

# MYCOPLASMA HYOPNEUMONIAE Y CRP: UNA RELACIÓN ENFERMIZA



Cuando la neumonía clínica está disminuyendo la productividad del hato, puedes comenzar a buscar un solo culpable, como el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS) o *Mycoplasma hyopneumoniae* (*M. hyo*). Pero los problemas del Complejo Respiratorio rara vez son causados por un solo patógeno. Los agentes infecciosos virales y bacterianos pueden abrir la puerta a otros agentes cuando el sistema inmunológico de un cerdo está comprometido. Estas co-infecciones se denominan Complejo Respiratorio Porcino (CRP) y pueden conducir a una disminución de la ganancia diaria de peso (GDP), deficiente eficiencia alimenticia y un mayor tiempo para comercialización cuando la producción del hato necesita estar en su punto máximo para el éxito operativo.

## M. HYO y PRRS: UNA COMBINACIÓN PELIGROSA

Además de ser económicamente devastador, el PRRS y *M. hyo* pueden resultar en pérdidas de hasta 10 dólares por cerdo cuando las co-infecciones ocurren,<sup>1</sup> ya que el *M. hyo* puede durar de 15 a 30 semanas después de la exposición inicial,<sup>2-4</sup> lo que puede permitir que el PRRS infecte cuando el sistema inmunológico del cerdo está comprometido.<sup>5</sup>

La sincronización es todo cuando se trata de manejar el CRP —y el *M. hyo* puede jugar un papel clave en la línea de tiempo de manifestación del CRP.

Estudios han mostrado que cerdos infectados con *M. hyo* 21 días antes de ser expuestos a PRRS, desarrollaron una severa neumonía intersticial debido al *M. hyo*, intensificando el PRRS.<sup>5</sup>

## SOLUCIONES INTEGRALES DE ZOETIS PARA M. HYO

El CRP puede ser difícil de diagnosticar debido a la mezcla de agentes virales y bacterianos. Para cuando se ha conseguido el diagnóstico, el crecimiento del cerdo posiblemente ya ha disminuido y los costos de insumos han aumentado. Por eso es importante prevenir y controlar el *M. hyo* antes de que permita al CRP impactar en la salud de la granja.

Con las herramientas adecuadas y su experiencia, Zoetis puede ayudarte a manejar el *M. hyo* y CRP durante todo el ciclo de vida del cerdo.



### 1-3 SEMANAS DE EDAD

La vacunación es clave para proteger a los cerdos de enfermedades respiratorias en la etapa final.



### 14-20 SEMANAS DE EDAD

Los cerdos en crecimiento son los más susceptibles al *M. hyo*.



### 17-23 SEMANAS DE EDAD

Infección *M. hyo*. *M. hyo* puede abrir la puerta al PRRS, permitiendo que el CRP impacte en la salud del cerdo y en los costos de insumos de producción.<sup>5</sup>

## PREVENCIÓN CON VACUNAS

**Fostera® Gold**  
PCV MH

**2 ANTÍGENOS PCV2**  
+  
**M. HYO**

Fostera® Gold PCV MH es la primera y única vacuna que incluye dos genotipos PCV2 combinado con *M. hyo*, brindando la mayor protección disponible.

**23 SEMANAS**  
DURACIÓN DE  
LA INMUNIDAD

Fostera® Gold PCV MH proporciona la protección contra PCV2 más duradera disponible, con una duración de inmunidad (DOI) de al menos 23 semanas contra PCV2 y protección duradera contra *M. hyo* de al menos 23 semanas.<sup>12-14</sup>

## CONTROL Y TRATAMIENTO



Visita [Mhyo5step.com](http://Mhyo5step.com)<sup>1</sup> para acceder al manual técnico y otros recursos en línea de siete expertos de la industria, proporcionando estrategias probadas y protocolos para manejar el *M. hyo*.

Los productos de Zoetis, como la solución inyectable DRAXXIN® 25 (tulatromicina), son tratamientos duraderos diseñados tomando en cuenta los complejos respiratorios.

**Draxxin® 25**  
(tulatromycin) mg/ml

LINCOMIX® 110 (lincomicina) está ahora aprobado en un rango de 100 a 200 ppm para la reducción de la gravedad de los efectos de la enfermedad respiratoria asociada a *M. hyo*.

**Lincomix®**

**Advertencia:** La ley federal restringe el uso de alimentos medicados conteniendo esta droga directiva de alimentación veterinaria (VFD) solo para uso de o bajo la orden de un Veterinario autorizado.

<sup>1</sup> Este sitio contiene información relevante para el control de *M. hyo*, está disponible únicamente en inglés, pero puedes encontrar más información en nuestro sitio: [www.zoetis.mx/products/porcino/fostera-gold-pcv-mh/index](http://www.zoetis.mx/products/porcino/fostera-gold-pcv-mh/index)

## SERVICIOS Y ENTRENAMIENTO



**VACCINOLOGIST**  
PROGRAM  
FROM ZOETIS

**INDIVIDUAL PIG CARE**  
FROM ZOETIS

Los Servicios Técnicos Veterinarios de Zoetis ofrecen 300 años de experiencia combinada para brindarle soporte a usted y a su operación.

Programa práctico de educación y capacitación para la correcta administración de las vacunas.

Programa de educación y entrenamiento para ayudar a los cuidadores de cerdos a identificar enfermedades con el fin de ayudar a mejorar los resultados del tratamiento.

**INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD PARA DRAXXIN® 25:** Retira DRAXXIN® 25 cinco (5) días previamente al sacrificio de cerdos. No usar en animales con hipersensibilidad conocida al producto. Consulta la Información de prescripción adjunta.

**INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD PARA LINCOMIX® 110:** No utilizar en cerdos destinados a la reproducción. No permitas el acceso de especies no autorizadas a alimentos que contengan lincomicina.

<sup>1</sup> Haden DC, Painter T, Fangman T, et al. Evaluar los parámetros de producción y el impacto económico de la influenza porcina, PRRS y *Mycoplasma hyopneumoniae* en el acabado de cerdos en un sistema de producción grande. En: Actas. 43ª Reunión Anual Am Assoc Veterinarios Porcinos, Denver, Colorado, 2012:75-76.

<sup>2</sup> Fano E, Pijoan C, Dee S. Dinámica y persistencia de la infección por *Mycoplasma hyopneumoniae* en cerdos. *Can J Vet Res.* 2005;69(3):223-228.

<sup>3</sup> Pieters M, Pijoan C, Fano E, Dee S. Una evaluación de la duración de la infección por *Mycoplasma hyopneumoniae* en una población de cerdos infectada experimentalmente. *Vet Microbiol.* 2009;134(3-4):261-266.

<sup>4</sup> Mattsson JG, Bergström K, Wallgren P, Johansson KE. Detección de *Mycoplasma hyopneumoniae* en hisopos nasales de cerdos mediante amplificación in vitro del gen 16S rRNA. *J Clin Microbiol.* 1995;33(4):893-897.

<sup>5</sup> Thacker EL, Halbur PG, Ross RF, Thanawongnuwech R, Thacker BJ. *Mycoplasma hyopneumoniae* potenciación de la neumonía inducida por virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino. *J Clin Microbiol.* 1999;37(3):620-627

<sup>6</sup> Datos en Archivo, Informe de Estudio No. B822R-US-14-325, Zoetis Inc.

<sup>7</sup> Datos en Archivo, Informe de Estudio No. B822R-US-16-582, Zoetis Inc.

<sup>8</sup> Datos en Archivo, Informe de Estudio No. B822R-US-15-544, Zoetis Inc.

<sup>9</sup> Datos en Archivo, Informe de Estudio No. B825R-US-16-667, Zoetis Inc.

<sup>10</sup> Datos en Archivo, Informe de Estudio No. B822R-US-15-557, Zoetis Inc.

<sup>11</sup> Datos en Archivo, Informe de Estudio No. B822R-US-16-622, Zoetis Inc.

<sup>12</sup> Datos en Archivo, Informe de Estudio No. B824R-US-15-451, Zoetis Inc.

<sup>13</sup> Datos en Archivo, Informe de Estudio Report No. B824R-US-13-118, Zoetis Inc.

<sup>14</sup> Datos en Archivo, Informe de Estudio No. B824R-US-15-505, Zoetis Inc.

**Fostera® Gold**  
PCV MH

**zoetis**



# Draxxin® 25

Reg. SAGARPA Q-1196-146  
USO VETERINARIO  
(Tulatromicina)

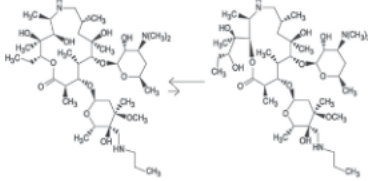
Solución Inyectable.  
Antibiótico.

25 mg de Tulatromicina / mL  
Para inyección intramuscular únicamente en cerdos.

## DESCRIPCIÓN

Draxxin® 25 Solución Inyectable es una solución parenteral estéril lista para usar, la cual contiene Tulatromicina, un antibiótico macrólido semisintético de la subclase Triamitida. Cada mL de Draxxin® 25 contiene 25 mg de Tulatromicina como base libre en un vehículo de 50% de propilenglicol, monoglicérol (5 mg/mL), ácido cítrico (4.8 mg/mL) con ácido dlorhídrico e hidróxido de sodio añadido para ajustar el pH. Draxxin® 25 consiste en una mezcla equilibrada de dos formas isoméricas de Tulatromicina en una proporción de 9:1. Las estructuras de los isómeros se muestran abajo.

Figura 1.



Los nombres químicos de los isómeros son (2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-13-[[2,6-dideoxi-3-C-metilo-3-O-metilo-4-C-[(propilamino)metilo]-α-L-ribo-hexopyranosyl]oxy]-2-etil-3,4,10-trihidroxi-3,5,8,10,12,14-hexametil-11-[[3,4,6-trideoxi-3-(dimetilamino)-β-D-xylo-hexopiranosil]-oxy]-1-oxa-6-azaciclopentadecan-15-one y (2S,3S,6R,8R,9R,10S,11S,12R)-11-[[2,6-dideoxi-3-C-metilo-3-O-metilo-4-C-[(propilamino)metilo]-α-L-ribohexopirano-syl]oxy]-2-[[1R,2R]-1,2-dihidroxi-1-metilbutilo]-8-hidroxi-3,6,8,10,12-pentametil-9-[[3,4,6-trideoxi-3-(dimetilamino)-β-D-xylo-hexopiranosil]oxy]-1-oxa-4-azacyclotridecan-13-one, respectivamente.

## INDICACIONES

Cerdos

Draxxin® 25 Solución Inyectable está recomendado para el tratamiento de la Enfermedad Respiratoria Porcina (ERP) asociada con *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis* y *Mycoplasma hyopneumoniae*. El Médico Veterinario debe realizar una adecuada examinación clínica y posteriormente prescribir este producto únicamente en caso de ser necesario, considerando el análisis de los resultados emitidos por un laboratorio de diagnóstico (aislamiento e identificación del agente patógeno y antibiograma), sus conocimientos farmacológicos (farmacocinética y farmacodinamia) y siempre siguiendo estrictamente las indicaciones del producto. No administrar este producto sin haber considerado lo antes descrito, ya que no está indicado para su uso en la prevención de enfermedades.

## DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Cerdos

Inyectar por vía intramuscular en el cuello una dosis única de 2.5 mg/kg (1 mL/10 kg) de peso corporal (PC). No inyectar más de 4 mL por sitio de inyección.

Tabla 1. Draxxin® 25 Guía de dosificación en cerdos (25 mg/mL)

Peso animal (Kg)	Dosis (mL)	Peso animal (Kg)	Dosis (mL)
2	0.2	22	2.2
4	0.4	24	2.4
6	0.6	26	2.6
8	0.8	28	2.8
10	1.0	30	3.0
12	1.2	32	3.2
14	1.4	34	3.4
16	1.6	36	3.6
18	1.8	38	3.8
20	2	40	4

## CONTRAINDICACIONES

El uso de Draxxin® 25 Solución Inyectable está contraindicado en animales que hayan presentado previamente hipersensibilidad a la Tulatromicina.

## ADVERTENCIAS

**PARA USO ÚNICAMENTE EN ANIMALES. NO USAR EN HUMANOS. CONSERVAR FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS Y ANIMALES DOMÉSTICOS. NO USAR EN POLLOS O PAVOS.**

## ADVERTENCIAS DE RESIDUOS

Cerdos

Cerdos destinados al consumo humano no deben ser sacrificados dentro de los 5 días a partir del último tratamiento.

## PRECAUCIONES

Cerdos

Los efectos de Draxxin® 25 en el rendimiento reproductivo de los cerdos, gestación y en lactación no han sido determinados. La inyección por vía intramuscular puede causar una reacción tisular local transitoria que puede resultar en la pérdida del tejido comestible de los cortes al sacrificio.

## REACCIONES ADVERSAS

Cerdos

En un estudio de campo, uno de cada 40 cerdos tratados con Draxxin® 25 a 2.5 mg/kg de peso corporal, mostraron salivación leve que se resolvió en menos de cuatro horas.

## FARMACOLOGÍA CLÍNICA

A un pH fisiológico, la Tulatromicina (una base débil), es aproximadamente 50 veces más soluble en un medio hidrofílico que en un medio hidrofóbico. Este perfil de solubilidad es consistente con la actividad patógena extracelular asociada típicamente con los macrólidos. Concentraciones notablemente altas de la Tulatromicina, son observadas en los pulmones en comparación a las observadas en el plasma. El grado de concentración en la cual se presentó el fármaco en el pulmón, en forma libre (activa), no fue examinado. Por lo tanto, la relevancia clínica de estas elevadas concentraciones en el pulmón es indeterminada. A pesar de la relación entre la Tulatromicina y las características de sus efectos antimicrobianos esta no ha sido caracterizada, como una clase, los macrólidos tienden a ser principalmente bacteriostáticos, pero pueden ser bactericidas contra algunos patógenos. Además, tienden a exhibir una concentración bactericida independiente; la tasa de erradicación bacteriana no cambia una vez que las concentraciones séricas del fármaco alcanzan 2 a 3 veces la concentración mínima inhibitoria (CMI) del patógeno blanco. Bajo estas condiciones, el tiempo que las concentraciones séricas se mantienen por encima de la CMI se convierte en el principal determinante de la actividad antimicrobiana. Los macrólidos también exhiben un efecto post-antibiótico (EPA), la duración del cual tiende a ser a su vez, dependiente del fármaco y del patógeno. En general, mediante el aumento de la concentración del macrólido y el tiempo de exposición, el EPA se incrementará a una cierta duración máxima. De las dos variables, tiempo de concentración y exposición; la concentración del fármaco tiende a ser la más potente determinación de la duración del EPA. La Tulatromicina es eliminada del cuerpo principalmente sin alteraciones a través de la excreción biliar.

1 Carbon, C. 1998. Pharmacodynamics of Macrolides, Azalide and Streptogramins: Effect on Extracellular Pathogens. Clin. Infect. Dis., 27:28-32.

2 Nightingale, C.J. 1997. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Newer Macrolides. Pediatr. Infect. Dis. J., 16:438-443.

Cerdos

Después de la administración intramuscular a cerdos de engorda en una dosis de 2.5 mg/kg de peso corporal, la Tulatromicina es rápida y completamente absorbida (T<sub>max</sub> = 0.25 hora). Posteriormente, el fármaco se distribuye rápidamente en los tejidos del cuerpo, alcanzando un volumen de distribución excediendo 15 L/kg. El fármaco libre se elimina rápidamente de la circulación sistémica (Cl<sub>sistémico</sub> = 187 mL/hr/kg). Sin embargo, tiene una vida media de eliminación terminal larga (60 a 90 horas), debido a su gran volumen de distribución. Aunque las concentraciones de la Tulatromicina en pulmones son sustancialmente mayores que las concentraciones observadas en el plasma, la importancia clínica de estos hallazgos es indeterminada. No existen diferencias de género en la farmacocinética de la Tulatromicina en los cerdos.

## Resumen comparativo de biodisponibilidad

Una sola dosis vía intramuscular de 2.5 mg de Tulatromicina/kg de peso corporal (PC) ya sea de Draxxin® Solución Inyectable (100 mg/mL) o Draxxin® 25 Solución Inyectable (25 mg/mL) dio como resultado concentraciones comparables de la Tulatromicina en el plasma porcino. El resumen de las estadísticas para los parámetros de la farmacocinética (FC) por grupo de tratamiento se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Un resumen de los resultados farmacocinéticos (media ± SD) por tratamiento (n = 32 para T01; n = 30 para T02), tras la administración de Draxxin® Solución Inyectable (referencia T01) y Draxxin® 25 Solución Inyectable (prueba T02) en cerdos como una única inyección IM de 2.5 mg de Tulatromicina/kg PC.

Parámetro FC	Draxxin® Solución Inyectable (referencia)	Draxxin® 25 Solución Inyectable (prueba)
C <sub>max</sub> (ng/mL)	551 ± 148	450 ± 121
AUC <sub>0-100</sub> (h.ng/mL)	8134 ± 1318	8227 ± 1166
AUC <sub>0-111</sub> (h.ng/mL)	8664 ± 1357	8610 ± 1203
t <sub>max</sub> (h)	0.382 ± 0.121	0.669 ± 0.639
t <sub>1/2</sub> (h)	70.1 ± 25.2	67.7 ± 16.0

C<sub>max</sub> - Concentración máxima en plasma.

AUC<sub>0-100</sub> - Área bajo la concentración del plasma vs la curva de tiempo desde el momento de la inyección al límite de la cuantificación del ensayo

AUC<sub>0-111</sub> - Área bajo la concentración del plasma vs la curva de tiempo desde el momento de la inyección extrapolada hasta el infinito

T<sub>max</sub> - Tiempo después de la inyección inicial hasta cuando ocurre la C<sub>max</sub>.

T<sub>1/2</sub> - Vida media de eliminación en plasma de Tulatromicina

Los rangos de las medias entre Draxxin® Solución Inyectable (100 mg/mL) y Draxxin® 25 Solución Inyectable (25 mg/mL) estaba contenida dentro del 90% de los límites de confianza de 0.80 a 1.25 para AUC<sub>0-100</sub> y 0.70 a 1.43 para C<sub>max</sub>. Como resultado, Draxxin® 25 Solución Inyectable es considerada farmacológicamente equivalente a Draxxin® Solución Inyectable cuando se administra a cerdos mediante inyección IM a una dosis de 2.5 mg de Tulatromicina/kg de peso corporal.

## MICROBIOLOGÍA

Cerdos

Se ha demostrado la actividad in vitro de la Tulatromicina contra *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, y *Mycoplasma hyopneumoniae*.

La Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) de la Tulatromicina contra los patógenos indicados de la ERP fueron determinadas usando los métodos recomendados por el Instituto de los Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, M31-A y M31-A3). Las CMI's para *Haemophilus parasuis* fueron determinadas usando un Medio Específico Veterinario (para microorganismos fastidiosos) y fueron incubados por 48 horas a 35° - 37°C en una atmósfera enriquecida con CO<sub>2</sub>. Todos los valores de las CMI fueron determinados utilizando la relación de isómeros 9:1 de este compuesto. Los aislamientos obtenidos en 2000 y 2002 fueron a partir de muestras de pulmón de cerdos tratados con solución salina y cerdos testigo no tratados involucrados en estudios de campo en el Tratamiento de la ERP en los E.U. y Canadá. Los aislamientos obtenidos en 2007 y 2008 fueron a partir de muestras de pulmón de cerdos tratados con solución salina y cerdos tratados con Draxxin® involucrados en un estudio de campo en el Control de la ERP en los E.U. y Canadá. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Valores de la Concentración Mínima Inhibitoria de la Tulatromicina (CMI)\* indicados para los patógenos aislados de los estudios de campo que evaluaron la ERP en E.U. y Canadá.

Patógenos indicados	Fecha de aislamiento	No. de aislamientos	CMi50** (µg/mL)	CMi90** (µg/mL)	Rango de CMI (µg/mL)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	2000-2002	135	16	32	16 a 32
	2007-2008	88	16	16	4 a 32
<i>Haemophilus parasuis</i>	2000-2002	31	1	2	0.25 a >64
<i>Pasteurella multocida</i>	2000-2002	55	1	2	0.5 a >64
	2007-2008	40	1	2	≈0.03 a 2
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	2000-2002	42	4	8	2 a 8

\*La correlación entre los datos de susceptibilidad y eficacia clínica in vitro, es desconocida.

\*\*La CMI más baja para abarcar el 50% y 90% de los aislados más susceptibles, respectivamente.

## EFICACIA

### Cerdos

Las concentraciones plasmáticas de la Tulatromicina administrada como Draxxin® Solución Inyectable o como Draxxin® 25 Solución Inyectable han demostrado ser farmacológicamente equivalentes (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Resumen Comparativo de Biodisponibilidad). Por lo tanto, los estudios de eficacia conducidos con Draxxin® Solución Inyectable, soportan la eficacia para Draxxin® 25 Solución Inyectable.

En un estudio de campo de ubicación múltiple para evaluar el tratamiento de origen natural de la ERP, 266 cerdos fueron tratados con Draxxin®. Las respuestas al tratamiento se compararon con los controles tratados con solución salina. El éxito se definió como un cerdo con actitud normal, respiración normal y con una temperatura rectal de <math>40^{\circ}\text{C}</math> (<math>104^{\circ}\text{F}</math>) en el día 7. El rango de éxito del tratamiento fue significativamente mayor ( $P \leq 0.05$ ) en cerdos tratados con Draxxin® (70.5%) comparado con cerdos tratados con solución salina (46.1%). M. hyopneumoniae se aisló de 106 cerdos testigo tratados con solución salina y cerdos testigo no tratados, en este estudio. Dos estudios en modelos de infección inducidos, se llevaron a cabo para confirmar la eficacia de Draxxin® contra M. hyopneumoniae. Diez días después de la inoculación intranasal e intratraqueal con una cepa de campo de M. hyopneumoniae, 144 cerdos fueron tratados ya sea con Draxxin® (2.5 mg/kg de PC) por vía intramuscular o un volumen equivalente de solución salina. Los cerdos fueron sacrificados y se les realizó la necropsia a los 10 días post-tratamiento. El porcentaje medio de las lesiones pulmonares neumónicas graves fueron estadística y significativamente menores ( $P < 0.0001$ ) para los cerdos tratados con Draxxin® que en los cerdos tratados con solución salina, en ambos estudios (8.52% contra 23.62% y 11.31% frente a 26.42%).

La efectividad de Draxxin® para el control de la ERP fue evaluada en un estudio de campo en múltiples ubicaciones de infección natural. Cuando al menos el 15% de los candidatos de estudio mostró signos clínicos de ERP, todos los cerdos fueron involucrados y tratados con Draxxin® (226 cerdos), o con solución salina (277 cerdos). Las respuestas al tratamiento se evaluaron en el día 7. El éxito se definió como un cerdo con una actitud normal, la respiración normal y la temperatura rectal de <math>40^{\circ}\text{C}</math> (<math>104^{\circ}\text{F}</math>). La tasa de éxito del tratamiento fue significativamente mayor ( $P < 0.05$ ) en los cerdos tratados con Draxxin®, en comparación con los cerdos tratados con solución salina (59.2% contra 41.2%).

## SEGURIDAD ANIMAL

### Cerdos

Las concentraciones plasmáticas de la Tulatromicina administrada como Draxxin® Solución Inyectable o como Draxxin® 25 Solución Inyectable, demostraron ser farmacológicamente equivalentes (ver en FARMACOLOGÍA CLÍNICA, resumen comparativo de biodisponibilidad). Por lo tanto estudios de seguridad sistémica en el animal blanco realizados con Draxxin® Solución Inyectable apoyan la seguridad sistémica para Draxxin® 25 Solución Inyectable. Los estudios de seguridad se llevaron a cabo en cerdos que recibieron una sola dosis vía intramuscular de 25 mg/kg PC, o 3 dosis semanales por vía intramuscular de 2.5, 7.5 ó 12.5 mg/kg PC (en ambos estudios utilizaron Draxxin® Solución Inyectable). En todos los grupos, se observaron indicios de dolor transitorio después de la inyección, incluyendo inquietud y vocalización excesiva.

Los temblores se produjeron brevemente en un animal que recibió 7.5 mg/kg PC. La decoloración y el edema de los tejidos en el sitio de inyección y los cambios histopatológicos correspondientes se observaron en los animales, en todas las dosis y fueron resueltos con el tiempo. No se observaron otras lesiones macroscópicas o microscópicas relacionadas con el fármaco. Dieciséis cerdos en crecimiento fueron inyectados con solución salina o con Draxxin® 25 como una inyección única de 4 mL. En el sitio de inyección se observaron dos casos de eritema en el grupo tratado con Draxxin® 25 en el Día 1 después de la inyección. No se observó calor, sensibilidad, firmeza, necrosis, supuración o inflamación en los sitios de inyección en cualquier grupo de tratamiento. Los hallazgos macroscópicos y microscópicos en grupo tratado con Draxxin® 25 fueron consistentes con los cambios inflamatorios inducidos por las inyecciones y se consideraron leves o moderados en la progresión de la resolución macroscópica por el día 28, después de la inyección y la resolución microscópica por el día 42 después de la inyección.

## CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar por debajo de  $25^{\circ}\text{C}$  ( $77^{\circ}\text{F}$ ). Usar dentro de los 90 días después de haber extraído la primera dosis.

CONSULTE AL MÉDICO VETERINARIO.

SU VENTA REQUIERE RECETA MÉDICA.

## PRESENTACIÓN

Draxxin® 25 Solución Inyectable está disponible en las siguientes presentaciones:

Frascos de 100 mL

## Elaborado por:

INOVAT INDÚSTRIA FARMACEÚTICA LTDA.

Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555, Guarulhos - São Paulo CEP.: 07112, Brasil.

## Importado y distribuido por:

Zoetis México, S. de R.L. de C.V., Paseo de los Tamarindos No. 60 Planta Baja, Col. Bosques de las Lomas, México, Ciudad de México, C.P. 05120.

