

MIXILAND® F.M.

Penicilina G Procaínica, Penicilina G Potásica, Estreptomicina Sulfato
Polvo Estéril para Reconstituir

Asociación antibiótica bactericida de acción sinérgica y amplio espectro, de rápidos y efectivos niveles séricos y tisulares



COMPOSICIÓN GARANTIZADA:

Cada mL del producto reconstituido contiene:

Penicilina G Procaínica.....	166.667 U.I.
Penicilina G Potásica.....	166.667 U.I.
Estreptomicina Sulfato.....	334 mg
Excipientes c.s.p.....	1 mL

DESCRIPCIÓN Y ACCIÓN:

Mixiland® F.M. es una asociación de antibióticos, Útil para combatir una gran gama de microorganismos, Gram positivos y Gram negativos por la triple acción y combinación de las Penicilinas: Penicilina G. Potásica de acción inmediata, Penicilina G. Procaínica de acción media y un aminoglicósidos como la etreptomicina

Mixiland® F.M. es una combinación antibiótica de dos penicilinas y estreptomicina que produce niveles sanguíneos y tisulares rápidos y efectivos contra los principales microorganismos patógenos



Salud y producción animal

Gram positivos y Gram negativos, causantes de enfermedades infecciosas en los animales. Tiene acción contra:

<i>Streptococcus agalactie</i>	<i>Streptococcus uveris</i>
<i>Streptococcus disgalactiae</i>	<i>Streptococcus equinus</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus hyos</i>
<i>Bacillus anthracis</i>	<i>Leptospira pomona</i>
<i>Leptospira canicola</i>	<i>Leptospira icterohemorrhagiae</i>
<i>Corynebacterium pyogenes</i>	<i>Corynebacterium equi</i>
<i>Corynebacterium renale</i>	<i>Campylobacter sp.</i>
<i>Erysipelothrix sp.</i>	<i>Clostridium chauvoei</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium novyi</i>
<i>Clostridium haemolyticum</i>	<i>Clostridium tetani</i>
<i>Clostridium septicum</i>	<i>Actinomyces sp.</i>
<i>Fusobacterium sp.</i>	<i>Listeria sp.</i>
<i>Nocardia sp.</i>	<i>Actinobacillus sp.</i>
<i>Pasteurella multocida</i>	<i>Pasteurella hemolytica</i>
<i>Haemophilus suis</i>	<i>Haemophilus gallinarium</i>
<i>Escherichia coli</i>	

Una vez aplicado **Mixiland® F.M.**, la Penicilina G Potásica alcanza niveles sanguíneos y tisulares útiles a los 15 minutos aproximadamente; la Penicilina G Procaínica, de absorción moderadamente lenta, mantiene niveles terapéuticos por 24 horas. La Penicilina se difunde bien a la mayoría de los tejidos debido en gran parte a su baja fijación a las proteínas, se excreta en su mayor parte en forma libre a través del riñón donde alcanza altas concentraciones. La Estreptomicina es un antibiótico muy activo contra los gérmenes Gram negativos entre los cuales se señala *Pasteurella sp.*, *Haemophilus*, *Campylobacter*, *E. coli*, y es muy selectiva contra la *Leptospira sp.*, considerándose por tanto como un fármaco de primera elección contra este microorganismo. La Estreptomicina se difunde bien en los tejidos y líquidos orgánicos; debe mencionarse sus concentraciones en el humor acuoso (ojo). Su eliminación es a nivel renal, su mayor parte en forma inalterada.

Debe destacarse en **Mixiland® F.M.** la acción sinérgica y bactericida de la asociación antibiótica. **Mixiland® F.M.** se distribuye en concentraciones apropiadas a los tejidos y órganos donde se encuentra la infección; Sistema Respiratorio, Urinario, Reprodutor y Tejidos blandos, obteniéndose así, una respuesta terapéutica más rápida y un pronto retorno a la producción.

QUIMICA:

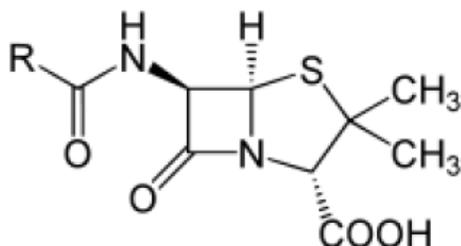
ESTRUCTURAS QUIMICA:

La estructura química de las penicilinas naturales y semisintéticas, básicamente está constituida por el ácido 6-aminopenicilánico formado por un anillo tiazolidina unido a un anillo betalactámico y un grupo carboxilo. En la penicilina G, el grupo NH₂ está unido al ácido bencílico constituyendo una amida. El grupo ácido del anillo tiazolidina le permite formar sales, de las cuales las más importantes pueden ser de Sodio y Potasio.

La integridad de la estructura del ácido 6-aminopenicilánico es indispensable para la actividad antimicrobiana. Algunas penicilinas son rápidamente hidrolizadas por los ácidos gástricos y son inactivadas por penicilinasas, especialmente betalactamasas y amidasas. Los ácidos gástricos hidrolizan la cadena lateral amida y abren el anillo lactamo con pérdida de la actividad antimicrobiana.

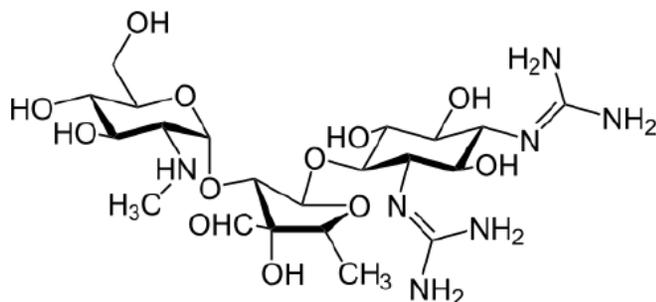
A pesar de que se conoce la estructura de la bencilpenicilina, no se dispone de métodos químicos para determinar su concentración, de modo que la actividad debe medirse mediante procedimientos de valoración biológica y expresarse en unidades internacionales.

Una unidad internacional corresponde a la actividad de 0,6 microgramos de la preparación patrón de bencilpenicilina sódica, así 1mg de la sal sódica equivale a 1667 U.I.



FORMULA ESTRUCTURAL
PENICILINAS G

Es una base compleja cuya molécula está compuesta de estreptidina y estreptobiosamina, que es un disarido compuesto de estreptos y n-metil-1 glucosamina, es un antibiótico de tipo glicosídico.



FORMULA ESTRUCTURAL
ESTREPTOMICINA

MEDICAMENTO VETERINARIO Clase química ANTIBIOTICOS

MECANISMO DE ACCIÓN:

Todos los antibióticos B-lactámicos interfieren con la síntesis de peptidoglicanos de la pared celular bacteriana.

Después de la interacción con los puntos de unión en la bacteria, denominadas proteínas ligantes de penicilina, inhiben la enzima de transpeptidación, impidiendo el enlazamiento de los péptidos con las cadenas de polisacáridos adyacentes, necesarios para la formación de la pared microbiana. La importancia de la pared en los gérmenes reside en la necesidad de proteger la integridad microbiana frente a las diferencias de osmolaridad que existen entre el medio externo y el interior de la bacteria. Las penicilinas al interferir con la formación de la pared, facilitan la lisis del microorganismo. El efecto bactericida final es la inactivación de un inhibidor de las enzimas autolíticas en la pared celular, esto conduce a lisis de la bacteria. Las diferencias observadas respecto de los gérmenes gramnegativos se relacionan con el hecho de que estas bacterias tienen una mayor capacidad de síntesis de productos, lo que las hace altamente adaptables y no dependientes de una fuerte pared protectora como las grampositivas.

La estreptomycinina penetra 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 O₂, las bacterias anaeróbicas son resistentes a los aminoglicósidos. El transporte dependiente de O₂ 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.

FARMACOCINETICA:

Absorción: La bencilpenicilina o penicilina G, es destruida por la acción del pH ácido del estómago y la acción de las bacterias del intestino grueso en los monogástricos. En tanto que en los rumiantes suprime el metabolismo bacteriano. Por lo tanto, no se administra por vía oral.

En cambio, la bencilpenicilina se absorbe rápidamente cuando se administra por vía intramuscular o subcutánea, lográndose sus concentraciones sanguíneas máximas a los 15-30 minutos post-inyección.

Como se ha señalado los aminoglicosidos, 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 lograr un efecto local a este nivel.

Distribución: La bencilpenicilina es un ácido orgánico que está en el plasma bajo la forma ionizada lo cual limita su difusión a través de las membranas de tal modo que la penetración al cerebro, ojo y a las células es escasa.

En cambio, logra concentraciones altas en los riñones y en menor proporción en el hígado. Su concentración en los líquidos articulares, pleurales y pericardios es muy baja. Sin embargo, su

distribución hacia el SNC puede estar aumentada en animales febriles y puede atravesar las meninges inflamadas logrando concentraciones efectivas en cuadros de meningitis.

En el rango de concentraciones terapéuticas se encuentra unida en un 50 a 65% a las proteínas del plasma en la mayoría de las especies. Su vida media plasmática en el caballo es de 53 minutos.

Estos antibióticos (AMINOGLICOSIDOS) 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, por ejemplo, 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.

Metabolismo: La penicilina G se metaboliza en el hígado solo en una proporción muy baja de la dosis administrada. Aproximadamente el 90% de la dosis se excreta sin cambios por la orina tanto por filtración glomerular como por secreción tubular activa. La alta concentración en la orina explica su aclaramiento rápido y su corta vida media.

Parte de la dosis de penicilina se elimina por la leche, por lo tanto es importante que la leche de animales tratados no sea destinada al consumo humano a causa de la posible inducción de reacciones alérgicas.

Resistencia: Tres factores independientes entre sí, son los responsables de la susceptibilidad bacteriana a los antibióticos betalactámicos, a saber:

- La producción de betalactamasas
- La disminución de la permeabilidad de la pared celular
- El cambio de afinidad de las proteínas ligantes de penicilina

La inactivación enzimática es el mecanismo más importante de la resistencia a la penicilina G. Las bacterias producen una enzima que destruye el anillo lactámico transformándola en un compuesto sin actividad microbiana. Las enzimas que presentan esta actividad se denominan Beta lactamasas, el tipo y concentración de esta enzima es específica para cada especie bacteriana. Las más activas son las B-lactamasas de los estafilococos y son expresadas a través de plasmidios extracromosomales. Las bacterias gram-negativas producen un amplio rango de B-lactamasas que explican la escasa sensibilidad a la penicilina de estos microorganismos.

Principales ventajas de la Penicilina G o Bencilpenicilina y la Estreptomicina:

- a. De efecto bactericida.
- b. Potencia antibacteriana, peso a peso es uno de los antibióticos. Más potentes si se le compara con los antibióticos tradicionales (Cloranfenicol, Tetraciclina, Estreptomicina, etc).
- c. Activa en presencia de pus y detritus celulares.
- d. Amplio margen de seguridad.

La Estreptomicina: Se ha demostrado la efectividad de este antibiótico frente a infecciones por coliformes en cuadros de mastitis, metritis, enteritis, cistitis y septicemia.

Otra característica, bastante importante de la Estreptomicina es la de presentar una marcada actividad frente a *Leptospira canicola*, *icterohemorragiae* y *ypomona*, lo que permite utilizarla en tratamientos de Leptospirosis, destacándose su posible efectividad en eliminar el estado portador de animales que han cursado la enfermedad.

Absorción: Como se ha señalado, debido a su alta polaridad y a la baja solubilidad en lípidos, los aminoglicósidos COMO LA ESTREPTOMICINA 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, por ejemplo, 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 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 biotransformados 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.

ESPECTRO:

La penicilina G o Bencilpenicilina del **Mixiland® F.M.**, ejerce un efecto bactericida, con un reducido espectro de acción siendo efectiva principalmente contra la mayor parte de los gérmenes grampositivos y algunos gramnegativos. El antibiótico es más activo cuando las bacterias están en fase de multiplicación, es decir su acción máxima la desarrollan en microorganismos jóvenes, en fase de crecimiento.

Las penicilinas son activas frente a los diferentes gérmenes grampositivos:

Streptococcus, Staphylococcus, Corynebacterium pyogenes y *C. renale, Erysipelothrix rhusiopathiae, Actinomyces bovis, Clostridium (tetani, perfringens, chauvei, hemolyticum, novyi, septicum), Leptospira sp.* y *Bacillus anthracis*. La actividad se ejerce aún en presencia de materia orgánica y exudado purulento lo que le da una mayor ventaja frente a otros antibióticos que pierden eficacia en procesos purulentos; Y con la asociación con aminoglicósidos como la estreptomina ofrece en general, acción contra las infecciones por Gram-negativos y constituye la indicación principal para los antibióticos aminoglicósidos, especialmente, *E. coli, Salmonella, Pasteurella, Proteus* y *Pseudomonas*.

Debido a su gran afinidad por los túbulos renales, donde tienden a concentrarse y presentar niveles urinarios útiles, el uso de aminoglicósidos es particularmente indicado para el tratamiento de infecciones a gérmenes sensibles.

La Estreptomina del **Mixiland® F.M.** 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.

INDICACIONES:

Mixiland® F.M. está indicado en el tratamiento de las enfermedades infecciosas de los bovinos, equinos, caprinos, porcinos, caninos, ovinos y aves, ocasionados por gérmenes sensibles a la Penicilina y/o Estreptomina, tales como:

Streptococosis	Estafilococosis
Neumonía	Bronquitis
Mastitis	Leptospirosis
Pasteurellosis ó Septicemia hemorrágica	
Actinomicosis	Actinobacilosis
Colibacilosis	Carbón bacteridiano
Carbón sintomático	Vibriosis bovina
Disentería vibriónica	Artritis y Poliartritis infecciosa
Hemoglobinuria bacilar	Edema maligno
Tétano	Erisipela
Listeriosis	Adenitis
Pododermatitis infecciosa	Vaginitis
Metritis	Nefritis
Pielonefritis	Cistitis



Salud y producción animal

Abscesos y procesos piógenos por microorganismos sensibles

Necrobacilosis

Infecciones cutáneas y podales por microorganismos sensibles

Enterotoxemia

Aves:

Mixiland® F.M. por su acción bactericida sinérgica, su espectro ampliado y su buena difusión a tejido pulmonar, se recomienda para el tratamiento de las infecciones respiratorias mixtas de las aves; cólera aviar, moquillo ó coriza infecciosa, hepatitis infecciosa bacteriana, sinusitis de los pavos y especialmente en las enfermedades infecciosas complicadas como la E.R.C. en donde el principal germen de complicación es la *Escherichia coli*, microorganismo Gram negativo que presenta problemas de resistencia a muchos antimicrobianos, pero muy sensible a la Estreptomicona.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Mixiland® F.M. debe administrarse únicamente por Vía Intramuscular Profunda (nunca endovenosa ni subcutánea).

En los bovinos y equinos, el sitio de aplicación recomendado es la tabla del cuello, ó en la grupa, en las aves en la pechuga; a las demás especies, en la pierna o en el jamón.

Deben usarse jeringas y agujas previamente hervidas, no desinfectar las jeringas con alcohol, ya que puede alterar parcialmente la actividad de la penicilina.

DOSIS:

Las Penicilinas G Potásica y G Procaínica se dosifican entre 10.000 y 22.000 U.I./kg de peso vivo cada 12 y 24 horas respectivamente. La Estreptomicona se dosifica en un rango de 10 a 20 mg/kg de peso vivo. Aplicar **Mixiland® F.M.** 3mL por cada 50 – 100 kg de peso vivo por vía intramuscular. En la práctica se recomienda aplicar diariamente **Mixiland® F.M.** así:

ESPECIES MAYORES:

Animales que pesen entre 100 – 200 kg: Un frasco de **Mixiland® F.M. 2+2**

Animales que pesen entre 200 – 400 kg: Un frasco de **Mixiland® F.M. 4+4**

Animales que pesen entre 400 – 800 kg: Un frasco de **Mixiland® F.M. 8+8**

ESPECIES MENORES:

Aplicar 1 a 2 mL por cada 15kg de peso vivo.

AVES:

Reconstituir el contenido del frasco de **Mixiland® F.M. 2+2** en 62,5mL de agua para inyección.

Reconstituir el contenido del frasco de **Mixiland® F.M. 4+4** en 125mL de agua para inyección.

Reconstituir el contenido del frasco de **Mixiland® F.M. 8+8** en 250mL de agua para inyección.

Aplicar Vía Intramuscular 0,5mL en aves con peso menor de 1kg ó 1mL por cada kg de peso vivo.

En esta dilución de **Mixiland® F.M.**, cada mL contiene 32.000 U.I. de Penicilina y 32mg de Estreptomicona. NEI tratamiento debe repetirse diariamente durante 3 días.

En todos los casos, estas dosis y la frecuencia de aplicación, pueden ser aumentadas a criterio del Médico Veterinario, según la severidad de la infección y la especie tratada.

FORMA DE PREPARACIÓN:

Agregue mediante aguja hipodérmica el diluyente que acompaña el frasco de **Mixiland® F.M.**; agite el frasco mientras se adiciona el diluyente y antes de extraer su contenido introduzca un poco de aire en el frasco para facilitar la extracción de la suspensión. Una vez reconstituido **Mixiland® F.M.** se conserva estable por una semana bajo refrigeración. El producto después de reconstituido, puede tomar un color amarillo, lo que es normal por el vehículo y los excipientes, sin que sufra pérdida de potencia.

PRECAUCIONES:

No se administre a gatos.

Manténgase fuera del alcance de los niños y animales domésticos.

Debe almacenarse en lugar fresco, seco y protegido de la luz.

Venta bajo fórmula del Médico Veterinario.

TIEMPO DE RETIRO: Los animales tratados no deben sacrificarse para consumo humano hasta 30 días después de finalizado el tratamiento.

La leche producida durante el tratamiento y 72 horas después de finalizado el mismo no debe darse al consumo humano.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

Mixiland® F.M. se presenta en forma de polvo para reconstituir en frasco ampolla de vidrio siliconado y agrafe; la silicona evita que el polvo se adhiera al vidrio, permitiendo extraer todo el contenido con mayor facilidad.

Mixiland® F.M. 2+2: Frasco ampolla con 2.000.000 U.I. de Penicilina, 2g de Estreptomicina y 5mL de diluyente, que producen 6mL de suspensión:

Penicilina G Potásica	1.000.000 U.I.
Penicilina G Procaínica	1.000.000 U.I.
Estreptomicina sulfato	2 g

Mixiland® F.M. 4+4: Frasco ampolla con 4.000.000 U.I. de Penicilina, 4g de Estreptomicina y 10mL de diluyente, que producen 12mL de suspensión:

Penicilina G Potásica	2.000.000 U.I.
Penicilina G Procaínica	2.000.000 U.I.
Estreptomicina sulfato	4 g

Mixiland® F.M. 8+8: Frasco ampolla con 8.000.000 U.I. de Penicilina, 8g de Estreptomicina y 20mL de diluyente, que producen 24mL de suspensión:



Salud y producción animal

Penicilina G Potásica	4.000.000 U.I.
Penicilina G Procaínica	4.000.000 U.I.
Estreptomicina sulfato	8 g

Registro ICA No. 2422-DB
Registro Ecuador No. 2C2-8031-AGROCALIDAD
Registro Panamá No. RF-1823-12
Registro Nicaragua No. 7928

Mayor información a solicitud del Médico Veterinario.

Mixiland® F.M. 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

Bogotá, D.C. – Colombia

BIBLIOGRAFÍA:

Litter, M. Farmacología Experimental y Clínica. Séptima edición. 1986; pp. 1445-1511.

Booth, N. and Mc. Donald, L. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 1982, Iowa; pp. 727-739.

Watkins J.H., Buswell. J.F. and Hutchinson. F. Vet. Rec. 1975; pp. 196-289.

Merck, D.C., Danneman. R. and Pleiderer, U.E. Berl Muench Tieraerztl Wochenschr. 1977; pp. 190-282.

Mercer, H.D., Geleta, J.N. and Carter G.G. Vet. Med. Assoc. 1974; pp. 613-641.

Biro, C. Manual de Antibioticoterapia. 1970 Beecham Research Laboratories.