

# FLUMASTIN® SECADO

Espiramicina, Neomicina  
Suspensión Intramamaria

Antimastítico de larga acción para vacas en periodo seco



## COMPOSICIÓN GARANTIZADA:

Cada jeringa de 5g contiene:

Espiramicina Base.....375 mg

Neomicina Base.....154 mg

Excipientes c.s.p.....5 g

## DESCRIPCIÓN:

La asociación de Espiramicina y Neomicina presentes en la fórmula de **Flumastin® Secado** produce una potente acción bactericida contra los gérmenes causantes de mastitis. La suspensión intramamaria de **Flumastin® Secado** contiene dos (2) antibióticos de acción sinérgica y amplio espectro con una base de ingredientes cuyas características fisicoquímicas permiten mayor tiempo de acción del producto, ejerciendo su actividad bactericida, evitando que se presente en la fase aguda y manteniendo la glándula en estado sano durante el parto e inicio del período de lactancia.

La mastitis bovina es una inflamación de la glándula mamaria que resulta de la interacción entre agentes infecciosos y prácticas administrativas. Las bacterias más frecuentemente implicadas son:

*Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Corynebacterium sp.*, *Proteus sp.* y *Mycoplasma sp.* La etiología de la enfermedad hace que la solución del problema dependa: Primero de un diagnóstico clínico del agente microbiano implicado; Segundo de la corrección de prácticas de manejo y Tercero del empleo adecuado de la terapéutica intramamaria y/o parenteral. Siendo la glándula mamaria la de mayor importancia económica en la vaca lechera, un buen manejo administrativo y particularmente un adecuado tratamiento terapéutico, son la clave en la producción de leche.

**Mastitis aguda:** Generalmente es esporádica, tiene un comienzo rápido y aparece con una tumefacción difusa en el cuarto que previamente ha sido normal. La mastitis aguda puede presentarse con alta inflamación acompañada de fiebre, cojera y/o marcada tumefacción mamaria.

**Mastitis subclínica:** Ocurre por traumatismo en la manipulación de los pezones o de la glándula mamaria, máquina de ordeñar que esta funcionando mal u ordeño inapropiado. A veces no muestra síntomas específicos, poca o ninguna inflamación, sólo hipersensibilidad y baja producción de leche. La incidencia puede aumentar entre las glándulas infectadas; por lo cual, una revisión profesional es una medida adecuada.

**Acción antibacteriana: Flumastin® Secado** es especialmente bactericida contra bacterias Grampositivas, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium* y contra *Mycoplasmas*. También es muy activo contra microorganismos de metabolismo reducido en infecciones crónicas y recurrentes debido a gérmenes sensibles. La Espiramicina (presente en la fórmula de **Flumastin® Secado**) se acumula en forma sólida y persistente en los ribosomas de las bacterias y se concentra en los macrófagos y granulocitos, en donde permanece activa por mayor tiempo que los otros macrólidos.

**Flumastin® Secado** se concentra especialmente en la glándula mamaria. Su actividad es mayor “in vivo que in vitro”. **Flumastin® Secado** traspasa fácilmente la membrana lipóide; es decir, que pasa de la sangre y de tejido a la leche.

La Neomicina también es bactericida contra *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis* y contra *E. Coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus sp.*, *Shigella sp.* y contra *Mycobacterium tuberculosis* (Neomicina componente de **Flumastin® Secado**). Sus efectos se observan tanto in vitro como in vivo y sus resultados bactericidas son mayores en medio alcalino.

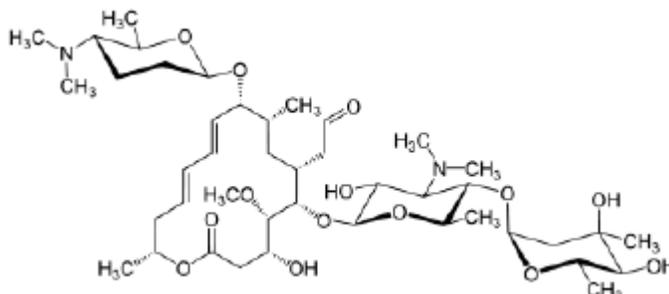
El disponer de un antimastítico como **Flumastin® Secado** que asocia dos antibióticos bactericidas y vehículos de larga acción, resulta conveniente porque contribuye a eliminar la mastitis que causa no solo problemas de salud sino también pérdidas económicas.

## QUIMICA:

Los macrólidos como la ESPIRAMICINA se caracterizan por tener un anillo macrocíclico lactónico unido mediante enlaces glucosídicos a uno o dos azúcares. La sustitución del azúcar neutro (cladinoso) en posición 3 de los macrólidos con anillo de 14 átomos, por un grupo cetónico, ha dado origen a una nueva familia de antimicrobianos denominados cetólidos, cuyo único representante es la telitromicina.

## ESPIRAMICINA:

---

**FLUMASTIN® SECADO**Febrero 25 de 2014  
Versión 01

Los macrólidos COMO LA ESPIRAMICINA constituyen un grupo de antibióticos que contienen en su estructura general, un gran anillo de lactona con 13-15 carbonos, un amino azúcar y a veces otras cadenas laterales hidrocarbonadas. Estructuralmente, la espiramicina y oleandomicina son muy similares con el mismo anillo lactona de 13 carbonos y cadenas laterales de azúcares. Son extraídos de diferentes especies de *Streptomyces*, y comparten características comunes además de su estructura química macrociclolactónica, como ser:

- Actividad sobre gérmenes resistentes a la penicilina y a las tetraciclinas, en particular estafilococos.
- Resistencia cruzada entre ellos.
- Inhibición de la síntesis proteica, por fijación a los ribosomas de las bacterias.
- Eliminación biliar importante.
- Débil toxicidad y buena tolerancia.

**Espectro y mecanismo de acción:** Los macrólidos son principalmente activos frente a bacterias gram-positivas. Se utilizan especialmente en infecciones producidas por estafilococos en casos de resistencia a penicilina o para evitar reacciones de hipersensibilidad a estos antibióticos. Siendo la Espiramicina el antibiótico más activo frente a Estafilococo spp., con un orden de actividad aproximado de: Espiramicina 4 veces mayor que Oleandomicina; 2 a 4 veces mayor que Carbomicina.

La eficacia de los macrólidos contra bacterias gram-negativas se incrementa considerablemente en la medida que aumenta el pH de 7,4 a 8 o superior. Fenómeno que es manifiesto con la eritromicina y espiramicina en las cuales el aumento de pH a 8 la CIM disminuye 5 a 10 veces. Además, su actividad antimicrobiana no es inhibida por la presencia de sustancias orgánicas.

Los macrólidos actúan como bacteriostáticos o bactericidas según la concentración y el germen. En general son bactericidas en los gérmenes muy sensibles y bacteriostáticos en los menos sensibles; a menudo las concentraciones bactericidas son 100 veces más altas que las bacteriostáticas.

El mecanismo de acción de los macrólidos consiste en el bloqueo de la síntesis proteica de los microorganismos, fijándose a la sub-unidad ribosomal 50S, donde se transfieren los aminoácidos del ácido nucleico soluble a la proteína, de este modo inhiben la formación de la cadena polipeptídica. Específicamente bloquean la fase de translocación, en la cual una molécula de peptidil tRNA recién sintetizado se desplaza desde un sitio aceptor en el ribosoma al sitio peptidil donador.

**Absorción, distribución y eliminación:** Los preparados comerciales de macrólidos para uso veterinario, están limitados a formas básicas de Eritromicina, Espiramicina y Tilosina para uso oral o

parenteral. Cuando se administran por vía oral, los macrólidos son absorbidos principalmente en el intestino delgado. Siendo la Eritromicina la más ácido lábil del grupo, por lo que los demás miembros son lo suficientemente ácido estables como para permitir el uso oral sin preparaciones especiales.

Luego de la administración intramuscular de Eritromicina y Tilosina, las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen 1 a 3 hrs después, las que se mantienen por varias hrs y declinan lentamente de tal manera que a las 12 hrs, estas concentraciones corresponden aproximadamente al 25% del peak en vacunos y menos del 10% en perros.

**Distribución:** Dada la alta solubilidad en lípidos, de los macrólidos, además de ser compuestos con pH básico, estos antibióticos son rápidamente distribuidos a través del organismo, logrando concentraciones tisulares 1 a 5 veces superiores a las concentraciones obtenidas en el plasma distribuyéndose principalmente en órganos tales como: pulmón, hígado, bazo y tracto reproductivo.

Aunque la solubilidad de los macrólidos en lípidos, es un factor importante que influye sobre la distribución de estos antibióticos, también es de considerable importancia el fenómeno de atrapamiento iónico en aquellos tejidos con un pH inferior al del plasma, como la glándula mamaria.

**Eliminación:** Aproximadamente el 60% de la dosis de macrólido administrada por vía i.v. se metaboliza en el hígado, el resto es excretado en forma activa a través de la orina (20%) y vía biliar (7%) . Sin embargo, si se administra por vía oral la excreción renal disminuye al 10% e incrementa proporcionalmente la excreción biliar y el metabolismo hepático. Además pequeñas cantidades son excretadas a través de la leche de animales en lactancia. Durante su metabolización y excreción biliar realizan el denominado ciclo enterohepático, donde cantidades de antibiótico pueden ser desconjugadas y absorbidas hacia la circulación.

**Usos clínicos:** Aunque los macrólidos generalmente han sido utilizados como antibióticos de segunda elección en infecciones por bacterias gram-positivas, estos pueden ser de especial interés en cuadros de neumonía y de mastitis, debido a la capacidad de lograr altas concentraciones en esos tejidos. Además cuando se utilizan en un ambiente alcalino (pH = 8) se aumenta la eficacia de los macrólidos contra gérmenes gram-negativos; e indica además, la conveniencia de utilizar alcalinizadores urinarios en conjunto con estos antibióticos para prolongar su permanencia en el organismo y aumentar la eficacia antibacteriana.

**Combinaciones con otros antibióticos.** A menudo los macrólidos son combinados con otros antibióticos con el fin de incrementar su efectividad, sin embargo, no siempre es una práctica recomendada, a pesar de que existen pocas asociaciones que sean antagónicas o desfavorables. La combinación de un macrólido con Lincomicina o Cloranfenicol (antibióticos que se unen a la sub-unidad 50S), en lo posible debe evitarse debido a que compiten por el mismo sitio de acción, y probablemente la utilización adecuada de uno de ellos sea igualmente efectiva que el uso de ambos antibióticos. No obstante, se han reportado diversas combinaciones que han demostrado una mayor efectividad que el uso de cada droga por separado, por ejemplo:

Tilosina + Tetraciclina contra *Pasteurella*.

Espectinomicina + MACROLIDOS contra *Pasteurella*.

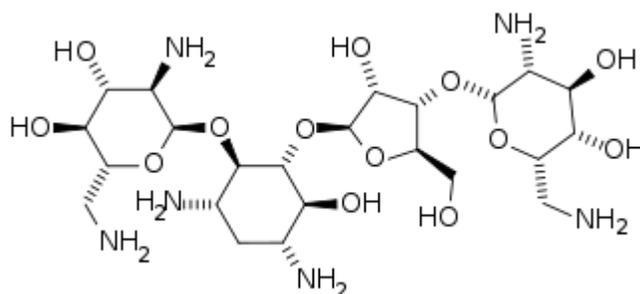
**Efectos colaterales y toxicidad:** Todos estos antibióticos presentan una baja toxicidad, sin embargo, con la administración de Macrólidos se han observado disfunciones gastrointestinales fenómeno que es más manifiesto en la especie equina, lo que contraindica el uso de macrólidos en esta especie.

La estructura química fundamental de los aminoglucósidos como la NEOMICINA consiste en un anillo aminociclitol al cual se unen dos o más azúcares, con o sin grupo amino, por medio de enlaces glucosídicos u oxídicos.

Los distintos aminoazúcares proporcionan las diferencias en actividad, farmacocinéticas y tóxicas de los aminoglucósidos.

Aunque espectinomina estructuralmente es un aminoglucósido, pues tiene un anillo aminociclitol, el hecho de no contener ninguna molécula de azúcar ni enlaces glucosídicos le confiere diferentes propiedades, lo que determinan que del punto de vista práctico no se le incluya en esta familia.

### NEOMICINA:



### Neomicina sulfato:

Asociada al excipiente de larga duración presente en la fórmula, extiende su acción hasta por 4 semanas. La neomicina es el antibiótico más utilizado en combinaciones de drogas debido a su amplio espectro antibacteriano (Ziv, 1980a). Tiene una alta afinidad por las proteínas del tejido mamario y una baja tasa de absorción, lo que explica en parte su permanencia relativamente prolongada en la glándula (Ziv, 1980b).

Se complementa con la EPIRAMICINA; asociación sinérgica por excelencia muy utilizada en combinaciones intramamarias. La combinación mostró sinergismo al ser comparada con la aplicación individual de los antibióticos tanto en prevención como en cura (Ziv, 1977; Williams 1971). Su actividad bactericida abarca un gran número de bacterias Gram negativas, lo que aumenta el espectro de la suspensión por su actividad sobre coliformes responsables de mastitis agudas post parto. Entre estos se incluye: *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus sp.*, *Enterobacter sp.*, *Pasteurella sp.*, *Serratia sp.*, *Neisseria sp.*, *Proteus sp.*, *Salmonella sp.*, y *Shigella sp.*

Con esta denominación se agrupan una serie de antibióticos que comparten características químicas y farmacológicas comunes. Especialmente, en lo que se refiere a reacciones adversas Químicamente, son aminoazúcares de carácter básico, altamente polares e hidrosolubles, características que les confieren la propiedad de no atravesar las membranas biológicas, por lo tanto, no difunden hacia el fluido cerebroespinal ni son absorbidos por vía oral.

- No son biotransformados a nivel hepático.
- Son excretados bajo su forma activa a través del riñón por filtración glomerular.
- Se distribuyen ampliamente en el líquido extracelular y presentan un grado bajo de unión a las proteínas del plasma.
- Su toxicidad es un factor que limita su utilidad terapéutica, en su mayoría son ototóxicos o nefrotóxicos.

**Espectro y mecanismo de acción:** Los aminoglicósidos son considerados como antibióticos de amplio espectro, sin embargo, su uso clínico está orientado principalmente contra infecciones producidas por gérmenes gramnegativos tales como: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Enterobacter* y *Proteus*. Algunos, tales como la Gentamicina, Tobramicina y Amikacina son particularmente efectivos frente a *Pseudomonas*. Sin embargo, todos presentan una baja eficacia contra microorganismos anaeróbicos. Sobre los gérmenes sensibles, los aminoglicósidos generalmente son bactericidas, siendo más susceptibles aquellas bacterias que se encuentran en la fase de crecimiento.

**Mecanismo de acción:** Estos antibióticos penetran al microorganismo susceptible y se unen a la sub-unidad ribosomal **30S**. Los aminoglicósidos difunden por medio de canales acuosos formados por porinas, proteínas que se encuentran en la membrana externa de las bacterias gram negativas de este modo penetran en el espacio periplasmático. La penetración del antibiótico parece ser un proceso de transporte parcialmente activo y parcialmente por difusión (pasivo). Debido a que el proceso de transporte activo es dependiente de O<sub>2</sub>, las bacterias anaeróbicas son resistentes a los aminoglicósidos. El transporte dependiente de O<sub>2</sub> es un sistema transportador de electrones que produce que el citoplasma bacteriano se encuentre cargado negativamente con respecto al periplasma y al ambiente externo. Los aminoglicósidos cargados positivamente son atraídos electrostáticamente hacia el citoplasma bacteriano. Después del transporte a través de la membrana citoplasmática los aminoglicósidos se unen a los ribosomas e interfieren la síntesis de proteínas. Además, alteran la integridad de la membrana del germen, facilitando la penetración del antibiótico.

La síntesis de proteínas es inhibida por estos antimicrobianos por al menos tres mecanismos: a) interfiriendo con la iniciación del complejo durante la formación del péptido, b) produciendo una lectura errónea del código genético contenido en el ARN mensajero, por lo cual se introducen aminoácidos anormales en la cadena polipeptídica, sintetizándose proteínas carentes de actividad funcional para la bacteria, c) producen la separación del polisoma en monosomas no funcionales.

**Resistencia:** Una de las limitantes en el uso de aminoglicósidos es la rapidez con que algunos microorganismos susceptibles desarrollan resistencia a su acción antimicrobiana. Entre los principales mecanismos involucrados se describen: inactivación enzimática, acetilación de grupos amino y fosforilación de grupos hidroxilos, además de alteraciones en la penetración del aminoglicósido al interior de la bacteria. Una vez que desarrollan resistencia a un aminoglicósido, los microorganismos pueden mostrar resistencia cruzada para los demás miembros del grupo. Así por ejemplo, la resistencia a Gentamicina implica resistencia cruzada para todo el grupo. En cambio, la resistencia a Neomicina, Kanamicina y Dihidroestreptomina no se extiende a Gentamicina.

**Absorción:** Como se ha señalado, debido a su alta polaridad y a la baja solubilidad en lípidos, los aminoglicósidos no son capaces de atravesar las membranas biológicas, por lo tanto son poco absorbidos por la mucosa intestinal (menos de 10%) cuando se administran por vía oral. Es por ello, que esta vía sólo se utiliza para el tratamiento de infecciones digestivas o se quiere lograr un efecto local a este nivel. Sin embargo, luego de la administración intramuscular, la absorción de los

aminoglicósidos es rápida y completa (más de 90% de disponibilidad), lográndose las concentraciones máximas en el período de una hora. Así por ejemplo, se han descrito para estos antibióticos los tiempos en los cuales se logran las concentraciones máximas, además, de la duración de los niveles sanguíneos útiles, en algunas especies domésticas

**Distribución:** Estos antibióticos se distribuyen principalmente a través del líquido extracelular, logrando concentraciones similares a las del plasma, en el líquido sinovial y fluido peritoneal, característica que ha sido descrita principalmente para gentamicina y kanamicina en caballos.

Debido a su alta afinidad por los túbulos renales los aminoglicósidos tienden a concentrarse en el riñón, permaneciendo allí largo tiempo. Se describe, porejemplo, que la Neomicina puede permanecer en el riñón durante 90 días, indicándose tiempos algo menores para los demás miembros del grupo.

Las concentraciones de aminoglicósidos, en los demás tejidos no son superiores al 25 o 50% de las concentraciones plasmáticas, excepto en la leche, donde el pH relativamente bajo (6.8 - 7.0) puede favorecer la acumulación de antibiótico a este nivel, lográndose una relación leche/plasma de 0.7 a 1.

Además, estos antibióticos presentan un bajo grado de unión a las proteínas del plasma no siendo superior al 10 o 25% de la dosis administrada, con excepción de la neomicina que puede estar unida a las proteínas en un 50%. Todos tienen una corta vida media en el organismo animal (1-2 hrs), la que asociada a la escasa acumulación en los tejidos, determina que la frecuencia de administración sea al menos de 2 a 3 veces al día para mantener concentraciones efectivas.

**Eliminación:** Estos antibióticos no son biotransformado en el organismo y por lo tanto, son excretados bajo su forma activa principalmente por filtración glomerular a nivel renal, logrando concentraciones urinarias superiores a las concentraciones plasmáticas. Características que les permite ser utilizados en infecciones urinarias especialmente aquellas producidas por organismos gramnegativos.

**Usos clínicos:** En general, las infecciones por Gram-negativos constituye la indicación principal para los antibióticos aminoglicósidos, especialmente, *E.coli*, *Salmonella*, *Pasteurella*, *Proteus* y *Pseudomonas*. Debido a su gran afinidad por lo túbulos renales, donde tienden a concentrarse y presentarniveles urinarios útiles, el uso de aminoglicósidos es particularmente indicado para el tratamiento de infecciones a germen sensibles.

**Neomicina:** La gran toxicidad renal de este antibiótico, ha limitado su empleo a la aplicación local sobre piel y mucosas, en particular se destaca su principal indicación en cuadros de enteritis por coliformes u otros gérmenes gram-negativo. También se administra por vía intramamaria en el tratamiento de la mastitis séptica generalmente asociada a penicilina o Macrolidos con el fin de aumentar el espectro y disminuir la presentación de resistencia.

La combinación de aminoglicósidos con otros antibióticos, en algunos casos puede producir un efecto sinérgico o aditivo. Sin embargo, también se puede lograr un efecto antagónico. El antagonismo, principalmente se manifiesta frente al uso asociado con cloranfenicol y tetraciclinas. En cambio, la asociación con penicilinas y macrolidos puede ser favorable sobre todo en pacientes severamente debilitados o en aquellos con neutropenia en los cuales las defensas del huésped están muy disminuidas.



Salud y producción animal

El excesivo uso de la asociación de Dihidroestreptomicina con Penicilina, ha jugado un rol importante en la declinación de la efectividad clínica.

#### **INDICACIONES:**

**Flumastin® Secado** está recomendado para el tratamiento y control de mastitis bovina (vacas) en el período seco producida por *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Escherichia coli*, *Corynebacterium sp.*, *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.* y *Mycoplasma sp.*

#### **DOSIS Y MODO DE USO:**

**Flumastin® Secado** debe usarse por Vía Intramamaria al comienzo del periodo seco. Después de ordeñar todos los cuartos, introduzca la totalidad del contenido de una jeringa en cada cuarto.

Realizar masajes suaves en toda la ubre para facilitar la difusión del **Flumastin® Secado**.

En caso de ser necesario puede repetirse la administración de **Flumastin® Secado** en e cuarto que lo requiera según criterio del Médico Veterinario.

Dejar aplicado el producto en la ubre hasta la siguiente lactancia.

#### **PRECAUCIONES:**

No aplicar en vacas en periodo de lactancia.

Manténgase fuera del alcance de los niños y animales domésticos.

Consérvese en lugar fresco y seco.

Venta bajo fórmula del Médico Veterinario.

**TIEMPO DE RETIRO:** En caso de parto prematuro del animal tratado (menos de 7 semanas pos tratamiento), la leche producida hasta 15 días después del mismo no debe darse al consumo humano.

**PRESENTACIONES COMERCIALES:** Jeringa de 5 gramos en cajas de 4, 8, 12 y de 24 jeringas.

Registro ICA No. 6373-MV

Registro Panamá No. RF-3158-05

Registro Guatemala No. CO319-08-01-1884

Mayor información a solicitud del Médico Veterinario.



Salud y producción animal

**Flumastin® Secado** es marca registrada autorizada a Laboratorios Veterland Ltda. Fabricante.

Directora Técnica: Rosa Acosta O. Q.F.U.N.

Cra. 19B No. 168 – 16 PBX (57-1) 6789851

[contacto@laboratoriosveterland.com](mailto:contacto@laboratoriosveterland.com)

Bogotá, D.C. – Colombia

## **BIBLIOGRAFÍA**

The Merck Veterinary Manual sixth edition 1986. page 682, 669, 823.

Biro C. Manual de Antibióticoterapia 1970.

Beecham Research Laboratories.

Booth, N. and McDonald L. Veterinary.

Pharmacology and Therapeutics 1982 Iowa P.P. 727:739.