola inyección. Su distribución es uniforme al cabo de 60 minutos.

Distribución:

Una vez absorbida pasa al torrente sanguíneo unida parcialmente a las proteínas plasmáticas en un 20%. Esta unión es reversible y se distribuye en todos los órganos, las mayores concentraciones se encuentran en riñón, hígado, bazo y pulmón. Además pasa al líquido pleural, pericardio, atraviesa la placenta y llega a la circulación fetal, también a la leche.

La oxitetraciclina tiene la propiedad de concentrarse y persistir en los tejidos de rápido crecimiento, como es el hueso en periodo de reformación, las uñas, cuernos y sobre todo los tumores malignos. Pasa la bilis y se encuentra en la vesícula biliar, alcanzando un nivel 8 a 16 veces mayor que en el plasma sanguíneo. Debe señalarse una concentración enterohepática y la oxitetraciclina que llega por la bilis al intestino vuelve a reabsorberse. Se observa también que existe un paso al líquido cefalorraquídeo, pero en concentraciones inferiores a las del plasma.

Estudios han demostrado que cuando es administrada vía intramuscular en ganado o en cerdos a razón de 20 mg por kg de peso vivo, se observa entre 3 a 4 días una concentración de oxitetraciclina en la sangre mayor a 0.2 mcg/mL. Estudios han demostrado que cuando es administrada vía intramuscular o subcutánea en ganado a razón de 30 mg por kg de peso vivo, se observa por lo menos de 7 a 8 días una concentración de oxitetraciclina en la sangre mayor a 0.2 mcg/mL.

Metabolismo:

Las tetraciclinas sufren diversos grados de metabolismo. Se unen en forma reversible a las proteínas plasmáticas. La concentración biliar puede ser 30 veces mayor a la sangre. Los productos de desdoblamiento de la oxitetraciclina aislados son los siguientes: ácido terracinoico, ácido isodecarboxiterracinoico, terranaftol, 7 hidroxí-3 metiltamida y naftaceno.

Excreción:

Se excreta principalmente vía renal. El 10 % de la eliminación se da con las heces. También se elimina con la leche, saliva y huevos. Los datos sobre el aclaramiento renal indican que la excreción renal se realiza principalmente por filtración glomerular con reabsorción tubular. En el riñón debido a la extensa reabsorción tubular de agua concentra a la oxitetraciclina, pudiendo dar lugar a niveles urinarios muy superiores a los requerimientos terapéuticos en las infecciones urinarias, permitiendo cierta acción sobre gérmenes poco sensibles como *Pseudomona* spp. y *Proteus* spp.

FARMACODINAMIA / MODO DE ACCIÓN

La oxitetraciclina es un antibiótico del grupo de las tetraciclinas. *In vitro*, son drogas básicamente bacteriostáticas; sin embargo, en grandes concentraciones, son bactericidas frecuentemente. La oxitetraciclina ejerce su acción por inhibición de la síntesis proteica impidiendo la relación codón-anticodón bajo la dirección del ácido ribonucleico mensajero. El nivel exacto al cual trabajan, no ha sido bien clarificado, pero se puede decir que se unen, a nivel de los ribosomas bacterianos 30S, inhibiendo la síntesis proteica; tal vez por muchos mecanismos. Principalmente, la unión del aminoacyl-t RNA al sitio receptor en el complejo ribosómico mRNA parece ser deteriorada. Este efecto es también evidente en células de mamíferos; aunque las células microbianas son más susceptibles debido a las concentraciones tan altas que ocurren. Las tetraciclinas ingresan a los microorganismos en parte por difusión y en parte por una dependencia energética; llevada por un sistema dependiente de un transportador que es el responsable de los altos niveles logrados en las bacterias susceptibles. Las tetraciclinas son más efectivas contra los microorganismos en etapa de multiplicación y tienden a ser más activas a un pH de 6 - 6.5.

La oxitetraciclina es un antibiótico de amplio espectro activo contra una amplia gama de bacterias como bacterias aeróbicas y anaeróbicas, Gram positivas y Gram negativas, micoplasmas, rickettsias, chlamydias, incluso algunos protozoos (amoebae). Cadenas de *Pseudomona aeruginosa*, *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Klebsiella* spp. y *Corynebacterium* spp., son frecuentemente resistentes, así como muchas *E. coli* patógenas aisladas. Hay por lo general resistencia cruzada entre las tetraciclinas.

INDICACIONES

Duramycin® 300 L.A. está indicado cuando se recomienda una acción antibiótica prolongada o cuando por razones prácticas, económicas o veterinarias el manejo frecuente de los animales (y por lo tanto el tratamiento diario o repetido) no es factible. Puede indicarse para el tratamiento de procesos infecciosos o como preventivo en animales que van a ser sometidos a estrés y/o a un alto riesgo de contraer infecciones.

Específicas por especie:

Bovinos:

Enfermedad respiratoria bovina: Está recomendado para la metafílaxis ("medicación en masa") contra la enfermedad bovina respiratoria (EBR) en ganado bovino de "alto o riesgo" al llegar a centros de confinamiento para su engorde. El término "medicación en masa" se refiere a la administración del medicamento a un grupo de animales clínicamente sanos, pero presumiblemente infectados, que están en contacto con los animales enfermos, a fin de prevenir que desarrollen signos clínicos, así como la propagación de la enfermedad. La presencia de la enfermedad en el grupo debe establecerse antes de iniciar el tratamiento.

Además, también está indicado para el complejo neumónico del transporte (neumonía - fiebre del transporte), panadizo, difteria, enteritis bacteriana (diarrea), actinobacilosis, leptospirosis, anaplasmosis, antrax (carbunclo), heridas infectadas, metritis agudas, mastitis septicémicas, infección umbilical/articular, dermatofitosis y en todas las infecciones no específicas e infecciones bacterianas secundarias a enfermedades víricas.

Camélidos, ovinos y caprinos:

Neumonías, carbunclo sintomático, mastitis septicémicas, bedsoniasis, prevención de infecciones post-parto, en todas las infecciones específicas o no, causadas por microorganismos susceptibles a la oxitetraciclina e infecciones bacterianas secundarias a enfermedades víricas.

Porcinos:

Enteritis bacteriana (diarrea, colibacilosis), neumonía, leptospirosis, rinitis atrófica, erisipelas, infecciones postquirúrgicas, infección umbilical/articular. En cerdas, es apropiado como adyuvante en el control de las enteritis infecciosas (diarreas de los recién nacidos, colibacilosis en los lechones), en el síndrome MMA (mastitis-metritis-agalactia) y en infecciones bacterianas secundarias a enfermedades víricas.

Agentes etiológicos normalmente sensibles: *Actinobacillus lignieresii*, *Actinomyces bovis*, *Aerobacter aerogenes*, *Anaplasma marginale*, *Bacillus anthracis*, *Borrelia anserina*, *Clostridium chauvoei*, *C. hemolyticum*, *C. novyi*, *C. perfringens B, C, D, C. septicum*, *C. tetani*, *Corynebacterium equi*, *C. pyogenes*, *C. renale*, *Dermatophilus congolensis*, *Erysipelothrix insidiosa*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Haemophilus spp.*, *Leptospira spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Moraxella bovis*, *Mycoplasma spp.*, *Pasteurella anatipestifer*, *Manheimia (Pasteurella) hemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella abortus-ovis*, *Shigella equirulis*, *Staphylococcus aureus*, *S. hyicus*, *S. hyos*, *Streptococcus agalactiae*, *S. dysgalactiae*, *S. equi*, *S. uberis*, *Vibrio fetus*.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular profunda o subcutánea. Agitar antes de usar. De acuerdo al período de protección deseado y a la gravedad de la infección puede utilizarse a dosis estándar (20 mg/kg) o a dosis alta (30 mg/kg).

- Para infecciones muy graves y/o una duración de actividad prolongada, de 6-7 días:

1 mL/10 kg de peso (30 mg oxitetraciclina/kg p.v.).

- Para infecciones moderadas a leves y/o una duración de actividad mediana, de 3-4 días:

1mL/15 kg de peso (20 mg oxitetraciclina/kg p.v.).

Dosis máxima recomendada en el punto de inyección: en aplicaciones intramusculares y subcutáneas se aconseja que el volumen administrado por lugar de aplicación se reduzca de acuerdo con la edad y el tamaño del animal. Se debe inyectar no más de:

Bovinos adultos.....	10 mL
Ovinos, camélidos y caprinos adultos.....	5 mL
Cerdos adultos.....	10 mL
Lechones de 1 día.....	0 . 2 mL
m	0 . 3 L
de 7 días.....	0 . 3 L
m	0 . 4 L
de 14 días.....	0 . 4 L
m	0 . 5 L
de 21 días.....	0 . 5 L
m	1 mL
de más de 21 días.....	1 mL

No administre vía intramuscular en el cuello de terneros pequeños debido a la carencia de suficiente masa muscular.

Si bien es cierto por la característica del producto, en la mayoría de los casos será suficiente una sola aplicación, sin embargo pueden existir casos en los que se requiera una segunda aplicación (de acuerdo a la dosis elegida). El tratamiento debe hacerse apenas aparezcan los primeros indicios de la enfermedad.

PERIODO DE RETIRO

Bovinos, camélidos, ovinos y caprinos:

- Con la dosis de 20 mg/kg: 28 días luego del último tratamiento.
- Con la dosis de 30 mg/kg: 35 días luego del último tratamiento.
- No destinar la leche para consumo humano hasta 7 días después de la última aplicación.

Porcinos:

- Con la dosis de 20 mg/kg: 14 días luego del último tratamiento.
- Con la dosis de 30 mg/kg: 28 días luego del último tratamiento.

PRECAUCIONES

- Agitar el frasco antes de utilizarlo.
- Como en todas las soluciones de oxitetraciclina, puede producirse una ligera opacidad u oscurecimiento en el producto, sin que esto altere su potencia antibiótica.
- Si la infección no mejora luego de 1-2 días o no cedeise luego de 4 días después de iniciado el tratamiento, se recomienda reevaluar el diagnóstico.
- Se recomienda no usar en hembras preñadas en el último tercio de preñez, salvo estricta necesidad y ante la vigilancia de un médico veterinario.
- Al momento de la administración, puede llegar a producir dolor, el cual a los pocos minutos desaparecerá. Como en cualquier inyección intramuscular, puede aparecer alguna irritación tisular local, manifestada a través de una hinchazón transitoria y decoloración en el lugar de aplicación de la inyección.
- No inyectar más de 10 mL en el mismo punto de inyección. Si la dosis es mayor, se debe dividir en distintos puntos. La dosis máxima recomendada en el punto de inyección deberá reducirse de acuerdo con la edad y el tamaño del animal.
- Debe suspenderse el uso de este producto al primer indicio de cualquier reacción adversa o "shock" amfiliáctico (como ojos vídriosos, aumento de salivación, dientes salidos, respiración rápida, temblores musculares, mareos, párpados hinchados y colapso). Se debe administrar adrenalina en los niveles de dosis recomendados y llamar al veterinario inmediatamente.
- Poco después de la inyección los animales tratados pueden tener hemoglobinuria transitoria dando por resultado la orina oscurcida.
- Las tetraciclinas pueden aumentar el nitrógeno ureico sanguíneo cuando se administran diuréticos.
- Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

EFFECTOS INDESEADOS

- En cuanto a los efectos generales adversos, solamente administrando de 4 a 10 veces la dosis normal de oxitetraciclina aparecen síntomas de intolerancia en forma de: trastornos del equilibrio, mareo, vómitos, etc. Aplicando las dosis terapéuticas no se han observado alteraciones de ningún tipo.
- El uso prolongado puede inducir al desarrollo de micosis y o deficiencias de vitamínadel complejo B por supresión de la flora normal.
- El uso en hembras preñadas puede inducir coloración anormal en las piezas dentarias del neonato.
- Debido a una acción inotrópica y vasodilatadora negativa, produce disminución pasajera de la presión sanguínea.
- Toxicidad sobre tejidos calcificados: en animales muy jóvenes no realizar tratamientos prolongados ni sobredosificados con oxitetraciclina, pues éstas pueden producir: hipoplasia del esmalte de los dientes, así como coloración amarillo grisácea de los mismos, sobre todo de la dentición no permanente, estos efectos tienen relación directa con las dosis del antibiótico empleadas. A nivel óseo, se produce un trastorno del crecimiento esquelético.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad previa a las tetraciclinas.
- Desde que la vía principal de eliminación de la oxitetraciclina es la renal, no se recomienda su uso en animales con disfunciones renales por posible toxicosis.
- Como otros productos que contienen antiinflamatorios no esteroides, deberá administrarse con cuidado en pacientes con antecedentes de úlcera gástrouduodenal, síndromes hemorrágicos, insuficiencia cardíaca, hepática o renal severa.
- Puesto que las drogas bacteriostáticas pueden interferir con la acción bactericida de las penicilinas, es recomendable evitar la aplicación de **Duramycin® 300 L.A.** conjuntamente con penicilinas.
- Tampoco administrar junto con alcalis, aminoflina, amfotericina, ampicilina, sodio, barbitúricos, benzilpenicilina, carbenicilina sódica, cefapirina sódica, cefalotina sódico, cefazolin sódico, cloxacilina sódica, sales de eritromicina, hierro dextrano, meticilina sódica, oxacilina sódica, fenotoina sódica, bicarbonato sódico, sulfadiazina sódica y sulfafarazona dietanolamina.
- Se ha reportado además incompatibilidad, generalmente menos consistente con cloruro de calcio, cloranfenicol sódico succinato, heparina sódica, succinato, heparina sódica, hidrocorisona sódica succinato, lactato Ringer, proteína hidrolizada y lactato sódico y dependiendo del diluyente, con amikacina sulfato.
- No existe base científica alguna que sustente que la administración concomitante de vitaminas incremente la tolerancia a las tetraciclinas.

ALMACENAMIENTO

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz solar. Almacenar entre 15° y 30°C. Mantener alejado del alcance de los niños y animales domésticos. Periodo de validez después de abierto el envase primario: 28 días.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frasco x 50 mL, 100 mL y 250 mL.

Reg. SENASA Perú: F.03.01.N.0855; Colombia: Reg. ICA N° 8493 MV; Costa Rica: Reg. MAG MV- 3636; Reg. Ecuador: 2C1-11842-AGROCALIDAD; Reg. El Salvador: MV-732; Reg. Guatemala: PE200-07-01-909; Reg. Jordania: 1211; Reg. Kuwait: 738; México: REGISTRO Q-0616-004, Reg. Nicaragua: MV-6884; Reg. Panamá: MV-8327; Reg. Rep. Dominicana: 5624; Reg. Siria: 2/2/427; Reg. Venezuela: INSA12041PI3N0711196.

Duramycin® es una marca registrada de Agrovet Market S.A.

VENTA BAJO RECETA

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

Fabricado en Perú por Pharmadix Corp. S.A.C. Av. Santa Lucía Nro. 218 - Urb. Ind. La Aurora - Ate. Lima - Perú. para y bajo licencia de Agrovet Market S.A.

Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Perú (511) 2 300 300 ventas@agrovetmarket.com www.agrovetmarket.com

Agrovet MARKET

Agrovet

Duramycin® 300 L.A.

Sustained long-acting antibiotic

Injectable solution

VETERINARY USE

FORMULATION

Each mL contains:
Oxytetracycline dihydrate (base) 300 mg
Long-acting vehicle q.s.ad. 1 mL

CHARACTERISTICS AND PHARMACOKINETICS

Duramycin® 300 L.A. is a sterile oxytetracycline formulation, a broad spectrum antibiotic. It is a long acting antibiotic that keep high antibiotic levels in blood up to 7 days after treatment. This makes **Duramycin® 300 L.A.** the chosen antibiotic for prevention and treatment of acute infections in livestock animals.

Oxytetracycline has 4 rings (A, B, C, D) having a naphthacene carboxamide as nucleus. In D ring has a phenolic group, in B a enoylc, in A a dimethylamine and a carboxamide function and in C a methyl radical.

It has been established that this antibiotic has a broad spectrum of antimicrobial activity against sensitive bacteria: Gram +, Gram - and spirochetes. Oxytetracycline antibiotic activity has no evidence to diminish at the contact with body fluids, serum or sweat.

Absorption:

Oxytetracycline absorption by intramuscular and subcutaneous route is excellent. Oxytetracycline administered intravenously reaches peak blood concentrations in 60 to 90 minutes (10 mg oxytetracycline/mL) then diminishes but maintains important concentrations even after 12 to 24 hours from a single injection. Its distribution is uniform at least 60 minutes.

Distribution:

Once absorbed, enters the bloodstream bound partially to plasmatic proteins in a 20%, this binding is reversible and is distributed to all the organs. High concentrations are found in the kidneys, spleen and lungs. Also pass through pleural fluid, pericardium, cross the placenta, reaching fetal circulation and is distributed into breast milk.

Oxytetracycline has the ability to concentrate and persist in rapidly growing tissues, such as bone in neofornation processes, nails, horns and mainly malignant tumors. Penetrates into the bile and is concentrated in the gall bladder to a level 8 to 16 times higher than in blood plasma. A high proportion of oxytetracycline excreted via bile is partially reabsorbed by the small intestine via enterohepatic recirculation. It is observed that there is CSF penetration, but at concentrations lower than those in plasma.

Studies have shown that when administered intramuscularly in cattle or pigs at 20 mg per kg of body weight, a concentration of oxytetracycline in blood higher than 0.2 mcg/ mL was observed between 3 to 4 days. Other studies have shown that when administered intramuscularly or subcutaneously in cattle at 30 mg per kg of body weight, a concentration of oxytetracycline in blood higher than 0.2 mcg/mL was observed at least at 7 to 8 days.

Metabolism:

Tetracyclines have various degrees of metabolism, it binds reversibly to plasma proteins. Biliary concentrations may be up to 30 times those in serum. Degradation products of oxytetracycline are terracinoic acid, isodecarboxy terracinoic acid, terranaphthol, 7 -hydroxy-3-methylphthalide and naphthacene.

Excretion:

It is excreted mainly via kidneys, 10% is excreted in feces. It is also eliminated in milk, saliva and eggs. The renal data indicate that excretion is primarily by glomerular filtration with tubular reabsorption. In kidney due to extensive tubular reabsorption of water, the oxytetracycline is concentrated, which may result in urinary levels much higher to therapeutic requirements in urinary infections, allowing some action on less sensitive germs as *Pseudomonas* spp. and *Proteus* spp.

PHARMACODYNAMIC/MECHANISM OF ACTION

Oxytetracycline is a tetracycline group antibiotic. *In vitro*, are generally bacteriostatic, however, at high concentrations they become bactericidal. It is a broad-spectrum antibiotic which interfere with protein synthesis, inhibiting the codon-anticodon interaction which occurs under the direction of messenger RNA.

The exact site involved in the antimicrobial activity has not been clarified, but it binds reversibly to bacterial 30S ribosomes and inhibit protein synthesis, perhaps by several mechanisms. Mainly, the binding of aminoacyl-tRNA to the acceptor site on the mRNA-ribosome complex seems to be impaired. This effect also is evident in mammalian cells, although microbial cells are selectively more susceptible because of the greater concentrations that are seen. Tetracyclines enter microorganisms in part by diffusion and in part by an energy-dependent, carrier-mediated system that is responsible for the high concentrations achieved in susceptible bacteria. Tetracyclines are more effective against multiplying microorganisms and tend to be more active at a pH of 6-6.5.

Oxytetracycline is a broad-spectrum antibiotic, active against a wide variety of bacteria such as aerobic and anaerobic gram-positive and gram-negative bacteria, mycoplasmas, rickettsiae, chlamydiae, and even some protozoa (amebae). Strains of *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp.,

Serratia spp., *Klebsiella* spp., and *Corynebacterium* spp. frequently are resistant, as are many pathogenic *E.coli* isolates. There is general cross-resistance among tetracyclines.

INDICATIONS

Duramycin® 300 L.A. is indicated when a prolonged antibiotic action is needed or when for practical, economic or veterinary reasons the frequent handling of animals, and therefore the daily treatment, is not feasible. It can be indicated for the treatment and prevention of infectious conditions in animals to be under stress and/or in a high risk of getting infections.

Specific indications for species:

Cattle:

Bovine Respiratory Disease: It is recommended for metaphylaxis ("mass medication") against the bovine respiratory disease (BRD) in cattle. Metaphylaxis is defined as the timely mass medication of an entire group of clinically healthy animals to eliminate or minimize an expected outbreak of disease. Proponents advocate the use of this technique to reduce the impact of shipping fever in groups of "high risk" calves arriving at feedlots.

It is also indicated for shipping fever pneumonia, whitlow, diphtheria, bacterial enteritis (diarrhea), actinobacillosis, leptospirosis, anaplasmosis, anthrax (carbuncle), infected wounds, acute metritis, septicæmic mastitis, umbilical/joint infections, dermatophytosis and in all non-specific infections and secondary bacterial infections after viral diseases.

Sheep, goats, camelids:

Pneumonias, symptomatic carbuncle, septicæmic mastitis, bedsonias, prevention of post-partum infections, in all specific or non-specific infections caused by organisms sensitive to oxytetracycline and secondary bacterial infections after viral diseases.

Swine:

Bacterial enteritis (diarrhea, colibacillosis), pneumonia, leptospirosis, atrophic rhinitis, erysipelas, post-surgical infections, umbilical/joint infections. In sows, it is indicated in the treatment of mastitis-metritis-agalactia syndrome (MAA) and in piglets it contributes to control infectious enteritis (newborn diarrheas, colibacillosis) and secondary bacterial infections after viral diseases.

Sensitive Etiological Agents: *Actinobacillus lignieresii*, *Actinomyces bovis*, *Aerobacter aerogenes*, *Anaplasma marginale*, *Bacillus anthracis*, *Borrelia anserina*, *Clostridium chauvoei*, *C. haemolyticum*, *C. novyi*, *C. perfringens* B, C, D, C. *septicum*, *C. tetani*, *Corynebacterium equi*, *C. pyogenes*, *C. renale*, *Dermatophilus congolensis*, *Erysipelothrix insidiosa*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Haemophilus* spp., *Haemophilus suis*, *Leptospira* spp., *Listeria monocytogenes*, *Moraxella bovis*, *Mycoplasma* spp., *Pasteurella anatipstifer*, *Manheimia* (*Pasteurella*) *hemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella abortus-ovis*, *Shigella equirulis*, *Staphylococcus aureus*, *S. hyicus*, *S. hyos*, *Streptococcus agalactiae*, *S. dysgalactiae*, *S. equi*, *S. uberis*, *Vibrio fetus*.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Subcutaneous or deep intramuscular route. Shake before use. According to the desired protection period and the severity of the infection can be used in standard doses (20 mg/kg) or high dose (30 mg/kg):

- For very severe infections and/or a prolonged duration of activity, 6-7 days: 1mL/10 kg bw (30 mg oxytetracycline/kg bw).
- For moderate to mild infections and/or a medium duration of activity, 3-4 days: 1mL/15 kg bw (20 mg oxytetracycline/kg bw).

Maximum recommended dose at the injection site: for intramuscular and subcutaneous applications, the volume administered per application site must be reduced according to the age and size of the animal. Not injected more than the following amounts:

Adult cattle.....	10 mL
Adult sheep, goats and camelids.....	5 mL
Adult pigs.....	10 mL
Piglet of 1 day.....	0 . 2 mL
m 7 days.....	0 . 3 mL
m 14 days.....	0 . 4 mL
m 21 days.....	0 . 5 mL
m Over 21 days.....	1 mL

Do not administer through intramuscular route in the neck of small calves since they do not have enough muscular mass.

Although the characteristic of the product, in most cases a single application is sufficient, however there may be cases in which a second application (according to the chosen dose) is required. The treatment must be applied as soon as the first symptoms of the disease appear.

WITHDRAWAL PERIOD

Cattle, camelids, sheep and goats:

- 20 mg/kg dose: 28 days after the last treatment.
- 30 mg/kg dose: 35 days after the last treatment.
- Do not use milk for human consumption until 7 days after the last application.

Swine:

- 20 mg/kg dose: 14 days after the last treatment.
- 30 mg/kg dose: 28 days after the last treatment.

PRECAUTIONS

- Shake well before using.
- As in all oxytetracycline solutions, a slight clouding or darkening of the product may be produced, without altering its antibiotic potency.
- In case the infection continues after 1 or 2 days or after 4 days after starting treatment, reevaluate the diagnosis.
- Do not use in pregnant females in the last third of pregnancy, unless strictly necessary and under the supervision of a veterinarian.
- The administration may cause pain which will soon disappear. As any other intramuscular injection, it may irritate local tissues producing a temporary swelling and may decolorize the place of injection.

- Do not inject more than 10 mL at the same injection point. If the dose is higher, it should be divided into different points. The maximum recommended dose at the injection site should be reduced according to the age and size of the animal.
- The use of this product must be interrupted when an adverse reaction or anaphylactic "shock" is present (manifested in glassy eyes, increase of salivation, prominent teeth, quick respiration, muscular shaking, dizziness, swollen eyelids and collapse). Adrenaline must be administered in the recommended dose levels and a veterinarian must be called immediately.
- After the injection, animals may have transient hemoglobinuria resulting in darkened urine.
- Tetracyclines used in combination with diuretics may rise in the blood urea nitrogen (BUN).
- Agrovet Market S.A. is not responsible for the consequences of a different use (of the product) to the one indicated in this leaflet.

NON DESIRED EFFECTS

- Regarding the general adverse effects, only after the administration of 4 to 10 times the normal dose of oxytetracycline, intolerance symptoms appear such as: balance disorders, vomits, dizziness, etc., after using therapeutic doses have not been observed any alterations.
- Its prolonged use can induce to the development of mycosis or lack of Vitamin B due to flora suppression.
- Its use on pregnant females can induce to abnormal color on the newborn teeth.
- Since it has a negative inotropic and vasodilating action, it produces a transient decrease in blood pressure.
- Toxicity on calcified tissues: in young animals is not recommended to do long treatments or overdose with oxytetracycline since these can produce: hypoplastic dental enamel, also yellowish discoloration on these, mostly on the non-permanent teeth; these effects has a direct relation with the antibiotic doses. At a bone level it can produce a disorder on the skeletal growth.

CONTRAINDICATIONS

- Previous hypersensitivity to tetracyclines.
- Since the primary route of elimination of oxytetracycline is renal, its use is not recommended in animals with renal dysfunction due to possible toxicity.
- As other products that contain nonsteroidal anti-inflammatory drugs, should be administered with caution in patients with a history of gastrointestinal ulcer, hemorrhagic syndromes, severe heart, liver or kidney failure.
- Since bacteriostatic drugs may interfere with the bactericidal action of penicillin, it is advisable to avoid giving **Duramycin® 300 L.A.** in conjunction with penicillin.
- It is not advised to administrate this drug along with alkalis, aminophylline, amphotericin, ampicillin, sodium, barbiturates, benzylpenicillin, carbenicillin sodium, cephalirin sodium, cephalotin sodium, cephalozin sodium, cloxacillin sodium, erythromycin, iron dextran, methicillin sodium, oxacillin sodium, phenytoin sodium, sodium bicarbonate, sulfadiazine sodium and sulfafurazol diethanolamine.
- Some other less consistent incompatibilities had been reported with calcium chloride, chloramphenicol sodium succinate, heparin sodium, hydrocortisone sodium succinate, Ringers lactate solution, hydrolyzed protein and sodium lactate, and also, depending on the diluent, amikacin sulfate.
- There is no scientific base to support that the concomitant administration of vitamins increase the tolerance to tetracycline.

STORAGE

Keep in a dry, cool place, protected from light. Storage among 15° to 30° C. Keep out of reach of children and domestic animals. Shelf life after first opening the immediate packaging: 28 days.

COMMERCIAL PRESENTATION

50 mL, 100 mL and 250 mL vials.

Reg. SENASA Peru: F.03.01.N.0855; Colombia: Reg. ICA N° 8493 MV; Costa Rica: Reg. MAG MV-3636; Ecuador: 2C1-11842-AGROCALIDAD; Reg. El Salvador: MV-732; Reg. Guatemala: PE200-07-01-909; Reg. Jordan: I211; Reg. Kuwait: 738; Mexico: REGISTRO Q-0616-004; Reg. Nicaragua: MV-6884; Reg. Panama: MV-8327; Reg. Dominican Rep.: 5624; Reg. Siria: 2/2/427; Reg. Venezuela: INSAI2041PI33N0711196.

Duramycin® is a registered trademark of Agrovet Market S.A.

Manufactured in Peru by Pharmadix Corp. S.A.C. for and under license of Agrovet Market S.A.

Av. Canada 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Peru
(511) 2 300 300
ventas@agrovetmarket.com
www.agrovetmarket.com

Agrovet
MARKET