

FICHA TÉCNICA

# RANIPLUS®

Oxitetraciclina, Diaceturato de 4,4'-Diazoaminodibenzamidina, Antipirina  
Solución Inyectable

Hemoparasitocida



## COMPOSICION:

Cada mL de solución inyectable contiene:

Oxitetraciclina.....	110 mg
Diaceturato de 4,4'-Diazoaminodibenzamidina.....	40mg
Antipirina.....	187,5 mg
Excipientes c.s.p.....	1 mL

## DESCRIPCION:

Ranipulus® es una solución inyectable con la mezcla de tres medicamentos para el tratamiento de enfermedades causadas por hemoparásitos tales como los anaplasmas, babesias y tripanosomas, ya sea que se presenten solas o en forma conjunta.

La Oxitetraciclina, es un antibiótico bacteriostático aislado del actinomiceto *Streptomyces rimosus*.

La Diaminazina, Diamidina, Diminazene (Diaceturato de 4,4'-Diazoaminodibenzamidina), es un fármaco sintético de la familia de las diamidinas aromáticas.

La Antipirina, es un compuesto sintético, derivado del pirazol (pirazonas), un grupo de AINEs.

## FARMACOCINETICA:

La Diamidina, después de la inyección parenteral, se absorbe alcanzando niveles máximos entre 15

y 45 minutos. Se ha comprobado que se acumula durante meses en el hígado y en los riñones y pasa a la circulación fetal. El efecto acumulativo permite su uso profiláctico con amplias posibilidades de éxito. La vida media de eliminación es de 3 días en la forma aceturato. La eliminación total es de 12 días. Se excreta por vía urinaria principalmente.

La Oxitetraciclina penetra bien en todos los órganos, que depende de la liposolubilidad de la molécula, a excepción del SNC, LCR y líquidos articulares. Permanece en ellos durante bastante tiempo. Las concentraciones más altas se han determinado a las 2-4 horas en tanto que a las 24 horas se halla solo un nivel escaso. La mayor parte se elimina por la orina. La Oxitetraciclina cruza la barrera placentaria y la concentración en la sangre fetal es de un 50% de la vista en plasma. La difusión al líquido cefalorraquídeo es difícil. También difunde a la próstata y líquidos prostáticos; este factor puede ser útil en el tratamiento de algunas enfermedades en los reproductores. También llegan a las articulaciones (Líquidos sinoviales), humor vítreo y acuoso. La excreción biliar es también otra vía importante, sin tener en cuenta la vía de administración, siempre se encontrará oxitetraciclina activa en las heces. Las afecciones renales prolongan la vida media de la mayoría de las tetraciclinas. La oxitetraciclina se elimina también por la leche, obteniéndose en la leche del 50 al 60% de la concentración sérica.

La Antipirina se absorbe y distribuye altamente por su fijación a proteínas plasmáticas, ejerciendo su efecto en minutos. Alcanza su máxima concentración sanguínea en 2 horas. Es metabolizado en un 50% en el hígado en el metabolito 4-hidroxi antipirina para ser excretado luego junto a la fracción no metabolizada, por la orina.

Los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos pueden variar por la deshidratación del animal. Es recomendable iniciar la terapia de líquidos. La absorción del **Raniplus®** por vía intramuscular es completa y rápidamente se obtienen altos niveles sanguíneos terapéuticos.

#### **MECANISMO DE ACCION:**

La actividad antiparasitaria de la diamidina del **Raniplus®** puede estar relacionada con la interferencia de la síntesis o integridad del ADN en el hemoparásito. Penetra hasta el núcleo de las células de los hemoparásitos y allí se une irreversiblemente al ADN. A las pocas horas se produce su muerte. También bloquea el metabolismo energético de los parásitos, produciendo una hipoglicemia en el hospedador, influye también sobre las finas estructuras y sobre la función de las citomembranas.

La Oxitetraciclina inhibe la síntesis proteica de las bacterias y Rickettsias, por su unión a la subunidad ribosomal 30 S, que afecta su capacidad reproductora, igualmente, se ha informado que las tetraciclinas pueden alterar la membrana citoplasmática de ciertos microorganismos, dando origen a un escape de nucleótidos y otros componentes celulares. La Oxitetraciclina tiene la capacidad de penetración intracelular; por ello se explica su efectividad en enfermedades cuyos microorganismos se encuentran en el interior de los macrófagos, como son: Brucellas, Chlamydias, Micoplasmas y Rickettsias.

La Antipirina posee acción antipirética y analgésica central, produce también inhibición de la síntesis de prostaglandinas causantes de la fiebre y dolor (PG E2) a nivel periférico. Su efecto terapéutico lo ejerce controlando la fiebre presente en enfermedades por hemoparásitos.

Una característica de la mezcla presente en el **Raniplus®** es que cura las enfermedades causadas por hematozoarios sin destruir todos los hemoparásitos, estableciendo un equilibrio entre éstos y las defensas orgánicas (generando un estado de inmunidad) siendo esta característica deseable en zonas de brotes enzooticos y en caso de aclimatación de animales (llevar de un lugar a otro). Es importante el manejo integrado de vectores como las garrapatas, moscas y tábanos y el cambio de aguja de inyección, entre animales.

**ESPECTRO:** El diminazene posee actividad contra Babesias y Tripanosomas: *Babesia bigemina*, *Babesia bovis*, *Babesia canis*, *Babesia equi*.

**SIGNOS CLÍNICOS:** Hemólisis intravascular, anemia, fiebre > 41°C, anorexia, debilidad, atonia ruminal, mucosas pálidas, orina rojiza, abortos.

**TRIPANOSOMIASIS:** En los Bovinos los tripanosomas mas comunes en América son el *T. vivax* y el *T. congolense*. Se eliminan con diminazene a 3,5 mg/kg aunque se han sugerido dosis hasta 7 mg/kg para cepas refractarias (Wilson 1995). El *T. evansi* en equinos y búfalos. Se eliminan con diminazene con dosis que van desde 3,5 hasta 16 mg/kg de peso vivo. (Peregrini y Mammam 1993). El *T. equinum*: Es una variante diskinetoplastica del *T. evansi*. Es susceptible con diminazene a 3,5 mg/kg. El *T. equiperdum*: afecta a equinos y se transmite sexualmente, causa la durina. Se trata con diminazene a 5 mg/kg. (Peregrini y Mammam). El *T. simiae* afecta a porcinos. No es controlado con diminazene solamente. Se requiere tratarse con diminazene y sulfato de quinapiramina a posología de 5 y 7,5 mg/kg de peso respectivamente.

**SIGNOS CLÍNICOS:** Fiebre, incoordinación, debilidad, abortos, pérdida de peso y anemia.

La DIAMIDINA posee alta efectividad contra la papilomatosis (verrugas) bajo un mecanismo que se desconoce.

La Oxitetraciclina es un antibiótico de amplio espectro. Es activa contra bacterias Gram negativas y Gram positivas, pero es relativamente mas potente contra Gram positivas que contra Gram negativas. Posee actividad contra *Anaplasma marginale*, *A. centrale*, *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia equi*. También actúa contra Rickettsias (Anaplasmas), Chlamydias, Micoplasmas, Spiroquetas. Entre las bacterias Gram positivas figuran *Streptococcus B.* hemolíticos y no hemolíticos, *Clostridium*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Bacillus anthracis*, *Listeria* y *Nocardia*.

Las bacterias Gram negativas mas susceptibles son: *Brucella*, *Haemophilus*, *Klebsiella*, *Pasteurella* y algunas cepas de *E. coli*. Se consideran resistentes: *Proteus*, *Pseudomonas*, *Aerobacter aerogenes*, *Shigellas* y *Bacteroides*.

La oxitetraciclina se considera el medicamento de elección para el tratamiento de enfermedades causadas por Rickettsias, tal como el *Anaplasma marginale*, *Ehrlichia canis*, *E. equi* y el tratamiento de las Chlamydias (clamidiosis). También posee actividad contra *Mycoplasma sp.* y *Leptospiras*.

Las farmacologías reportan como posología de la oxitetraciclina contra *Anaplasma* de 10 mg/kg de peso, sin embargo la asociación con diamidina, se adquieren propiedades sinérgicas que reducen su posología hasta 7 mg/kg.

**SIGNOS CLÍNICOS:** Anemia progresiva, pérdida de peso, abortos, baja en la producción láctea, mortalidad del 36%, mucosas ictéricas, fiebre < 41°C.

#### **INDICACIONES:**

**Bovinos:** Para el tratamiento de Anaplasmosis (*Anaplasma marginale* y *Anaplasma centrale*), Babesiosis o Piroplasmosis (*Babesia bovis*, *Babesia bigemina* y *Babesia divergens*), Tripanosomiasis

(*Tripanosoma vivax*).

**Equinos:** Para el tratamiento de Babesiosis (*Babesia equi* y *Babesia caballi*), Tripanosomiasis (*Tripanosoma evansi*).

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

**Raniplus®** se dosifica 1mL por cada 13kg de peso vivo por Vía Intramuscular Profunda, previa desinfección del sitio de la aplicación.

Estas dosis corresponden a 3,07mg de Diaceturato de 4,4'-Diazoaminodibenzamidina; 8,46mg de Oxitetraciclina y 14,42mg de Antipirina por kilogramo de peso vivo. Algunos equinos pueden presentar susceptibilidad especial y muestran signos parecidos al cólico; en este caso se recomienda fraccionar la dosis de 2 a 3 aplicaciones en el curso del día sin que pierda efectividad la respuesta terapéutica de **Raniplus®**.

**USO PROFILACTICO:** El efecto profiláctico aceptable de la Diaminazina depende de su acción residual prolongada, de manera que debe ser administrado a los animales antes de la exposición a las babesias. Este efecto dura hasta 12 días. Esto es útil cuando se introduce ganado susceptible de zonas libres de garrapatas y babesias a zonas infectadas o en programas de inmunización controlada. (La aplicación de la Diaminazina y luego exposición de los animales a garrapatas portadoras de hemoparásitos, ayudan al desarrollo de inmunidad natural).

#### **INTERACCIONES:**

La Oxitetraciclina, presenta interacciones o incompatibilidad con soluciones de gluconato y cloruro de calcio, succinato sódico de metilprednisolona, vitaminas del complejo B, penicilinas, hierro dextran, bicarbonato de sodio, sulfadiazina sódica, Ringer lactato. En la anaplasmosis bovina se presenta acidosis, por la que se recomienda no administrar simultáneamente oxitetraciclina inyectable con solución de ringer lactato ni bicarbonato. Con la diaminazina, se presenta un sinergismo con oxitetraciclina en el tratamiento de anaplasmosis y babesielosis.

#### **PRECAUCIONES:**

El éxito del tratamiento con **Raniplus®** depende de la exactitud del diagnóstico

Manténgase fuera del alcance de los niños y animales domésticos.

Almacénese en lugar fresco y seco, protegido de la luz.

Venta bajo fórmula del Médico Veterinario.

La respuesta de la efectividad de los medicamentos contra hemoparásitos depende también del grado de anemia presente en los animales; a mayor anemia, mayor dificultad en la recuperación. Por lo tanto, se sugiere administrar prontamente el tratamiento con **Raniplus®** a los primeros signos de hemoparásitos. Se recomienda terapia de hidratación como coadyuvante, y una vez finalizado el tratamiento con **Raniplus®**, instaurar un tratamiento antianémico con Complejo B, especialmente rico en Vitamina B12.



**TIEMPO DE RETIRO:** Los animales tratados no se deben sacrificar para consumo humano hasta 22 días después de finalizado el tratamiento.

La leche producida durante el tratamiento y 6 días después de finalizado el mismo, no debe darse al consumo humano.

**PRESENTACION:** Frasco por 30mL, 50mL, 100mL, 250mL y 500 mL.

Registro ICA No. 8194-MV

Registro Ecuador No. A5-12753-AGROCALIDAD

Mayor información a solicitud del Médico Veterinario.

**Raniplus®** es marca registrada autorizada a Laboratorios Callbest Ltda. Fabricado por Laboratorios Veterland Ltda., para Laboratorios Callbest Ltda.

Directora Técnica: Rosa Acosta O. Q.F.U.N.

PBX (57-1) 6789851

contacto@laboratorioscallbest.com

Cra. 19 B No. 168 - 16 Bogotá D.C. - Colombia.