

Curacef®
DUO

CEFTIOFUR 50 mg/ml + KETOPROFENO 150 mg/ml



Cuando hay infección hay inflamación

TRATA AMBOS
PROBLEMAS Y MANTÉN LA PRODUCCIÓN

Virbac

Construyendo el futuro de la salud animal

Cuando hay infección, hay inflamación...

PERO FRECUENTEMENTE ES SUBESTIMADA

INFECCIÓN = INFLAMACIÓN

CONSECUENCIAS NEGATIVAS PARA LA VACA LECHERA Y LOS PRODUCTORES DE LECHE

CONSECUENCIAS PARA LA VACA LECHERA



DOLOR LOCAL

= acceso reducido al alimento (ejemplo: gabarro)



FIEBRE Y DOLOR GENERAL

= pérdida de apetito (ej: neumonía, metritis, ...)

CONSECUENCIAS PARA LOS PRODUCTORES DE LECHE



TRABAJO EXTRA POR MANEJO DE LAS VACAS

- ↑ TIEMPO DE RECUPERACIÓN
- ↓ BIENESTAR ANIMAL
- ↓ PRODUCCIÓN DE LECHE
- ↑ INTERVALO ENTRE PARTOS/ DÍAS ABIERTOS

- PÉRDIDAS ECONÓMICAS**
- ↓ PRODUCTIVIDAD DEL RANCHO
 - ↑ DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

EN EL GANADO LECHERO, LA INFLAMACIÓN se encuentra en dos enfermedades principales

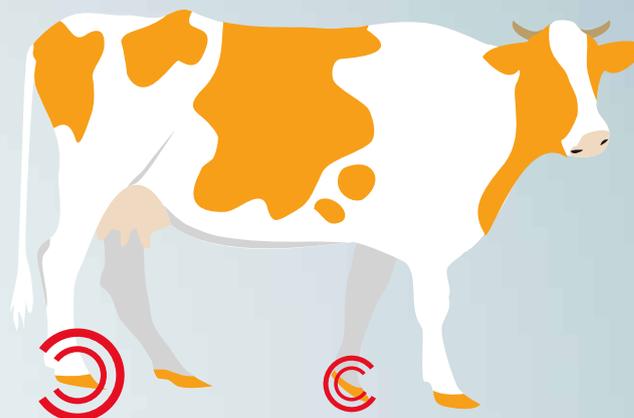


ENFERMEDAD RESPIRATORIA BOVINA (ERB)

Alto riesgo también en las novillas reproductoras¹.

Alta mortalidad en la vaca lechera².

- ☉ Baja incidencia 2-4%.
- ☉ Mortalidad >10% de casos clínicos.
- ☉ Incremento en el consumo de antibióticos debido a casos crónicos³.
- ☉ Frecuentemente asociado a otros problemas de salud en el periodo de transición⁴.



DERMATITIS INTERDIGITAL BOVINA (DIB)

Muy alta incidencia: 10-15 casos / 100 vacas-año⁵.

- ☉ Casi todas son tratadas.
- ☉ Impacto en la fertilidad de la vaca como en la producción de leche.

Pérdidas de leche: 270-574 kg/ lactación/caso clínico⁶.

BID intensifica la reacción al dolor⁷.

1. Gay, E., & Barnouin, J. (2009). A nation-wide epidemiological study of acute bovine respiratory disease in France. *Preventive Veterinary Medicine*, 89(3-4), 265-71.
2. Gorden, P., Plummer, P. (2010) Control, management, and prevention of bovine respiratory disease in dairy calves and cows. *Vet. Clin. N. Am. Food An. Pract.* 25(2) : 243-259.
3. Østerås, O. et al. (2007) Results and evaluation of thirty years of health recordings in the Norwegian dairy cattle population. *J. Dairy Sci.* 90(9) : 4483-4497.
4. Parker Gaddis, K. et al. (2012) Incidence validation and relationship analysis of producer-recorded health event data from on-farm computer systems in the United States. *J. Dairy Sci.* 95(9) : 5422-5435.
5. Fourichon, C. et al. (2001) Incidence of health disorders in dairy farming systems in western France. *Livestock Prod.*
6. Huxley, JN (2013). Impact of lameness and claw lesions in cows on health and production. *Livestock Sci.* 156, 64-70.
7. Whay, HR. Et al (1998) The influence of lesion type on the duration of hyperalgesia associated with hindlimb lameness in dairy cattle. *Vet. J.* 156(1) : 23-29.

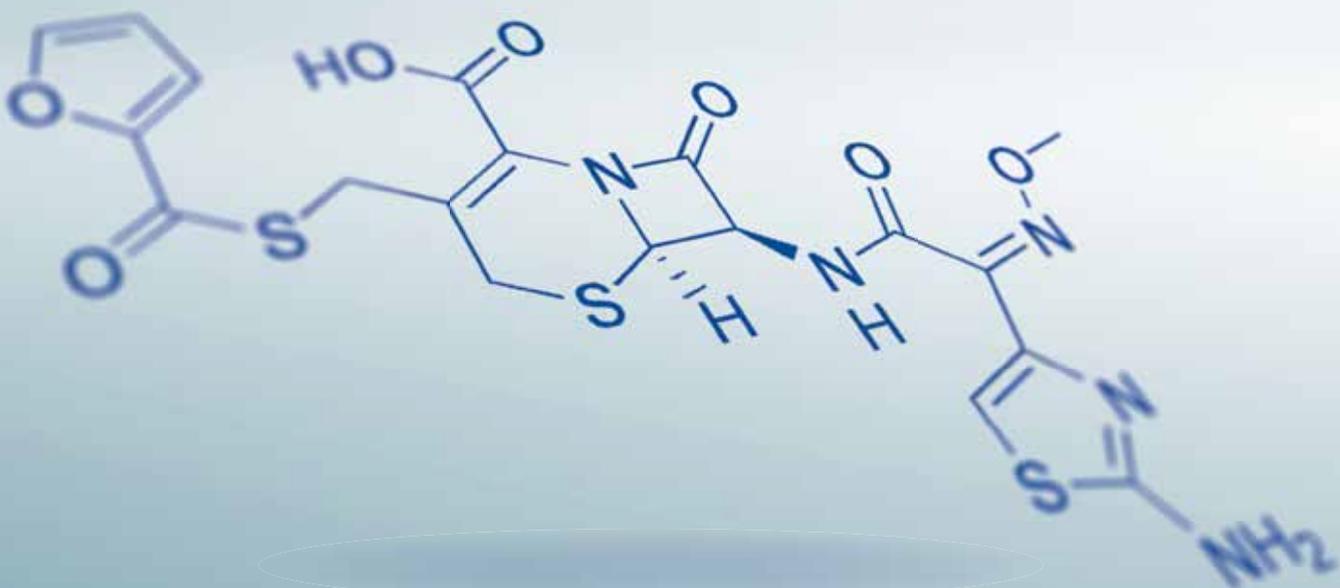
Curacef® DUO

CEFTIOFUR COMO ANTIBIÓTICO

- Una cefalosporina de tercera generación.
- Baja MIC sobre patógenos blanco.

	PATÓGENO	MIC ₅₀ (µg/mL)	MIC ₉₀ (µg/mL)
ERB (126)	<i>P. multocida</i>	0,02	0,03
	<i>M. haemolytica</i>	0,03	0,03
	<i>H. somni</i>	<0,01	0,02
DIB (278)	<i>Fusobacterium spp.</i>	0,12	0,50

MIC₅₀ and MIC₉₀ de varios patógenos aislados en estudios clínicos de campo con Curacef® DUO.



UN PAQUETE BASADO EN EL CONOCIMIENTO DE SUS INGREDIENTES ACTIVOS

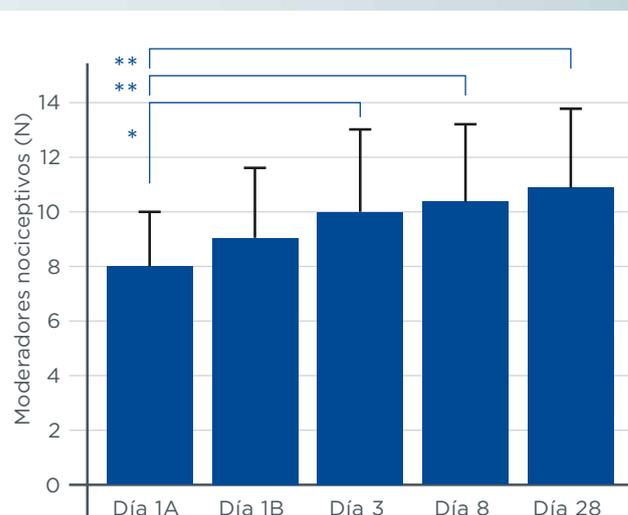
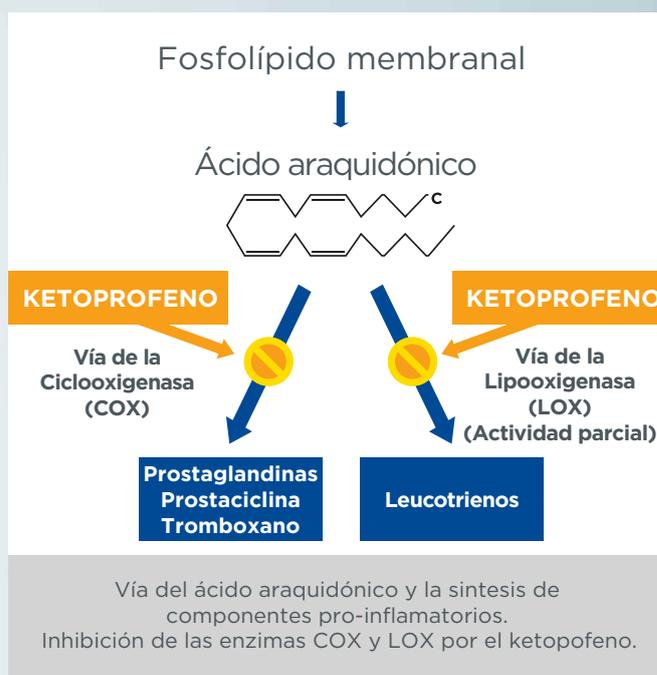
KETOPROFENO COMO ANTI-INFLAMATORIO NO ESTEROIDAL

Acción integral sobre la cascada del dolor y la inflamación.

- Inhibidor no selectivo COX¹
- Inhibidor simultáneo COX y LOX².

Ambas vías COX y LOX participan en el dolor y la inflamación.

El ketoprofeno permite un potente control de la fiebre³, ayuda a balancear los nociceptores y es un poderoso moderador* del dolor, (ejemplo: en las vacas cojas)⁴.



Desviación estandar de los umbrales nociceptivos en vacas cojas que recibieron ketoprofeno medido a intervalos durante el estudio (*P<0,05; ** P<0,01) (después de Whay et al. 2005).

*Umbral nociceptivo es el límite en el cual el animal percibe el dolor. Se utilizan para investigar los efectos del dolor agudo y crónico en el ganado. Por ejemplo las vacas cojas tienen un menor umbral nociceptivo que las vacas sanas. En este estudio un tratamiento de ketoprofeno ayudó a equilibrar e incrementar significativamente este umbral, a partir de 3 días de la inyección y hasta 28 días posteriores.

1. Levoine, N. et al. (2004). Elucidation of the mechanism of inhibition of cyclooxygenases by acyl-coenzyme A and acylglucuronic conjugates of ketoprofen. *Biochemical Pharmacology*, 68(10), 1957-69.

2. Landoni, MF et al. (1995). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ketoprofen enantiomers in calves. *Chirality*, 7(8), 586-97.

3. Lockwood, PW et al. (2003). Clinical efficacy of flunixin, carprofen and ketoprofen as adjuncts to the antibacterial treatment of bovine respiratory disease. *The Veterinary Record*, 152(13), 392-394.

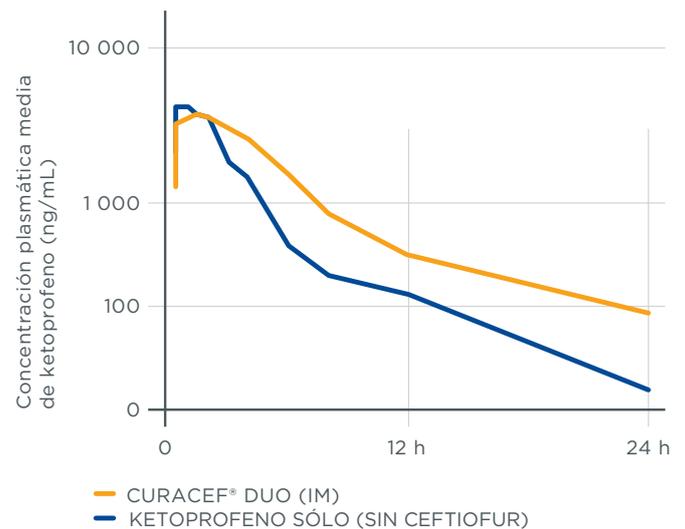
4. Whay, HR et al. (2005). Role of ketoprofen in the modulation of hyperalgesia associated with lameness in dairy cattle. *Veterinary Record*, 157(23), 729-733.

Curacef® DUO

EL CEFTIOFUR MEJORA LA BIODISPONIBILIDAD DEL KETOPROFENO

Para manejar **la inflamación y el dolor.**

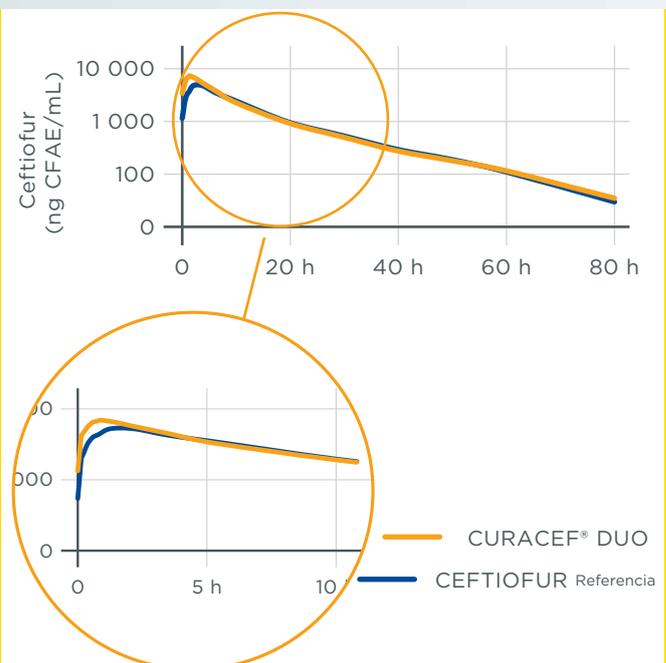
Una completa biodisponibilidad del ketoprofeno (99.6%).¹



EL KETOPROFENO MEJORA LA FARMACOCINÉTICA DEL CEFTIOFUR COMPARADA CON UN PRODUCTO DE REFERENCIA

Para manejar **la infección.**

Un perfil farmacocinético superior.²



1. Durel, L., Grude, P., Sillon, M. (2015) Impact of ceftiofur on the ketoprofen kinetic profile. Proceedings of the 13th EAVPT meeting. 18-22 July 2015, Nantes, France.

2. Durel, L., Mclean, C., Sillon, M. (2015) Potential influence of ketoprofen on the ceftiofur kinetic profile. Proceedings of the 13th EAVPT meeting. 18-22 July 2015, Nantes, France.

UNA FÓRMULA INNOVADORA QUE MEJORA LA BIODISPONIBILIDAD DE CADA MOLÉCULA

Ketoprofeno concentración	Biodisponibilidad absoluta	AUC	Cmax	Tmax	T 1/2
	F (%)	(ug.mL-1.h)	(ug.mL-1)	(h)	(h)
Curacef® Duo	99.6	27.17 ± 4,68	5.55 ± 1.58	2.12	3.75
Ketoprofeno sólo sin ceftiofur	72.3	19.57 ± 3,70	6.16 ± 0.03	0.72	2.42

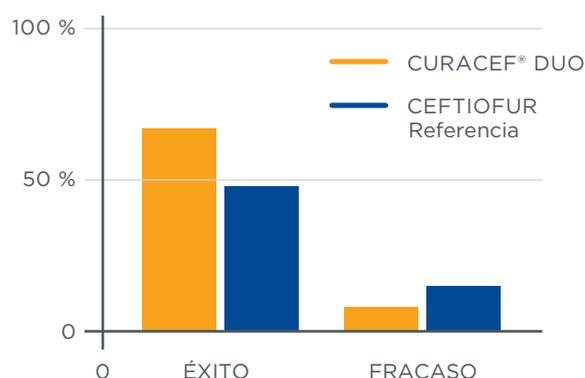
Ceftiofur concentración	Cmax (ng/ml) SD Promedio ±	Tmax (h)	AUC (0-t) (ng.h/ml) SD Promedio ±	T 1/2 (h)
Ceftiofur R	4,300 ± 1,300	3.5	63,960 ± 17,090	17.57
Curacef® Duo	6,110 ± 1,560	2.38	72,170 ± 11,930	19.03



1^{ra} consecuencia clínica:

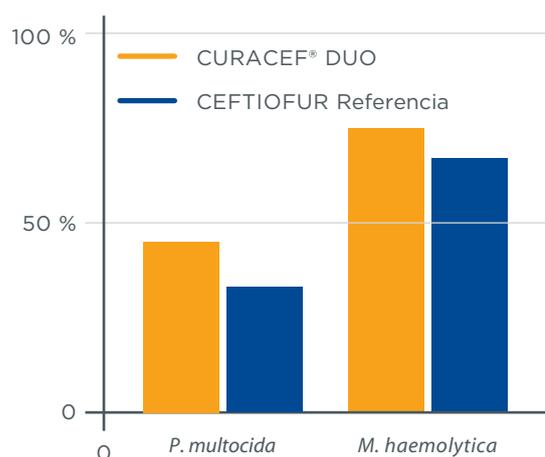
UN MAYOR RANGO DE CURACIÓN CLÍNICA

Éxito clínico (calificación de tratamiento = 0 y temperatura rectal $>39.5^{\circ}\text{C}$) en el tratamiento de ERB con dos productos a base de ceftiofur, sea combinado con ketoprofeno (CURACEF® DUO) o no (CEFTIOFUR de referencia) a la dosis registrada.



ALTO RANGO DE CURACIÓN BACTERIANA

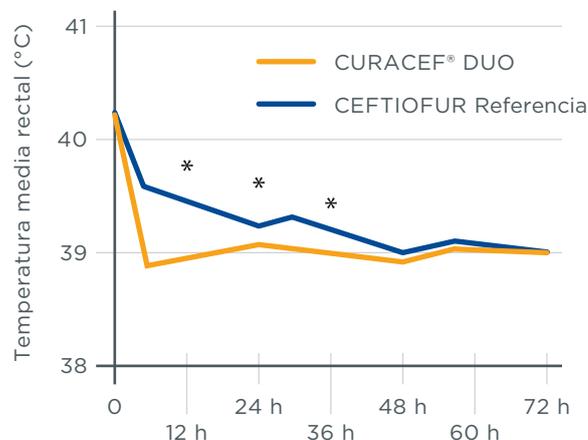
Rango de curación bacteriana en ganado afectado por ERB y tratado con dos productos a base de ceftiofur, sea combinado con ketoprofeno (CURACEF® DUO) o no (CEFTIOFUR de referencia) a la dosis registrada.



UN MEJOR CONTROL DE LA FIEBRE

Evolución promedio de la temperatura media rectal en ganado afectado por ERB y tratado con dos productos a base de ceftiofur, sea combinado con ketoprofeno (CURACEF® DUO) o no (CEFTIOFUR de referencia) a la dosis registrada.

Las diferencias son significativas en 12, 24 y 36 h ($p < 0.05$).



1. Durel, L., Rigaut, D. (2015a) Field efficacy of a new ceftiofur plus ketoprofen combination in the treatment of respiratory disease in cattle. Proceedings of the European Buiatric Forum, Rome, Italy, 14-17 October 2015.

 UNA SOLUCIÓN COMPLETA PARA UN **MEJOR MANEJO DE LA ERB.**

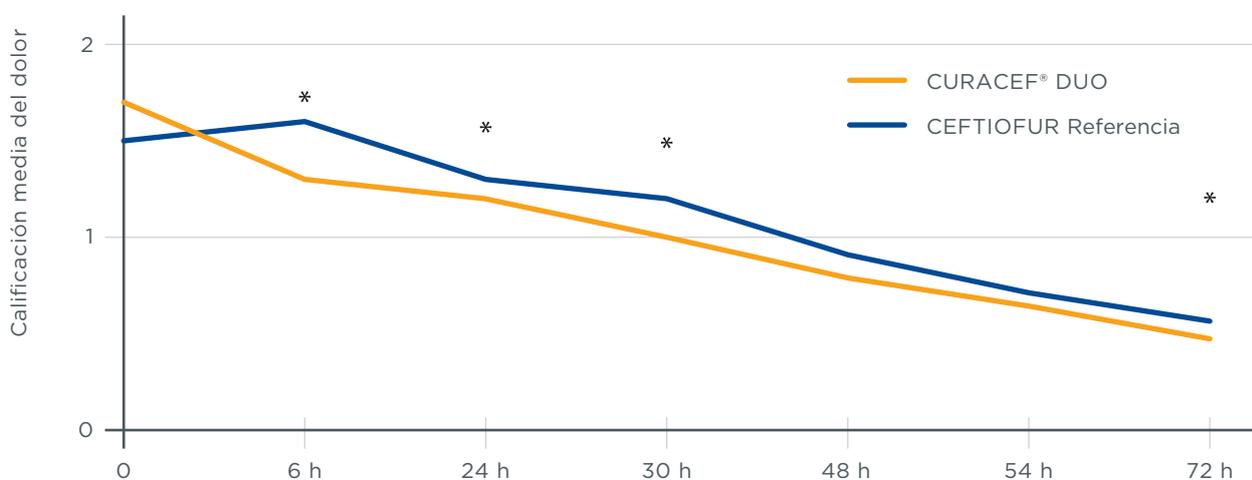
 **PARA LOS ANIMALES:** CURACEF[®] DUO PERMITE UNA RÁPIDA RECUPERACIÓN QUE FAVORECE AL BIENESTAR ANIMAL.

 **PARA PRODUCTORES:** UN MENOR MANEJO DEL ANIMAL Y RÁPIDO RETORNO A LA PRODUCCIÓN.

 **PARA VETERINARIOS:** LA OPORTUNIDAD DE PRESCRIBIR LO QUE ES MEJOR PARA EL GANADO Y PARA EL PRODUCTOR, PERMITIENDO CONVENIENCIA, FACILIDAD Y EFICACIA.

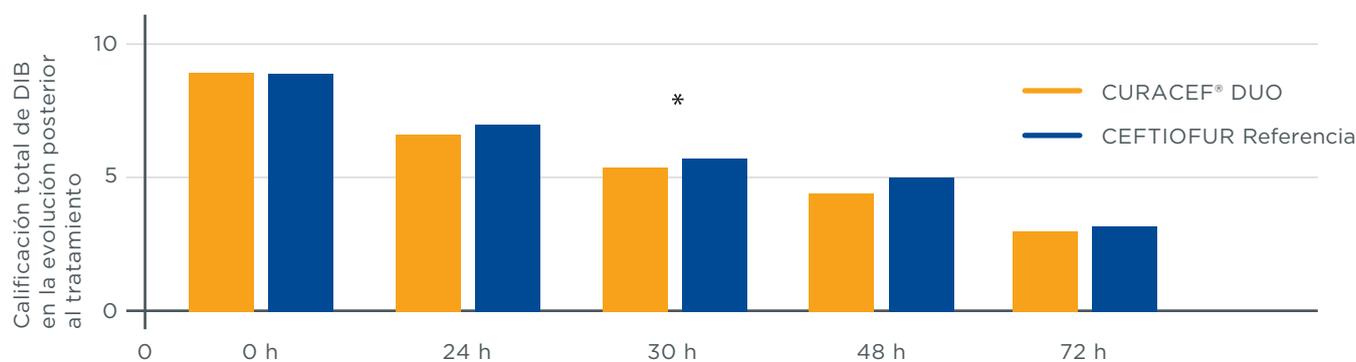
2^{da} consecuencia clínica:

UN ALIVIO MÁS RÁPIDO EN LAS PRIMERAS 30 HORAS



Evolución de la calificación media del dolor local en ganado afectado por gabarro con dos productos a base de Ceftiofur, sea combinado con ketoprofeno (Curacef® DUO) o no (Ceftiofur de referencia) a la dosis registrada (* $p < 0.05$).

RANGO DE CURACIÓN CLÍNICA DEMOSTRADO



Calificación clínica total (condición general, dolor, laminitis, calificación de lesiones, temperatura corporal) en el tratamiento de DIB con dos productos a base de Ceftiofur, sea combinado con ketoprofeno (Curacef® DUO) o no (Ceftiofur de referencia) a la dosis registrada (* $p = 0.6$ a 6 h, $p = 0.7$ a 24 h y $p = 0.02$ a 30 h).

1. Durel, L., Rigaut, D. (2015a) Field efficacy of a new ceftiofur plus ketoprofen combination in the treatment of interdigital dermatitis disease in cattle. Proceedings of the European Buiatric Forum, Rome, Italy, 14-17 October 2015.



Demuestra su eficacia en **DIB**
(**Dermatitis Interdigital Bovina**) sobre el alivio
del dolor y el rango de curación.

-  UNA SOLUCIÓN COMPLETA PARA UN MEJOR MANEJO DE LA **DIB**.
-  **PARA LOS ANIMALES:** CURACEF® DUO PERMITE UNA RÁPIDA RECUPERACIÓN QUE FAVORECE AL BIENESTAR ANIMAL.
-  **PARA PRODUCTORES:** UN MENOR MANEJO DEL ANIMAL Y RÁPIDO RETORNO A LA PRODUCCIÓN.
-  **PARA VETERINARIOS:** LA OPORTUNIDAD DE PRESCRIBIR LO QUE ES MEJOR PARA EL GANADO Y PARA EL PRODUCTOR, PERMITIENDO CONVENIENCIA, FACILIDAD Y EFICACIA.

La seguridad y tolerancia local y general de Curacef® DUO ha sido cuidadosamente demostrada 5 veces arriba de la dosis recomendada durante 15 días¹.

RESULTADOS DE ESTUDIO	1 ml/50 kg Durante 15 días *du	2 ml/50 kg Durante 15 días *du	3 ml/50 kg Durante 15 días *du
Tolerancia general signos clínicos	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Tolerancia local Dolor	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Tolerancia local calor en el sitio de inyección	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Tolerancia local Hinchazón	Moderado (40% de las vacas)	Moderado (40% de las vacas)	Moderado (40% de las vacas)
Tolerancia local Alteración del aspecto	Ninguno	Ninguno	Ninguno

*du = dosis única



1. Anthonioz-Pichou (2011) Target animal safety study of ceftiofur and ketoprofen after IM injections of 145.06 during 15 consecutive days in ruminant calves. Data on file.

El paquete para tratar, aliviar
y mantener la producción.

**CURACEF® DUO, UNA RUTA
SIMPLE PARA TRATAR, ALIVIAR
Y MANTENER LA PRODUCCIÓN.**

- ☉ El primer paquete AB/AINE sin periodo de retiro en leche.
- ☉ 2 moléculas para una doble acción en una inyección de 1 mL/50 kg y menos manejo.
 - Poco volumen.
 - Igual volumen por inyectar que el Ceftiofur solo (Ceftiofur clásico RTU 50 mg/mL disponible en el mercado).
 - Un sitio de inyección en vez de 2.
 - Dosis fácil de calcular.

**CURACEF® DUO, UNA
SOLUCIÓN INNOVADORA
E INTELIGENTE:**

- ☉ **Para el animal:** una sola inyección para una doble acción, menos manejo y mejor bienestar.
- ☉ **Para productores:** sin desperdicio de leche y menos manejo necesario para un tratamiento.
- ☉ **Para veterinarios:** la oportunidad de prescribir un tratamiento innovador y completo para sus clientes.



Curacef®
DUO

CEFTIOFUR 50 mg/mL + KETOPROFENO 150 mg/mL

Virbac cambia la ruta, nosotros manejamos la infección y la inflamación
CON CURACEF® DUO

La 1^{ra} combinación de Ceftiofur y Ketoprofeno
CON CERO PERIODO DE RETIRO EN LECHE



ÚNICA COMBINACIÓN DE UN AINE Y UN ANTIBIÓTICO DIRIGIDO A VACAS LECHERAS Y PRODUCTORES PARA TRATAR LA INFECCIÓN, ALIVIAR LA INFLAMACIÓN Y MANTENER LA PRODUCCIÓN.

- 🕒 **Para el animal:** recuperación más rápida, menos dolor orientado a un mejor bienestar.
- 🕒 **Para el productor de leche:** tratar, aliviar y mantener la producción con un solo manejo.
- 🕒 **Para el veterinario:** manejar ambas, inflamación e infección, con una biodisponibilidad aumentada para una antibioterapia sustentable.



La 1^{ra} combinación de un AINE y un antibiótico con cero periodo de retiro en leche.

OFRECE UNA INNOVACIÓN FARMACÉUTICA.

- Existen productos que son administrados por separado que requieren de mayor manejo y más inyecciones sin resultados demostrados.
- Sólida evaluación de la combinación, de los residuos, de la eficacia y la seguridad desde el punto de vista de resistencia microbiológica.

CURACEF[®] DUO, LA OPORTUNIDAD DE ASEGURAR UN TRATAMIENTO COMPLETO.

- Más conveniente que el uso de productos con un sólo ingrediente aplicados por separado.
- Menos restricción del volumen de producto por administrar y un sólo sitio de inyección.

TODOS LOS BENEFICIOS DE LA **COMBINACIÓN DE UN AINE Y UN ANTIBIÓTICO.**

- En una inyección.
- En un producto probado y aprobado.
- Elaborado bajo el concepto del arte de la Galénica farmacéutica.
- Con el soporte técnico y comercial de Virbac.

Avenida Inglaterra 5070
Guadalajara Technology Park. C.P. 45010
Zapopan, Jalisco – México
Línea Virbac: 01 800 024 75 75
www.virbac.mx
clientes@virbac.com.mx

The Virbac logo consists of the word "Virbac" in a white, italicized sans-serif font, positioned above a horizontal red line. The entire logo is set against a dark blue rectangular background.

Construyendo el futuro de la salud animal

Curacef® DUO

Reg. SAGARPA Q-0042-417
USO VETERINARIO



Antibiótico de amplio espectro y Antiinflamatorio no esterooidal.

Presentaciones: Frasco de 100 ml y 250ml

FÓRMULA

Cada 1 ml contiene:
Ceftiofur (clorhidrato).....50 mg
Ketoprofeno.....150 mg
Vehículo c.b.p.....1 ml

INDICACIONES

Curacef® Duo está indicado en bovinos para el tratamiento de enfermedades respiratorias causadas por *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni* y *Pasteurella multocida*. Para el tratamiento de necrobacilosis interdigital aguda causada por *Bacteroides melaninogenicus*, *Fusobacterium necrophorum* y *Fusobacterium nucleatum*, ya que son bacterias susceptibles a Ceftiofur HCl, asociadas al dolor, la fiebre y la inflamación.

DOSIS

Enfermedades respiratorias: 1 ml/50 kg de peso/día durante 2 a 5 días consecutivos, equivalente a 1 mg Ceftiofur/kg/día y 3 mg Ketoprofeno/kg/día.

Si la inflamación cede después de 2 días de tratamiento, Curacef® Duo puede sustituirse por un tratamiento a base de Ceftiofur HCl al 5%, para completar el período de 3 a 5 días de antibioticoterapia.

Necrobacilosis interdigital aguda: 1 ml/50 kg de peso por día durante 3 días, equivalente a 1 mg/kg/día de Ceftiofur y 3 mg de Ketoprofeno/kg/día.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Intramuscular exclusivamente.

ADVERTENCIAS

Manténgase en un lugar fresco y seco.

Manténgase fuera del alcance de los niños y animales domésticos.

Período de retiro: No destinar para consumo humano la carne de animales tratados hasta 8 días después de la última aplicación.

Curacef® Duo no tiene período de retiro en leche para problemas que no involucren la ubre.