	<b>INFORMACION TÉCNICA PRODUCTOS VETERINARIOS</b>
	<b>Terbinafina / Ciprofloxacino /Betametasona dipropionato</b> 10mg / 10mg / 10mg / g

### TERBIGERM OTICO

**REGISTRO SAGARPA**

**Q-0666-040**

**TERBIGERM Otico**

**REGISTRO SAGARPA: Q-0666-040**

**FÓRMULA:**

Cada gramo contiene:

Terbinafina Clorhidrato equivalente a.....	10 mg
de Terbinafina	
Ciprofloxacino Clorhidrato equivalente a ...	10 mg
de Ciprofloxacino	
Betametasona Dipropionato .....	10 mg
Excipiente c.b.p.....	1 g

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS**


**TERBIGERM ÓTICO** está indicado para el tratamiento de la otitis externa aguda y crónica en caninos y felinos domésticos, asociada a hongos y/o bacterias como: *Malassezia pachydermatis*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Trichophyton spp* y *Microsporum canis*, *Staphylococcus pseudintermedius*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus spp*, *Proteus spp*, *Pasteurella spp* y *E. coli*.

**FARMACODINAMIA**

La **terbinafina** es un antifúngico alilamina; de concentraciones inhibitorias mínimas para un amplia variedad de organismos fúngicos, incluyendo dermatofitos, filamentosas y organismos dimórficos, y algunas levaduras, tanto de uso tópico como sistémico, su fórmula química es [(E) -N(6,6-dimetil-Z-hepten-4-inil)-N-metil-1-naftalenmetanamida]. Es un antimicótico de reciente introducción (1991).

La terbinafina estructuralmente no está relacionada con otros fármacos antifúngicos sistémicos, incluyendo los azoles, y es fungicida. Es un inhibidor selectivo de la escualeno epoxidasa en hongos, aumentando de este modo la concentración extracelular de escualeno a niveles tóxicos para las células de los hongos y la inhibición de la función de la pared celular debido a la disminución de la síntesis de ergosterol.

La principal ventaja de la terbinafina se debe a un alto margen de seguridad porque no tiene ningún efecto inhibitorio en el sistema citocromo P-450; es más selectiva que los derivados azólicos como el

	<b>INFORMACION TÉCNICA PRODUCTOS VETERINARIOS</b>
	<b>Terbinafina / Ciprofloxacino /Betametasona dipropionato</b> 10mg / 10mg / 10mg / g

ketoconazol. En roedores y perros no se ha divulgado ninguna toxicidad o teratogenicidad embrionaria o fetal. Además, la terbinafina tiene un potencial relativamente bajo de interacción con otras drogas.


El **ciprofloxacino** es una quinolona de amplio espectro, llamada fluorada, ya que incorpora un átomo de flúor y presenta mucha mayor actividad sobre microorganismos gramnegativos con mejor actividad sobre *Pseudomonas aeruginosa*. Tienen una moderada actividad sobre microorganismos grampositivos, es activa sobre gérmenes atípicos y no presenta actividad sobre microorganismos anaerobios. Su nombre químico es 1-cicloprodil-6-fluor-1,4-dihidro-4oxo-7-(1-piperazinil)-3-ácido quinolincarboxílico (C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>) y tiene un peso molecular de 331.35 Dalton; es un polvo cristalino amarillo claro, ligeramente soluble en agua.

El ciprofloxacino inhibe la enzima ADN topoisomerasa del tipo n (comúnmente referida como ADN-girasa), la cual está formada por 2 subunidades proteicas (subunidades A y B) la ADN-girasa es necesaria para la replicación, transcripción, reparación, recombinación y transposición del ADN bacteriano. A diferencia de otras quinolonas que solo interaccionan con la subunidad A, hay evidencias que indican que la ciprofloxacina también actúa en la subunidad B, siendo esto la causa probable por la cual tiene un mayor espectro de acción y es aún activa en contra de bacterias resistentes a otras quinolonas. Varios estudios indican que la ciprofloxacina tiene otros mecanismos adicionales cuya acción la hace independiente de la síntesis de proteínas, permitiendo la administración conjunta con fármacos que inhiben esta síntesis (Cloranfenicol). En términos generales la concentración mínima bactericida (CMB) de la ciprofloxacina es 1 a 4 veces mayor que la concentración mínima inhibitoria (CMI).

La **betametasona dipropionato** es un potente corticosteroide de larga duración que se utiliza en aquellas situaciones donde se requiere un corticoide de acción rápida e intensa como en los estados alérgicos, en insuficiencia adrenal y en afecciones inflamatorias no infecciosas, posee potente efecto antiinflamatorio, antirreumático y antialérgico, además presenta actividad elevada de tipo glucocorticosteroide y baja actividad mineralocorticoide.

Sus efectos terapéuticos se deben a su capacidad para inhibir la acumulación de macrófagos, disminuir la permeabilidad de la pared capilar, inhibir la proliferación fibroblástica e inhibir el depósito de colágeno. Es cuatro veces más potente que la cortisona, atraviesa con facilidad la membrana celular y se unen con alta afinidad a receptores citoplasmáticos, induciendo la transformación y síntesis de proteínas específicas, inhibe la infiltración de los leucocitos en sitios de inflamación.

Las respuestas antiinflamatorias se deben a la producción de lipocortinas, unas proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A<sub>2</sub>, enzima implicada en la síntesis del ácido araquidónico intermediario de la síntesis de mediadores de la inflamación con las prostaglandinas o los leucotrienos. En consecuencia, los glucocorticoides reducen la inflamación y producen respuestas inmunosupresoras. Atraviesa la membrana celular y se une a receptores citosólicos (GR $\alpha$  y GR $\beta$ ); el complejo fármaco-receptor pasa al núcleo donde se une a sitios específicos en el DNA, lo cual reprime la transcripción o induce transcripción de genes específicos.

	<b>INFORMACION TÉCNICA</b> <b>PRODUCTOS VETERINARIOS</b>
	<b>Terbinafina / Ciprofloxacino /Betametasona dipropionato</b> 10mg / 10mg / 10mg / g

La represión se lleva a cabo sobre varios factores de transcripción, entre ellos los genes de la COX, citocinas y sintasa de óxido nítrico. Así, inhibe la liberación de ácido araquidónico, disminuye la formación de citocinas IL-1 a IL-8, TNF- $\gamma$ , factores de adhesión, factor estimulante de la colonia de granulocitos-macrófagos, reduce la generación de óxido nítrico, la liberación de histamina y la producción de IgG.

### FARMACOCINETICA


La **terbinafina** es altamente lipofílica y queratolítica, por lo que se distribuye ampliamente en el tejido adiposo, la dermis, la epidermis, y las uñas. El volumen aparente de distribución es relativamente alta y ha sido reportado para estar en el rango de 780 a 2000 litros. Su alto volumen de distribución y acumulación en el tejido periférico, así como la baja redistribución de la droga en la sangre son una probabilidad de influir significativamente en la vida media. La distribución rápida y extensa de la terbinafina en los tejidos domina las características farmacocinéticas de este fármaco en el cuerpo. La lenta redistribución de la terbinafina a partir de tejidos es responsable de la vida media de eliminación prolongada observada para esta droga.

Basado en estas características farmacocinéticas, la terbinafina se puede utilizar para proporcionar una protección sostenida a una recaída de las infecciones por hongos después de la terapia; estas características farmacocinéticas también proporcionan una base para un tiempo potencialmente más corto de tratamiento.

El aclaramiento de la terbinafina en el cuerpo se produce principalmente a través de la biotransformación. Aunque quince metabolitos han sido identificados hasta el momento, ninguno ha demostrado estar activo. El **Ciprofloxacino** en términos generales al igual que otras quinolonas es un producto de rápida y substancial absorción oral en especies monogástricas y terneros pre-rumiantes. Siendo absorbido en la circulación sistémica hasta el 80% de la dosis ingerida. Las concentraciones máximas en suero son especie dependiente, encontrándose entre 1 y 5 horas después de la ingestión. La administración concomitante de aditivos conteniendo sales de magnesio y/o aluminio reducen la biodisponibilidad de la quinolona, probablemente debido a la formación de quelatos con estos cationes. La absorción oral en rumiantes adultos es pobre alcanzando un máximo de 10% de la dosis ingerida.

La ciprofloxacina se distribuye ampliamente por el organismo, siendo el volumen de distribución alto, lo que supone que alcanza concentraciones intracelulares altas. Su concentración en tejido prostático, bilis, pulmón, riñón y neutrófilos es superior a la sérica. La eliminación es renal. Tiene actividad bactericida concentración dependiente. El cociente entre concentración inhibitoria máxima y CIM debe ser mayor a 10 para obtener la mayor eficacia clínica y evitar la aparición de mutantes resistentes. Otro parámetro farmacodinámico utilizado es el área bajo la curva sobre la CIM, que debe ser mayor a 125. La eliminación se efectúa por vía renal.

La **betametasona dipropionato** cuando se aplican tópicamente puede absorberse y pasar al plasma en cantidades importantes. Su metabolismo en hígado y riñón es muy lento. La vida media plasmática varía de 3 a 5 h, y la vida media biológica (tejidos) abarca de 36 a 54 horas.

	<b>INFORMACION TÉCNICA PRODUCTOS VETERINARIOS</b>
	<b>Terbinafina / Ciprofloxacino /Betametasona dipropionato</b> 10mg / 10mg / 10mg / g

**USO EN:**

Caninos y felinos domésticos.

**DOSIS**

Previo aseo de la zona a tratar. Aplicar la cantidad de gotas necesarias en el pabellón auricular para cubrir toda la zona afectada y administrar de 2 a 3 gotas directamente en el conducto auditivo, cada 12 horas. La duración del tratamiento es de 7 a 14 días según la severidad de la infección y a criterio del Médico Veterinario.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Ótica exclusivamente.

**CONTRAINDICACIONES**

Infecciones fungosas sistémicas.

**PRECAUCIONES GENERALES**

En caso de observarse hipersensibilidad del epitelio, inflamación aguda del canal auditivo y el pabellón, suspenda el tratamiento. Los efectos secundarios sistémicos al usar algún tipo de corticosteroide no están relacionados con su aplicación tópica, la posibilidad de que se presenten debe tomarse en cuenta si la aplicación del fármaco es prolongada.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

En la forma de uso indicada no se han observado efectos colaterales.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

Ninguna conocida.


**ADVERTENCIAS**

Consérvese en un lugar seco y fresco a una temperatura menor a 30°C y protegido de la luz solar. Protéjase de la Luz. No se deje al alcance de los niños.

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

**PRESENTACIÓN**

Caja con tubo con 15 g

	<b>INFORMACION TÉCNICA PRODUCTOS VETERINARIOS</b>
	<b>Terbinafina / Ciprofloxacino /Betametasona dipropionato</b> 10mg / 10mg / 10mg / g

**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