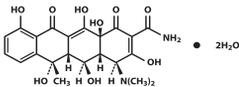


Terramicina[®] mais+

USO VETERINÁRIO

O **TERRAMICINA MAIS** é uma solução injetável, estéril e pronta para uso à base de oxitetraciclina associada ao diclofenaco. A oxitetraciclina é um antibiótico de amplo espectro altamente ativo contra um grande número de microrganismos gram-positivos e gram-negativos. O diclofenaco é um anti-inflamatório não-esteroidal (AINE) com ação contra febre, dor e inflamação. Essa associação possibilita uma ação potente contra um grande número de agentes microbianos causadores de infecção e também a melhora do bem-estar animal de forma prática e segura.

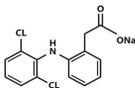
ESTRUTURA QUÍMICA DA OXITETRACICLINA DIIDRATADA



Nome Químico da Oxitetraciclina Diidratada:

4S,4aR,5S,5aR,6S,12a5S)-4-dimethylamino-1,4a,4a,5a,5a,6,11,12a-octahydro-3,5,6,10,12,12a-hexahydroxy-6-methyl-1,10-dioxo-4-hydroxycene-2-carboxamide dihydrate.

ESTRUTURA QUÍMICA DO DICLOFENACO SÓDICO



Nome Químico do Diclofenaco Sódico:

2-[2-(2,6-dichloroanilino)phenyl]acetic acid

Período de Carência:

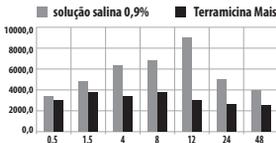
ATENÇÃO: OBEDECER AOS SEGUINTE PERÍODOS DE CARÊNCIA BOVINOS
 ABATE: O ABATE DOS ANIMAIS TRATADOS COM ESTE PRODUTO SOMENTE DEVE SER REALIZADO 16 DIAS APÓS O TRATAMENTO.
 LEITE: NÃO INDICADO PARA USO EM FÊMEAS LEITEIRAS LACTANTES PRODUZINDO LEITE PARA CONSUMO HUMANO.

A UTILIZAÇÃO DO PRODUTO EM CONDIÇÕES DIFERENTES DAS INDICADAS NESTA BULA PODE CAUSAR A PRESENÇA DE RESÍDUO ACIMA DOS LIMITES APROVADOS, TORNANDO O ALIMENTO DE ORIGEM ANIMAL IMPROPRIO PARA O CONSUMO HUMANO.

FARMACODINÂMICA: A oxitetraciclina é antibiótico bacteriostático de amplo espectro que age contra um grande número de bactérias gram-positivas e gram-negativas, e certas espécies de micoplasmas, rickettsias e protozoários. A oxitetraciclina inibe o metabolismo celular dos microrganismos bloqueando a ligação da aminoácido das RNAs ribossômicos de transferência, interferindo na síntese protéica.

O diclofenaco é um anti-inflamatório não esteroidal com ação anti-inflamatória e analgésica. O diclofenaco suprime a inflamação aguda e crônica, dor e hipertermia, atuando através da inibição da síntese das prostaglandinas. O diclofenaco é um potente inibidor da ciclo-oxigenase *in vitro* e *in vivo* diminuindo assim a síntese de prostaglandinas, prostaciclina e produtos tromboxanos.

Média dos valores de PGE₂ (biomarcador da inflamação) dos grupos controle e tratado com TERRAMICINA MAIS nos diferentes tempos de coleta de exsudato inflamatório.

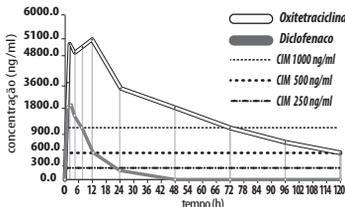


FARMACOCINÉTICA: A formulação do **TERRAMICINA MAIS** foi especialmente desenvolvida para proporcionar um equilíbrio ideal entre as concentrações de oxitetraciclina e diclofenaco assegurando uma alta eficácia no tratamento das infecções (concentrações elevadas e persistentes de oxitetraciclina) e rápida redução dos sinais da inflamação.

Oxitetraciclina: Após administração intramuscular de dose de 20 mg/kg de oxitetraciclina em bovinos foi alcançada uma concentração plasmática máxima de 5320 ng/mL. O pico plasmático ocorreu em 6,5 h (2 e 12 h) e níveis acima de 3500 ng/mL foram mantidos do período de 1h até 24 h após a dose. Concentrações acima de 450 ng/mL foram encontradas até 120 h após a administração do produto. A meia-vida de eliminação encontrada foi de 49 h, com valores contidos no intervalo de 29 a 89 horas. Foi observada uma depuração plasmática (*clearance*) total aparente média de 13,9 L/h.

Diclofenaco: Após administração intramuscular de dose de 1 mg/kg de diclofenaco em bovinos foi alcançada uma concentração plasmática máxima de 1973 ng/mL. O pico plasmático ocorreu em 1,5 h (1 a 2 h) e níveis acima de 150 ng/mL foram mantidos do período de 0,25 até 24 h após a dose. Concentrações acima de 2 ng/mL foram encontradas até 120 h após a administração do produto. A meia-vida de eliminação encontrada foi de 22 h, com valores contidos no intervalo de 8,8 a 40,3 h. Foi observada uma depuração plasmática (*clearance*) total aparente média de 9 L/h.

Gráfico de concentração plasmática média de oxitetraciclina e diclofenaco versus tempo (0-120h) e linhas de concentração inibitória mínima (CIM).



Fórmula:

Cada 100 mL contém:	
Oxitetraciclina (diidratada).....	20,0 g
Diclofenaco de sódio.....	1,0 g
Veículo q.s.p.....	100,0 mL

Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) obtidas para o produto TERRAMICINA MAIS CIM Oxitetraciclina (ng/mL) na associação

Microrganismo Teste	CIM Oxitetraciclina (ng/mL) na associação
<i>Arcanobacterium (Corynebacterium) pyogenes</i>	500
<i>Dichelobacter nodosus</i>	1000
<i>Corynebacterium bovis</i>	500
<i>Escherichia coli</i>	1000
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1000
<i>Mycobacterium pneumoniae</i>	500
<i>Moraxella bovis</i>	500
<i>Pasteurella multocida</i>	1000
<i>Salmonella enterica</i>	500
subspécie <i>enterica</i> sorovar <i>Typhimurium</i>	1000
<i>Staphylococcus aureus</i>	250
<i>Streptococcus agalactiae</i>	250
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	500
<i>Streptococcus uberis</i>	1000
<i>Dematiophilus conglonius</i>	250

INDICAÇÕES: TERRAMICINA MAIS é indicado no tratamento de infecções associadas à *Pasteurella multocida*, *Klebsiella pneumoniae*; *Moraxella bovis*; *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*; *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus agalactiae*; *Streptococcus dysgalactiae*; *Streptococcus uberis*; *Corynebacterium bovis*; *Dematiophilus conglonius*; *Dichelobacter nodosus* e *Salmonella Typhimurium*, assim como o combate à febre, dor e inflamação em bovinos.

Modo de Usar e Dosagem: TERRAMICINA MAIS deve ser administrado, em dose única, pela via intramuscular profunda na dose de 1 mL para cada 10 kg de peso corporal (equivalente a 20 mg de oxitetraciclina e 1 mg de diclofenaco sódico por kg). Não deve ser injetado mais de 10mL em um mesmo local.

- Administre produtos injetáveis preferencialmente na região dianteira do animal (ver desenho abaixo). Desta forma, evitam-se danos nos cortes nobres e assegura qualidade da carne ao consumidor.
- Seguir os procedimentos padrão de anti-sepsia e assepsia antes de administrar o produto.
- Agulha recomendada: 40x12
- Utilizar sempre agulhas estéreis.



Advertência: As subdosagens podem facilitar o desenvolvimento da resistência e interferir na eficácia do tratamento.

Contra-indicações: Não administrar o produto em animais que apresentam hipersensibilidade a qualquer uma das drogas presentes na composição. • Não administrar em animais com ulcerações gástricas e/ou intestinais ou portadores de disfunção renal.

Precauções: Não administrar o produto com prazo de validade vencido. • Obedecer à dosagem indicada para uso do produto. • Somente o médico veterinário está apto a fazer alterações na dosagem ou no regime de tratamento recomendados para o uso do produto.

Observação: TERRAMICINA MAIS pode se tornar escuro com o tempo, porém sua atividade permanece inalterada.

Reações Adversas e Efeitos Colaterais: Reações alérgicas e/ou anafiláticas, algumas vezes fatais, podem ocorrer após a aplicação da oxitetraciclina em animais hipersensíveis. Essas reações são caracterizadas por tremores musculares, inquietação, inchaço das pálpebras, orelhas, anus e vulva (ou escroto em machos), dificuldade respiratória, defecação e micção, erupção de pele e prostração. Fêmeas prenhes que se recuperam podem abortar. Ao primeiro sinal desta reação adversa, descontinue o uso do produto e administre epinefrina nas doses recomendadas. Chame um veterinário imediatamente. Uma vez que drogas bacteriostáticas podem interferir com a ação bactericida da penicilina, aconselha-se que não seja feito o uso do **TERRAMICINA MAIS** concomitantemente com penicilina.

Apesar do produto ser bem tolerado, ocasionalmente podem ser observadas pequenas reações locais (leve edema) de natureza transitória. Devido à capacidade que a oxitetraciclina tem de ligar-se ao cálcio, o seu uso pode provocar arritmias. Em tratamentos prolongados podem ocorrer ulcerações na mucosa do estômago, intestino, ou ainda, exantema cutâneo, edemas e raramente, depressão da função renal.

Condições de Armazenamento: Armazenar em sua embalagem original, em temperatura ambiente (15°C a 30°C) e manter em local seco e fresco e ao abrigo da luz solar. Após aberto, utilizar todo o conteúdo do frasco em até 90 dias.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO E APLICAÇÃO SOB ORIENTAÇÃO DO MÉDICO VETERINÁRIO