# Cortifen 200.25®

Solución inyectable

Antiinflamatorio, antipirético, analgésico

**agrovet**market s.a.

**FORMULACION**

Cada mL contiene:

| | |
|---|---|
| Fenilbutazona…….. | 200 mg |
| Dexametasona 21 fosfato..... | 0.33 mg |
| Excipientes.....c.s.p…..…… | 1 mL |

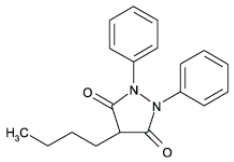
**GENERALIDADES**

**Cortifen 200.25®** es una potente asociación de dos antiinflamatorios; un antiinflamatorio no esteroidal con excelente efecto analgésico, antipirético y antirreumático y un antiinflamatorio corticosteroide de potente acción antinflamatoria.

El efecto de la fenilbutazona se debe a su acción antiprostaglandínica, al impedir la formación de prostaglandinas en el organismo, producidas como respuesta a una lesión o a ciertas enfermedades que provocan inflamación y dolor; reduciendo la inflamación y el dolor. Este efecto dura aproximadamente doce horas y por su acción antipirética, antinflamatoria y analgésica es utilizado en muchas condiciones patológicas, principalmente musculoesqueléticas.

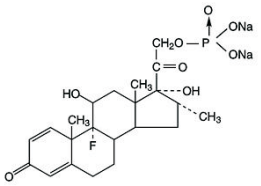
Por otro lado, la dexametasona es un glucocorticoide sintético utilizados como antiinflamatorio e inmunosupresor. La dexametasona no tiene prácticamente actividad mineralcorticoide y por lo tanto no puede ser usada en el tratamiento de la insuficiencia adrenal. La dexametasona es considerada el corticoide de elección para tratar el edema cerebral ya que es el que mejor penetra en el sistema nervioso central. Como glucocorticoide, la dexametasona es unas 20 veces más potente que la hidrocortisona y 5 a 7 veces más potente que la prednisona. Además es uno de los corticoides de acción más prolongada.

*Fenilbutazona (CAS 50-33-9)*
*4-butil-1,2-difenil-3,5-pirazolidinediona*
$C_{19}H_{20}N_2O_2$
*P.M. 308.4*



*Dexametasona fosfato sódico*
*La dexametasona fosfato sódico es un éster de la dexametasona soluble en agua. Es polvo blanco o casi blanco.*

*Fórmula empírica: C22H28FNa2O2P*
*Peso Molecular: 516.41*



**FARMACOCINÉTICA**

*Fenilbutazona*

Tras la administración intramuscular, la fenilbutazona es absorbida gradualmente, pero en su mayor parte las concentraciones séricas máximas se alcanzan en 6 a 10 horas. Una sola dosis intramuscular de 800 mg proporciona una concentración sérica máxima de unos 60 µg/mL.

A concentraciones plasmáticas terapéuticas, la fenilbutazona está unida a proteínas plasmáticas en 98 - 99%, exclusivamente a la albúmina. A 0.17 L/kg, el volumen de distribución es bajo. La fenilbutazona se distribuye en varios tejidos y fluidos corporales, por ejemplo, el líquido sinovial. La fenilbutazona se metaboliza extensivamente en el hígado, menos del 1% de la dosis se excreta inalterado con la orina. Inhibe el metabolismo de diversos fármacos, pero también puede actuar como inductor de enzimas hepáticas. El medicamento forma el metabolito activo oxifenbutazona.

Los metabolitos principales en la orina son los c-glucurónidos de fenilbutazona y de g-hidroxifenilbutazona. La vida media de eliminación plasmática de la fenilbutazona es de unas 75 horas y presenta amplias variaciones individuales e intraindividuales. Las concentraciones de fenilbutazona en el estado estacionario son similares en las personas de edad avanzada y en los adultos jóvenes, aunque existe una tendencia hacia una vida media de eliminación plasmática más larga que puede llegar a 105 horas en las personas de edad avanzada. La afección renal no influye sobre la farmacocinética de la fenilbutazona en un grado clínicamente relevante. En pacientes con cirrosis hepática puede prolongarse la vida media plasmática de la fenilbutazona.

La fenilbutazona se excreta casi totalmente en forma de metabolitos. Unas tres cuartas partes por la orina (de esta fracción, 40% aproximadamente como c-glucurónido de fenilbutazona y del 10 al 15% como c-glucurónido de g-glucurónido de g-hidroxifenilbutazona) y una cuarta parte por las heces.

*Dexametasona:*

Los glucocorticoides son hormonas naturales que previenen o suprimen las respuestas inmunes e inflamatorias cuando se administran en dosis farmacológicas. Los glucocorticoides libres cruzan fácilmente las membranas de las células y se unen a unos receptores citoplasmáticos específicos, induciendo una serie de respuestas que modifican la transcripción y, por tanto, la síntesis de proteínas. Estas respuestas son la inhibición de la infiltración leucocitaria en el lugar de la inflamación, la interferencia con los mediadores de la inflamación y la supresión de las respuestas inmunológicas. La acción antiinflamatoria de los glucocorticoides implica proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2, las llamadas lipocortinas. A su vez, las lipocortinas controlan la biosíntesis de una serie de potentes mediadores de la inflamación como son las prostaglandinas y los leukotrienos. Algunas de las respuestas de los glucocorticoides son la reducción del edema y una supresión general de la respuesta inmunológica. Los glucocorticoides inhalados disminuyen la síntesis de la IgE, aumentan el numero de receptores α adrenérgicos en los leucocitos y disminuyen la síntesis del ácido araquidónico.

La dexametasona se absorbe rápidamente después de una dosis oral. Las máximas concentraciones plasmáticas se obtienen al cabo de 1-2 horas. La duración de la acción de la dexametasona inyectada depende del modo de la inyección (intravenosa, intramuscular o intraarticular) y de la irrigación del sitio inyectado.

En la circulación sistémica, la dexametasona se une débilmente a las proteínas plasmáticas, siendo activa la porción no fijada a las proteínas. El fármaco se distribuye rápidamente en los riñones, intestinos, hígado, piel y músculos. Los corticoides cruzan la barrera placentaria y se excretan en la lecha materna. La dexametasona es metabolizada en el hígado originando productos inactivos que son eliminados en la orina. La semivida de eliminación es de 1.8 a 3.5 horas y la semivida biológica de 36 a 54 horas.

**FARMACODINAMIA**

*Fenilbutazona:*

Tiene propiedades analgésicas y antipiréticas. Además, tiene un ligero efecto uricosúrico, reduciendo la reabsorción tubular de ácido úrico. Ha demostrado ser eficaz para aliviar el dolor, reducir la tumefacción y sensibilidad e incrementar la movilidad de pacientes con trastornos reumáticos. En el mecanismo de acción de la fenilbutazona, desempeña un papel importante la inhibición de la ciclooxigenasa (prostaglandina sintetasa). Este efecto sirve para limitar la producción de prostaglandinas (principalmente de las series E y F) que participan en el desarrollo de reacciones inflamatorias, dolorosas y febriles. Bajo condiciones experimentales, la fenilbutazona inhibe también la función de los leucocitos (quimiotaxis, liberación y/o actividad de enzimas lisosómicas).

El metabolismo de fosfolípidos de la membrana celular genera ácido araquidónico, el que, en contacto con la ciclooxigenasa, da origen a endoperóxidos cíclicos que rápidamente se convierten en prostaglandinas y tromboxano. Los efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos de los AINEs se deben principalmente a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas al bloquear la ciclo-oxigenasa; el bloqueo producido por los salicilatos es irreversible, mientras que el del resto de los AINEs es reversible. Hay evidencia creciente que un mecanismo analgésico central, independiente de las acciones antiinflamatorias, se sumaría a los efectos periféricos descritos; este mecanismo comprendería la inhibición de la actividad neural inducida por aminoácidos o quininas y explicaría la disociación entre la acción analgésica y la acción antiinflamatoria de algunos AINEs.

*Dexametasona:*

El efecto farmacológico de la Dexametasona Fosfato es principalmente en procesos inflamatorios y en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas. El beneficio terapéutico obtenido por la Dexametasona Fosfato en procesos inflamatorios está mediado por incremento en el secuestro de monocitos y linfocitos por el bazo, ganglios linfáticos y médula ósea, con lo cual se reduce la inmunidad celular y la inflamación, disminuye además la migración de los polimorfonucleares hacia el sitio de la inflamación, inhibe la acción de las linfoquinas y del metabolismo del ácido araquidónico.

La acción de la Dexametasona Fosfato en el metabolismo de los carbohidratos se presenta por:

a) Incremento de la gluconeogénesis (síntesis de la glucosa a partir de proteínas).
b) Aumento del glucógeno hepático.
c) Elevación de la concentración de la glucosa.
d) Disminución de la utilización periférica de glucosa.

Su acción en el metabolismo de las proteínas se manifiesta por:
a) Movilización de aminoácidos de los tejidos principalmente del músculo esquelético.
b) Aumento de la excreción de nitrógeno en orina debido al metabolismo proteico.

**ESPECIES DE DESTINO**
Formulación desarrollada y probada exclusivamente para su uso en bovinos, equinos, porcinos, camélidos sudamericanos, ovinos, caprinos, caninos y felinos.

**INDICACIONES TERAPEUTICAS**
**Cortifen 200.25®** está indicado para el tratamiento de las afecciones del aparato locomotor de tipo primario y como coadyuvante a la antibioterapia en el tratamiento de artritis infecciosas.

Está indicado también en los procesos inflamatorios comunes a osteopatías, adenopatías, neuropatías, mastitis, combatiendo en todos ellos el proceso congestivo y los síntomas dolorosos que los acompañan.

**VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIFICACION**
Vía intravenosa o intramuscular profunda.
- Bovinos y equinos: 30 mL el 1º día; 20 mL el 2º día, y posteriormente 10 mL al día, durante 4-6 días.
- Terneros y potros: 10 mL el 1º día y posteriormente 5 mL al día, durante 4-6 días.
- Ovinos y caprinos: 5 mL/animal y día, durante 2 días.
- Porcinos:
  20-50 kg p.v.: 5 mL/animal y día, durante 5 días.
  50-100 kg p.v. 10 mL/animal y día, durante 2 días.
  Más de 100 kg p.v.: 15 mL el 1º día y posteriormente 10 mL al día, durante 4-6 días.
- Animales menores: 1 mL/15 kg. p.v. al día, durante 5 días.

**PRECAUCIONES ADICIONALES PARA LA ADMINISTRACION**
- Esterilizar los equipos inyectables usando agua hirviendo. Evite usar desinfectantes fuertes en los equipos.
- Mantener las agujas afiladas y limpias. Reemplácelas frecuentemente.
- Conserve las indicaciones de asepsia y antisepsia antes y durante la aplicación del producto.
- Use agujas de longitud y calibre adecuados.
- No mezclar en la misma jeringa o envase con cualquier otra sustancia ajena al producto.
- Evite, en lo posible, la administración inyectable de animales en climas lluviosos o condiciones polvorientas.
- La administración intramuscular en animales de producción, debería ser realizada en la tabla del cuello.
- La fenilbutazona debe ser administrada en caballos mayores de dos años, ya que los caballos jóvenes suelen ser muy susceptibles a toxicidad por ésta droga, por lo cual hay que consultar con un veterinario antes de administrarlo en caballos menores de esta edad.
- No se recomienda su uso en animales deshidratados. No administrar tampoco a animales en mal estado general, ni en situaciones de stress intenso.
- No superar las dosis recomendadas.
- Interrumpir la medicación ante el primer síntoma de malestar gastrointestinal o discrasia sanguínea.
- Cantidades mayores a 10 mL en animales mayores y 2 mL en animales de compañía deberían ser divididas, debido a que puede ocasionar daño en los tejidos.
- No administrar antes de cualquier procedimiento quirúrgico.
- No mezclar con sulfonamidas, esteroides, derivados de la penicilina ni derivados del ácido salicílico.
- Mantener alejado del alcance de los niños.
- Agrovet Market s.a. no se responsabiliza por los daños causados por el mal uso del producto.

**CONTRAINDICACIONES**
- Su uso está contraindicado en las enfermedades degenerativas del ojo, fases cardíacas y terminales de la nefritis, diabetes Mellitus, toxemia gravídica de la oveja, hepatitis canina infecciosa, en las enfermedades crónicas con cambios titulares irreversibles y en hembras en avanzado estado de gestación
- Hipersensibilidad a la fenilbutazona y otros derivados pirazolónicos,
- No administrar con otros AINEs, barbitúricos, sulfamidas, anticoagulantes, anticonvulsivos tipo hidantoína o hipoglucemiantes.
- No administrar en animales con hipersensibilidad a otros antiinflamatorios no esteroides, animales con enfermedades hepáticas, renales o cardiacas, discrasias sanguíneas, coagulopatías, hemoglobinuria, hemorragias o edema.
- No administrar a animales deshidratados pues puede producir daño renal severo.
- No utilizar en dolores viscerales de cualquier etiología, ni por más de siete días.
- No asociar con warfarina o sulfamidas. No usar cuando se sospeche úlcera digestiva, defectos de coagulación, disfunción cardiaca, renal o hepática, ni cuando existen afecciones tiroideas o alergia a la droga.
- En caso de toxicidad aguda suprimir el tratamiento y aplicar prostaglandinas.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**
- Puede producir trastornos digestivos (irritación en la mucosa gastrointestinal, cólicos, diarreas), depresión, anorexia, discrasias sanguíneas, disminución de la agregación plaquetaria (petequias, hemorragias), flebopatías y edema. Al primer síntoma se aconseja suspender el tratamiento.
- En animales hipersensibles a alguno de los componentes de la fórmula puede provocar reacciones de hipersensibilidad o alergia y en algunos animales shock anafiláctico.

**ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO**
La fenilbutazona induce la asimilación de yodo por la tiroides y puede interferir en las pruebas de laboratorio sobre la función tiroidea.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**
- No administrar conjuntamente con agentes acidificantes ya que disminuyen su eliminación renal y potencian los efectos del preparado.
- Puede incrementar la actividad, la duración del efecto y la toxicidad de los anticoagulantes, de los antidiabéticos, de la insulina, la fenitoína, el valproato sódico, el litio, el metotrexato y las sulfamidas.
- Los inductores de enzimas microsomales hepáticas, p. ej. barbitúricos, prometazina, clorfenamina, rifampicina y corticosteroides (prednisona) pueden abreviar la vida media de la fenilbutazona.
- A la inversa, se ha comunicado que metilfenidato prolonga la vida media de la fenilbutazona e incrementa la concentración sérica de oxifenbutazona.
- Durante la administración concomitante de esteroides anabolizantes y la fenilbutazona, aumenta la concentración plasmática de oxifenbutazona.

**SEGURIDAD - RESTRICCIONES DE USO DURANTE LA PREÑEZ Y LACTACION**
No debe ser usado en animales preñados, a menos que se desee provocar el aborto.
No afecta la fertilidad ni el desempeño reproductivo de los sementales.

**PERIODO DE RETIRO**
No destinar la carne de los animales tratados para consumo humano hasta haber transcurrido 7 días del último tratamiento. No consumir la leche de los animales tratados hasta 3 días después del tratamiento.

**ALMACENAMIENTO**
Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de luz. No someter a temperaturas extremas. Mantener alejado del alcance de los niños.

**PRESENTACION COMERCIAL**
Frascos x 20 mL, 50 mL y 100 mL.

Reg. SENASA Perú:

**Cortifen 200.25®** es una marca registrada de:

agrovetmarket s.a.
Creatividad en Veterinaria

Av. Canadá 3792-3798, San Luís. Lima 30 - Perú
Central Telefónica: (511) 435.2323 Fax: (511) 435.1833
Email: ventas@agrovetmarket.com
www.agrovetmarket.com