	<b>INFORMACION TÉCNICA</b> <b>PRODUCTOS VETERINARIOS</b>
	<b>CROSPROVIDONA / BROMURO DE BUTILHIOSCINA / CLONIXINATO DE LISINA</b> <b>POLVO ORAL(2g/3mg/100mg)/5g</b>

## CLOSIBUTIL

### FÓRMULA:

Cada sobre contiene:

Crospovidona.....2.0 g  
 Bromuro de Butilhioscina.....3.0 mg  
 Clonixinato de Lisina.....100.0 mg  
 Excipientes c.b.p.....5.0 g

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:


Auxiliar en el tratamiento de la diarrea y timpanismo, causado por trastornos de la ósmosis, la secreción, la permeabilidad ó la motilidad provocada por agentes infecciosos, intoxicación alimentaria, cambios en la dieta y el crecimiento excesivo de bacterias en caninos domésticos. Complementa la terapia antibiótica oral. Profiláctico contra las perturbaciones gastrointestinales posteriores a una cirugía. Premedicación gastrointestinal para reducir los gases intestinales antes de radiología. Además posee actividad antiespasmódica y analgésica que le confiere la combinación de Clonixinato de Lisina y Bromuro de Butilhioscina, una asociación clásica para el tratamiento de numerosos dolores abdominales, muchas veces, interpretados desde el punto de vista fisiopatológico, como subsiguientes a la contracción prolongada y dolorosa del músculo visceral.

### FARMACODINAMÍA:

La crospovidona posee propiedades anfóteras y así estabiliza el pH del intestino. Protege la mucosa intestinal mediante la formación de una capa protectora, forma complejos con las toxinas evitando sus efectos dañinos, mantiene y ayuda a restaurar el equilibrio de la flora intestinal.

Bromuro de Butilhioscina inhibe los receptores muscarinicos M<sub>1</sub> de acetilcolina, en el tracto gastrointestinal y urinario causando la relajación del musculo liso, reduciendo el peristaltismo gastrointestinal y la presión rectal, no atraviesa la barrera hematoenfefalica, predominando el efecto periférico y los efectos en el sistema nervioso central son mínimos.

Clonixinato de lisina es un analgésico derivado del ácido nicotínico, considerado dentro del grupo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Las acciones antiinflamatorias y analgésicas periféricas del clonixinato de lisina dependen de los efectos inhibitorios sobre los mediadores de la inflamación (histamina, bradiquinina y prostaglandinas). Más recientemente se ha demostrado

	<b>INFORMACION TÉCNICA</b> <b>PRODUCTOS VETERINARIOS</b>
	<b>CROSPOLIDONA / BROMURO DE BUTILHIOSCINA / CLONIXINATO DE LISINA</b> <b>POLVO ORAL(2g/3mg/100mg)/5g</b>

que inhibe la ciclooxigenasa, mostrando una acción específica sobre la ciclooxigenasa II (COX-II). También se ha demostrado cierta acción inhibitoria de la síntesis de leucotrienos por inhibición de la lipooxigenasa y de la síntesis de óxido nítrico por inhibición de la ON-sintetasa. En cuanto al efecto antinociceptivo central se ha descartado su interacción directa con los receptores opioides y con los receptores 5-HT. Algunos estudios indican que los efectos antinociceptivos centrales dependerían de una acción de bloqueo de las corrientes entrantes de calcio a las células nerviosas.

### **FARMACOCINÉTICA**

La Crospovidona forma una capa protectora sobre la membrana mucosa, en contraposición a un efecto sistémico, ya que es insoluble y por lo tanto no se absorbe. No modifica los parámetros farmacocinéticos del bromuro de butilhioscina y el clonixinato de lisina.

El Bromuro de Butilhioscina se absorbe rápidamente por vía oral y se acumula en el tejido del tracto gastrointestinal, así como en el hígado y riñón. La fase de distribución del Bromuro de Butilhioscina es muy breve. La elevada afinidad tisular del bromuro de butilhioscina se pone de manifiesto por su rápida distribución y su lenta eliminación simultánea por vía biliar y renal, por consiguiente y a pesar del nivel en sangre tan bajo y sólo detectable durante un breve periodo de tiempo el bromuro de butilhioscina se encuentra disponible en el lugar de acción en el tejido con una elevada concentración.


Los estudios de la farmacocinética en animales, permitieron determinar una rápida absorción del Clonixinato de Lisina, preferentemente en la primera porción del intestino, una amplia distribución, el paso a través de la barrera hematoencefálica y la ausencia de acumulación en el organismo. Se metaboliza a nivel hepático y se elimina por la orina. En caninos domésticos a la dosis de 10 mg/kg I.V., se eliminó la totalidad del Clonixinato de Lisina a las 72 horas, correspondiendo en 52.6% a eliminación urinaria.

### **CONTRAINDICACIONES:**

No utilizar en caninos domésticos con obstrucción intestinal.  
 No utilizar en caninos domésticos gestantes.

### **REACCIONES ADVERSAS:**

El mayor problema asociado con el uso de anticolinérgicos es que pueden afectar a los receptores muscarínicos  $M_2$ , lo que potencialmente causa un retraso en el vaciamiento gástrico e íleo, que puede provocar vómito y causar baja motilidad intestinal. Se puede presentar sequedad bucal, visión borrosa, micción vacilante.

	<b>INFORMACION TÉCNICA</b> <b>PRODUCTOS VETERINARIOS</b>
	<b>CROSPROVIDONA / BROMURO DE BUTILHIOSCINA / CLONIXINATO DE LISINA</b> <b>POLVO ORAL(2g/3mg/100mg)/5g</b>

### **ADVERTENCIAS:**

No utilizar en pacientes hipersensibles a los componentes de la fórmula.  
 No utilizar en caninos con úlcera péptica activa y hemorragia gastrointestinal.  
 No utilizar en caninos con insuficiencia cardíaca.  
 No utilizar en felinos domésticos.

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:**

La administración recurrente de Clobutil con medicamentos potencialmente ulcerogénicos debe considerarse a fin de evitar una erosión intestinal, ya que tiene un mínimo efecto ulcerógeno.  
 Bromuro de Butilhioscina es ligeramente sedante y puede producir analgesia e hipnosis cuando se combina con derivados de la morfina.  
 Bromuro de Butilhioscina que tienen acción colinérgica en el tracto gastrointestinal puede contrarrestar las acciones de los fármacos en el músculo liso GI.


### **TOXICIDAD Y SEGURIDAD:**

Bromuro de Butilhioscina tiene un bajo índice de toxicidad: los valores LD50 orales estuvieron en el rango de 1000-3000 mg / kg en ratones, 1.040-3.300 mg / kg en ratas, y 600 mg / kg en caninos domésticos. El estudio NOAEL en caninos domésticos de 39 semanas por vía oral (cápsula) fue de 30 mg / kg. Butilhioscina demuestra que no es embriotóxica, ni teratogénica y no mostró potencial mutagénico ó clastogénico en las pruebas específicas.

Estudios en animales de toxicidad aguda, subaguda y crónica, revelan que Clonixinato de Lisina no presenta potencial carcinogénico, mutagénico, teratogénico ni produce alteraciones durante la fertilidad.

Crospovidona se usa en formulaciones farmacéuticas orales y, en general se considera como un material no tóxico y no irritante. Los estudios de toxicidad en animales a corto plazo no han mostrado efectos adversos asociados con la crospovidona. En un estudio realizado en caninos domésticos a una dosis oral de 5050 mg/kg/día combinado con el alimento durante 4 semanas no se observaron efectos adversos. En caninos Beagle a los que se les administró una suspensión acuosa de crospovidona con una dosis de 4888 mg/Kg/día no se observaron efectos adversos.

Debido a que el mecanismo de acción de Crospovidona, Bromuro de Butilhioscina y Clonixinato de Lisina son completamente distintos, no se espera ningún efecto toxicológico sinérgico o aditivo.

	<b>INFORMACION TÉCNICA PRODUCTOS VETERINARIOS</b>
	<b>CROSPOLIDONA / BROMURO DE BUTILHIOSCINA / CLONIXINATO DE LISINA POLVO ORAL(2g/3mg/100mg)/5g</b>

### **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

Uso en: Caninos domésticos.

Vía de administración. Oral.

Un sobre de 5.0 gramos dosifica 20 kg peso corporal. Administrar dos veces al día, durante tres a cuatro días.

La dosificación y duración del tratamiento será de acuerdo al caso clínico y criterio del Médico Veterinario Zootecnista.

### **MODO DE EMPLEO:**

Esparcir el contenido del sobre en el alimento y mezclar; si el animal rechaza el alimento vierta el contenido del sobre en medio vaso con agua, agite y administre.

### **PRESENTACIÓN:**

Caja con 8 sobres de 5 g c/u.

### **RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C. Protéjase de la luz.

### **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Consulte al Médico Veterinario.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en un lugar seco.

### **PRODUCTO DE USO EXCLUSIVO EN MEDICINA VETERINARIA.**

#### **HECHO EN MÉXICO POR:**

INNOPHARMA, S. DE R. L. DE C.V.

Av. Calzada de las Armas No.114

Fraccionamiento Industrial las Armas, CP.54080

Tlalnepantla de Baz, Estado de México

Tel: (01 55) 2626 9100 ext. 148

01800 522 1217

ventas@innopharma.com.mx

www.innopharma.com.mx