

Pharmakokinetik von Baytril (Enrofloxacin) beim Hund

Autor(en): **Küng, Karin / Wanner, M.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **136 (1994)**

Heft 10

PDF erstellt am: **11.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-592565>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Pharmakokinetik von Baytril® (Enrofloxacin) beim Hund

Karin Küng und M. Wanner

Zusammenfassung

Baytril® mit der Wirksubstanz Enrofloxacin wurde 4 Hunden intravenös und oral in einer einmaligen Dosis von 5 mg/kg Körpergewicht (KG) verabreicht. Es wird gezeigt, dass sich die Höhe der gemessenen Plasmakonzentrationen je nach Analysemethode unterscheiden. Im Gegensatz zum mikrobiologischen Test kann mit HPLC (high performance liquid chromatography) die Reinsubstanz Enrofloxacin von ihrem Hauptmetaboliten Ciprofloxacin unterschieden und beide Stoffe quantitativ bestimmt werden. Ciprofloxacin trat schon früh in den Konzentrations-Zeit-Kurven auf und erreichte ca. 2 h nach intravenöser Applikation von 5 mg Baytril® pro kg KG im Mittel eine maximale Plasmakonzentration von 0,2 µg/ml und ca. 4 h nach oraler Applikation der selben Dosis eine von 0,3 µg/ml. Da Ciprofloxacin wahrscheinlich eine noch grössere antimikrobielle Wirksamkeit gegenüber dem im mikrobiologischen Test verwendeten Keim *E. coli* 14 (ICB 4004) hat als Enrofloxacin, werden die Flächen unter der Kurve, insbesondere bei einem hohen Anteil Ciprofloxacin (orale Verabreichung) nach Bestimmung der Plasmakonzentrationen mit dem mikrobiologischen Test überschätzt und damit auch die pharmakokinetischen Parameter, die sich von dieser Grösse ableiten. So betrug die orale Bioverfügbarkeit nach Messwerten des mikrobiologischen Tests über 100%, wohingegen die von Enrofloxacin mit 53% berechnet wurde. Dieser Befund kann als praktisch vorteilhafte Effektverfügbarkeit von Baytril® bezeichnet werden. Die Clearance der antimikrobiell wirksamen Substanz war mit 10,3 ml/min·kg deutlich niedriger als die von Enrofloxacin (27,1 ml/min·kg). Dies hatte entsprechende Auswirkungen auf die Eliminationshalbwertszeiten: sie betragen 3,7 h bzw. 2,4 h.

Schlüsselwörter: Enrofloxacin – Ciprofloxacin – Pharmakokinetik – Hund – Metabolit

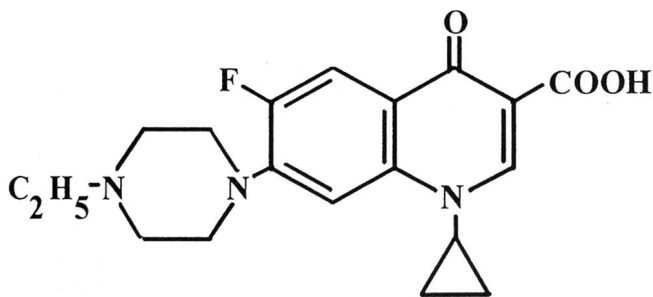
Pharmacokinetics of Baytril (Enrofloxacin) in dogs

Baytril® with the active ingredient enrofloxacin was given to four dogs in a single intravenous and oral dose of 5 mg/kg body weight. Measured plasma concentrations were different depending on the method of analysis used. Using high performance liquid chromatography quantitative determination of both enrofloxacin and its main metabolite ciprofloxacin is possible whereas antimicrobially active substance is measured by bioassay. Ciprofloxacin occurred early in the concentration-time curves after intravenous and oral administration of the parent drug enrofloxacin with c_{max} 0,2 and 0,3 µg/ml, respectively, at t_{max} 2 and 4 h, respectively. Areas under the curve (AUC) calculated from concentration-time-curves with bioassay data are overestimated, because ciprofloxacin may be more active than enrofloxacin against *E. coli* 14 (ICB 4004) used in this test. Thus, pharmacokinetic parameters which are derived from AUC-values are overestimated, too. Oral bioavailability calculated with bioassay results was more than 100% whereas availability of enrofloxacin was only 53%. Clearance was 10,3 ml/min·kg (antimicrobially active substance) and 27,1 ml/min·kg (enrofloxacin). Elimination half life was 3,7 and 2,4 h, respectively.

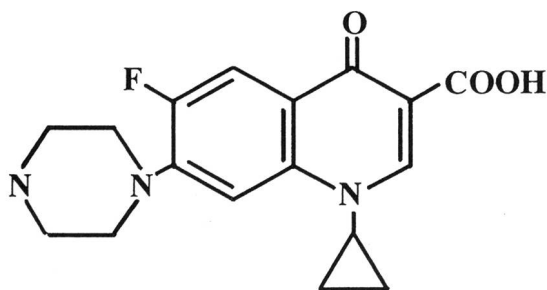
Key words: enrofloxacin – ciprofloxacin – pharmacokinetics – dog – metabolite

Einleitung

Baytril® mit der Wirksubstanz Enrofloxacin ist ein Antinfektivum mit breitem antimikrobiellen Wirkspektrum. Es wurde speziell für den Einsatz in der Veterinärmedizin entwickelt (Kowolik, 1989). Beim Hund, aber auch bei anderen Tierarten, wird Enrofloxacin zu Ciprofloxacin metabolisiert (Tyczkowska et al., 1989; Flammer et al., 1991). Ciprofloxacin selbst ist ein sehr potentes Antibiotikum und wird in der Humanmedizin eingesetzt (Bergan et al., 1988). Beide Substanzen (Formeln siehe Abb. 1) gehören zu den Fluochinolonen (Grohe und Heitzer, 1987). Sie hemmen die DNA-Gyrase, ein Enzym, welches die Bakterien-DNA in einen für die Replikation, Rekombination, Transkription und Reparatur geeigneten Windungszustand bringt (Cozzarelli, 1980; Drilica, 1984; Dickgiesser, 1984; Wolfson und Hooper, 1985; Shen und Pernet, 1985; Neer, 1988; Vancutsem et al., 1990; Petzinger, 1991). Es ist zwar bekannt, dass Fluochinolone schnell bakterizid wirken, aber der genaue Wirkmechanismus ist noch nicht bis ins letzte Detail erforscht (Wolfson und Hooper, 1985); die DNA-Gyrase



ENROFLOXACIN



CIPROFLOXACIN

Abbildung 1: Die beiden Fluochinolone unterscheiden sich nur durch eine Ethylgruppe.

scheint nicht der einzige Angriffspunkt dieser Substanzen zu sein (Chu und Fernandes, 1991).

Diese Arbeit hat zum Ziel, die Pharmakokinetik eines Antibiotikums aufzuzeigen, das im Tier (hier am Beispiel Hund) zu einem ebenfalls antimikrobiell wirksamen Metaboliten umgewandelt wird. Insbesondere der Problematik der Beurteilung unterschiedlicher pharmakokinetischer Parameter, die sich nach Konzentrationsbestimmungen mit verschiedenen Analysemethoden ergeben, wird Rechnung getragen.

Tiere, Material und Methoden

Für den Versuch standen 2 Hündinnen und 2 Rüden (2 Jahre alt, $13,4 \pm 0,8$ kg Körpergewicht) zur Verfügung. Es handelte sich um Mischlinge Beagle x Schweizer Niederlauf. Gefüttert wurde einmal täglich ein handelsübliches Dosenfutter; Wasser stand über Selbsttränken ad libitum zur Verfügung. Die Futtermenge richtete sich nach den Angaben von Meyer (1983) für den Erhaltungsbedarf kurzhaariger temperamentvoller Hunde in Alter von 2 Jahren (Energiebedarf in MJ verdauliche Energie_{Hund} = $0,6 \times$ metabolisches Lebendgewicht). Baytril® wurde intravenös als 2,5% Injektionslösung in die V. cephalica antebrae verabreicht. Bei der oralen Applikation wurden ganze 50 mg und 15 mg Tabletten gegeben. Die Dosis betrug 5 mg/kg Körpergewicht. Jeder Hund erhielt eine einmalige Dosis sowohl intravenös als auch oral im Abstand von einer Woche verabreicht (cross over Studie). Dabei wurde das Medikament unmittelbar nach Beendigung der Futteraufnahme appliziert. Blutproben wurden jeweils 0 h, 0,08 h (nur i. v.), 0,33 h, 0,66 h, 1 h, 2 h, 4 h, 6 h, 8 h, 12 h und 24 h nach Medikamentenapplikation mittels Vacutainer (Ref. Nr. 606613, Becton/Dickinson; Na-Heparinat als Antikoagulant) aus der V. jugularis externa entnommen. Das Plasma wurde bis zur Analyse bei -20°C in Glasröhrchen aufbewahrt. Die Wirkstoffbestimmung erfolgte mit der von Zeiler et al. (1987) beschriebenen Standardmethode mit dem Testkeim Escherichia coli 14 (ICB 4004, Bayer AG, Wuppertal, Deutschland) auf ISO-Sensitest Agar (Oxoid CM 471). In den Plasmaproben wurden auch Enrofloxacin und Ciprofloxacin mittels einer reversed phase HPLC (high performance liquid chromatography)-Methode bestimmt. Dazu wurde eine RP C₁₈ (ODS, 5 µm, 250 x 4,6 mm, Pharmacia LKB, Uppsala, Schweden) verwendet. Die Registrierung der Peaks erfolgte mit UV-Detektion bei einer Wellenlänge von 278 nm. Die mobile Phase bestand aus Acetonitril - Methanol - Wasser (17 : 3 : 80 v/v/v) unter Zusatz von 85% iger Phosphorsäure (0,04% v/v) und Triethylamin (0,04% v/v). Die Plasmaproben wurden mit Chloroform extrahiert. Deshalb wurde Ofloxacin (Ro 18 7583, Hoffmann-La Roche, Basel, Schweiz) als interner Standard mitgeführt. Zur Berechnung der pharmakokinetischen Parameter diente das INDEPEND Computer-Programm (option 2: model independent analysis plus moment analysis).

Ergebnisse

In den Abbildungen 2 und 3 sind die Konzentrations-Zeit-Verläufe nach intravenöser bzw. oraler Applikation von 5 mg/kg KG Enrofloxacin am Beispiel von Hund 56 dargestellt. Sowohl nach intravenöser als auch oraler Verabreichung zeigen die Kurven «microbio» (d.h. die Kurven mit den mikrobiologisch bestimmten Werten) die höchsten Konzentrationen an, die sogar noch höher sind als die Addition von «enro + cipro». Die Enrofloxacin-Konzentration selbst fällt insbesondere in den ersten 6 h nach intravenöser Applikation schnell ab. Bei beiden Applikationen entstehen schon früh messbare Cipro-

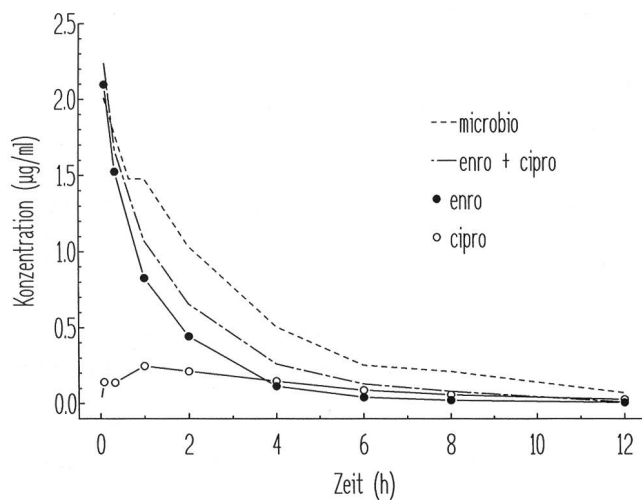


Abbildung 2: Plasmakonzentrations-Zeit-Verlauf von antimikrobiell aktiver Substanz (microbio) bzw. Enrofloxacin (enro) und Ciprofloxacin (cipro) nach intravenöser Applikation von 5 mg/kg KG Baytril® bei Hund 56

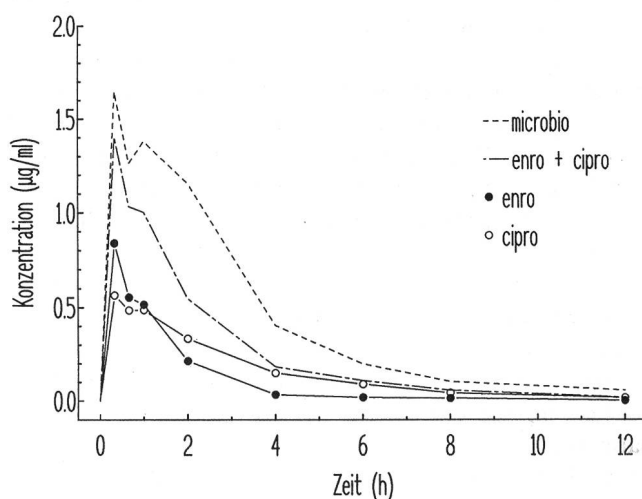


Abbildung 3: Plasmakonzentrations-Zeit-Verlauf von antimikrobiell aktiver Substanz (microbio) bzw. Enrofloxacin (enro) und Ciprofloxacin (cipro) nach oraler Applikation von 5 mg/kg KG Baytril® bei Hund 56

floxacin-Konzentrationen, die einen erheblichen Anteil an der Gesamtwirkstoffkonzentration ausmachen können (40–80%).

Aus den Konzentrations-Zeit-Verläufen lassen sich die entsprechenden pharmakokinetischen Parameter berechnen (Tab. 1). Beim Vergleich der «microbio»-Daten mit den Daten der Ausgangssubstanz Enrofloxacin fällt insbesondere ein erheblicher Unterschied in der Clearance-Rate auf. Enrofloxacin wird bedeutend schneller eliminiert als die mit der mikrobiologischen Methode bestimmte antimikrobiell aktive Substanz. Dies widerspiegelt sich auch in der Eliminationshalbwertszeit, die mit 2,4 h bei Enrofloxacin kürzer ist als diejenige der

Tabelle 1: Pharmakokinetische Parameter (Mittelwert \pm Standardabweichung; Minimum - Maximum) von antimikrobiell aktiver Substanz bzw. Enrofloxacin und Ciprofloxacin nach intravenöser und oraler Verabreichung von 5 mg/kg Körpergewicht Baytril® bei vier Hunden

Parameter	Einheit	microbio	enro	cipro
intravenös				
$t_{1/2\lambda z}$	h	3,7 \pm 1,5	2,4 \pm 0,87	
min-max		2,7-5,9	1,7-4,4	
V_{ss}	l/kg	2,8 \pm 0,4	7,0 \pm 6,4	
min-max		2,3-3,3	3,2-16,2	
Cl_s	ml/min·kg	10,3 \pm 3,0	27,1 \pm 16,0	
min-max		6,6-12,8	6,9-46,0	
AUC_{∞}	$\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$	8,709 \pm 2,838	5,002 \pm 4,812	1,749 \pm 0,287
min-max		6,515-12,557	2,892-12,168	1,408-2,107
c_{max}	$\mu\text{g}/\text{ml}$			0,205 \pm 0,076
min-max				0,116-0,249
t_{max}	h			2,3 \pm 1,3
min-max				1,0-4,0
oral				
c_{max}	$\mu\text{g}/\text{ml}$	1,642 \pm 0,288	1,159 \pm 0,604	0,291 \pm 0,188
min-max		1,340-2,108	0,475-1,755	0,140-0,565
t_{max}	h	1,1 \pm 0,75	0,9 \pm 0,8	3,6 \pm 0,3
min-max		0,3-2,0	0,3-2,0	0,3-6,0
AUC_{∞}	$\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$	10,643 \pm 3,434	3,896 \pm 2,356	2,269 \pm 0,635
min-max		5,232-14,017	1,288-6,139	1,626-2,851
f	%	114 \pm 40	111 \pm 117	
min-max		71-174	39-286	
			53 \pm 22	
			39-79 ohne Hund 51	

$t_{1/2\lambda z}$ Eliminationshalbwertszeit
 V_{ss} Verteilungsvolumen im steady state
 Cl_s totale Körperclearance im steady state
 AUC_{∞} Fläche unter der Kurve extrapoliert zum x-Achsenabschnitt
 c_{max} maximale Plasmakonzentration
 t_{max} Zeitpunkt, zu dem c_{max} erreicht wird
 f absolute orale Bioverfügbarkeit

antimikrobiell aktiven Substanz (3,7 h). In beiden Fällen ist das Verteilungsvolumen sehr gross und übersteigt das Volumen des Gesamtkörperwassers bei weitem. Nach oraler Verabreichung von Enrofloxacin erreichen die Plasmakonzentrationen von Ciprofloxacin ihr Maximum etwas später als nach intravenöser Verabreichung (3,6 bzw. 2,3 h).

Die orale Bioverfügbarkeit übersteigt nach mikrobiologischer Bestimmungsmethode die 100%-Grenze. Für Enrofloxacin alleine beträgt sie im Mittel 53%, wenn der extrem hohe Wert von Hund 51 unberücksichtigt bleibt.

Diskussion

Die Plasmakonzentrationen wiesen grosse Unterschiede von Tier zu Tier auf. Aus diesem Grund wurde auf eine statistische Auswertung allfälliger Unterschiede zwischen den Ergebnissen nach den verschiedenen Analyseverfahren verzichtet. Ähnlich grosse interindividuelle Unterschiede fanden auch Scheer (1987a), der Baytril® ebenfalls bei Hunden untersuchte, und Petracca et al. (1993) mit einem anderen Fluochinolon bei Muttersauen.

Der Vergleich der pharmakokinetischen Parameter der Elimination kann nur zwischen «microbio» und «enro»

gezogen werden, da Ciprofloxacin selbst nicht intravenös verabreicht wurde. Die ermittelten Halbwertszeiten liegen ungefähr in der selben Grössenordnung, obwohl diejenige bei «microbio» etwas länger zu sein scheint. Die Verteilungsvolumina sind in beiden Fällen deutlich grösser als das Volumen des Gesamtkörperwassers, was für eine gute Gewebepenetration spricht und durch Resultate von Scheer (1987b), der Gewebekonzentrationen nach Verabreichung von Baytril® bestimmt hat, bestätigt wird. Die Clearance-Rate für «enro» ist mit 27,1 ml/min·kg bedeutend höher als die der antimikrobiell aktiven Substanz (10,3 ml/min·kg). Eine mögliche Erklärung für das längere Anhalten der antimikrobiellen Wirksamkeit könnte der Metabolit Ciprofloxacin sein, der ja erst allmählich entsteht (siehe Abb. 2 und 3) und wie erwähnt selber antimikrobielle Aktivität besitzt. Dieser Sachverhalt könnte auch erklären, wieso bei «microbio» die Flächen unter der Kurve nach beiden Applikationsarten grösser sind als diejenigen von «enro». Sogar wenn die Flächen unter der Kurve von «enro» und «cipro» wieder addiert werden, sind diejenigen von «microbio» immer noch grösser. Dafür und für die Bioverfügbarkeit von über 100% (bei «microbio» nicht aber bei «enro», wenn man von Hund 51 absieht) kann möglicherweise eine Erklärung gefunden werden.

Entweder wirken Enrofloxacin und Ciprofloxacin bei gewissen Konzentrationsverhältnissen synergistisch, was aber sehr unwahrscheinlich ist, da die beiden Substanzen den gleichen Angriffspunkt bei ihrer Wirkungsweise haben. Oder die minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) des Testkeimes für die beiden Substanzen sind verschieden. Die erste Möglichkeit wurde mit einem einfachen Agardiffusionstest nach Waterworth (1978) ausgeschlossen. Dabei wurden zwei Streifen Löschpapier in einer bestimmten Menge Flüssigkeit mit einer bestimmten Konzentration Enrofloxacin bzw. Ciprofloxacin getränkt und auf eine mit *E. coli* 14 beimpfte Platte mit ISO-Sensitest Agar aufgebracht (Abb. 4). Die Hemmhöfe bildeten sich in einer L-Form aus ohne jede Ausbuchtung, d.h. es zeigt sich kein Hinweis auf Synergismus der beiden Antibiotika Enrofloxacin und Ciprofloxacin. Es ist in Abbildung 4 sichtbar, dass der Hemmhof von Ciprofloxacin etwas breiter ist als derjenige von Enrofloxacin. Eine gesicherte Aussage darüber, ob die MHK des Testkeimes gegenüber Ciprofloxacin tatsächlich kleiner ist, kann nur nach der Durchführung entsprechender Empfindlichkeitstests gemacht werden. Immerhin finden sich Anhaltspunkte dafür in der Literatur: Mevius et al. (1990) und Prescott und Yielding (1990) haben bei mehreren Mikroorganismen MHK-Werte gefunden, die für Ciprofloxacin kleiner waren als für Enrofloxacin. Unter dem Aspekt der unterschiedlichen Wirksamkeit von Enrofloxacin und Ciprofloxacin ist es möglich, dass die Werte für die Flächen unter der Kurve, insbesondere nach oraler Applikation von Baytril®, mit dem mikrobiologischen Test mit reinem Enrofloxacin als Standard überschätzt werden.

Für Ciprofloxacin wurde der Einfluss der Metaboliten auf die Analyseresultate nach mikrobiologischer Bestim-

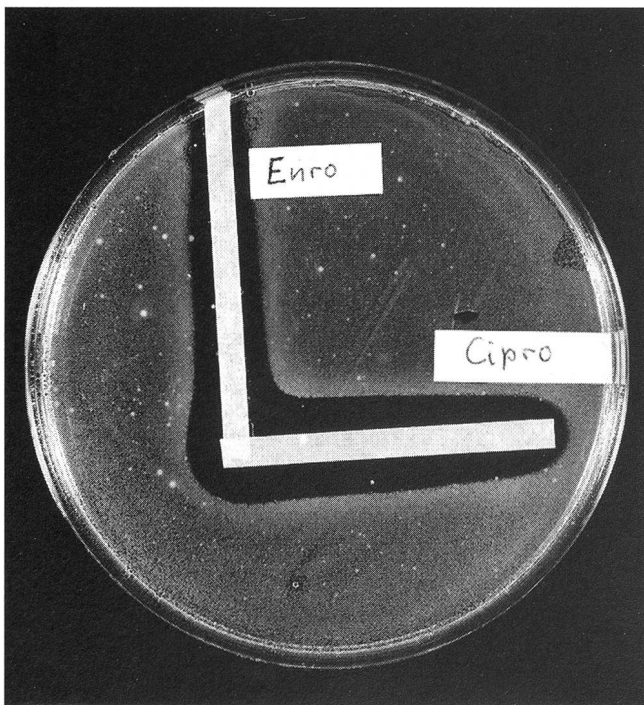


Abbildung 4: Einfacher Agardiffusionstest mit *E. coli* 14 (ICB 4004) auf ISO-Sensitest-Agar. Je ein Löschpapierstreifen wurde mit einer Enrofloxacin- bzw. Ciprofloxacinlösung getränkt. Die Hemmhöfe haben sich in einer L-Form ausgebildet, was Synergismus ausschliesst. Der Hemmhof bei Ciprofloxacin ist etwas breiter.

mung ebenfalls geprüft (Zeiler et al., 1987). Die vier beim Menschen bekannten Ciprofloxacinmetaboliten fallen jedoch nur in geringen Mengen an oder haben selber zu geringe antimikrobielle Aktivität, als dass sie Einfluss auf die Resultate aus dem mikrobiologischen Test hätten. Im Falle von Enrofloxacin bei Tieren mit Ciprofloxacin als Hauptmetaboliten scheint dies anders zu sein, was mit weiteren Untersuchungen abgesichert werden müsste. Die antimikrobielle Wirksamkeit steht jedoch bei einem Antibiotikum im Vordergrund. Die pharmakokinetischen Parameter widerspiegeln so nach Bestimmung der Plasmakonzentrationen mittels mikrobiologischem Test eine Effektivverfügbarkeit. Mit diesen Angaben lassen sich sinnvolle Dosierungsschemata berechnen.

Farmacocinetica del Baytril® (Enrofloxacin) nel cane

Il Baytril® con la sostanza agente Enrofloxacin e' stato somministrato in 4 cani oralmente e per via endovenosa in una dose singola di 5 mg/kg di massa corporea. Viene mostrato come i valori misurati variano dal metodo di analisi usato. Con l'HPLC (high performance liquid chromatography) e' possibile individuare, differenziare qualitativamente e quantitativamente la sostanza madre Enrofloxacin e il suo metabolita maggiore Ciprofloxacin. Il Ciprofloxacin e' individuabile gia' molto presto nella curava concentrazione-tempo, raggiungendo 2h dopo l'iniezione intravenosa di una dose singola di 5 mg/kg di Baytril® in media una concentrazione massima di 0.2 µg/ml e dopo circa 4h dopo applicazione orale della stessa dose una concentrazione di 0.3 µg/ml. Dal momento che il Ciprofloxacin ha probabilmente un' azione antibatterica maggiore del Enrofloxacin confrontato nel test dell' E. coli (ICB4004), (applicazione orale) vengono sopravvalutate le aree sotto le curve e i parametri farmacocinetici derivati, dopo la determinazione delle concentrazioni plasmatiche nel test microbiologico. La disposizione biologica del Enrofloxacin risulta quindi nel test microbiologico superiore al 100%, mentre nel calcolo risulta una disposizione biologica del 53%. Questo risultato puo' essere valutato come un effetto a vantaggio del Baytril®. La clearance (eliminazione) della sostanza antibatterica e' di 10.3 ml/min·kg, molto minore di quella dell'Enrofloxacin (27.1 ml/min·kg). Questo risultato si ripercuote sul tempo di semitrasformazione che sono rispettivamente 3.7h e 2.4h.

Literatur

- Bergan, T., Dalhoff, A., Robwedder, R. (1988) Pharmacokinetics of ciprofloxacin. *Infection* 16 (suppl. 1), S3-S13
- Chu, D. T. W., Fernandes, P. B. (1991): Recent developments in the field of quinolone antibacterial agents. *Ad. Drug Res.* 21, 42-130
- Cozzarelli, N. R. (1980): DNA gyrase and the supercoiling of DNA. *Science* 207, 953-960
- Dickgiesser, N. (1984): Wirkungsweise und Resistenzmechanismen der Gyrasehemmer. *Immun. Infekt.* 12, 298-302
- Flammer, K., Aucoin, D. P., Whitt, D. A. (1991) Intramuscular and oral disposition of enrofloxacin in African grey parrots following single and multiple doses. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 14, 359-366
- Grobe, K., Heitzer, H. (1987): Synthese von 4-Chinolon-3-Carbonsäuren. *Liebigs Ann. Chem.*, 29-37

Pharmacocinétique du Baytril® (Enrofloxacin) chez le chien

Le composé actif du Baytril®, l'enrofloxacin, a été administré chez 4 chiens par voie intraveineuse et orale en une seule dose de 5 mg/kg de poids corporel. Les concentrations plasmiqes mesurées différaient selon la méthode d'analyse. Contrairement au test microbiologique, le HPLC (high performance liquid chromatography) a différencié la substance pure enrofloxacin et son métabolite principal la ciprofloxacin et permis de quantifier les deux molécules. La ciprofloxacin a été détectée relativement tôt après l'application et a atteint après environ 2 heures une concentration plasmiqie maximale moyenne de 0.2 µg/ml et après environ 4 heures 0,3 µg/ml. Comme la ciprofloxacin a probablement une plus grande activité antibactérienne contre l'organisme E. coli 14 (ICB 4004) que celle de l'enrofloxacin, les surfaces sous la courbe étaient surestimées en particulier dans le cas où la concentration de la ciprofloxacin était élevée (application orale) après détermination des concentrations plasmiqes par le test biologique. Par conséquent, les paramètres pharmacocinétiques dérivés étaient également surestimés. Ainsi la biodisponibilité orale d'après le test microbiologique était 100%, alors que celle calculée pour l'enrofloxacin était 53%. Cette observation peut être considérée comme favorable pour l'efficacité du Baytril®. La clearance de la substance antibactérienne active (10,3 ml/min·kg) était nettement moins élevée que celle de l'enrofloxacin (27,1 ml/min·kg). Les demitemps de vie d'élimination respectifs étaient en conséquence 3,7 et 2,4 heures.

Independ user manual (1987) Version 1.1, F. Hoffmann-LaRoche Ltd., Basel, Switzerland

Kowollik, K. (1989): Enrofloxacin, ein neues Antiinfektivum für die Veterinärmedizin: Erfahrungen nach dreijährigem Einsatz. *Vet. 12*, 56

Mevius, D. J., Breukink, H. J., Van Miert, A.S.J.P.A.M. (1990) In vitro activity of flumequine in comparison with several other antimicrobial agents against five pathogens isolated in calves in the Netherlands. *Vet. Quarterly 12*, 212-220

Meyer, H. (1983): Ernährung des Hundes. (Ulmer, Stuttgart)

Neer, T. M. (1988): Clinical pharmacologic features of fluoroquinolone antimicrobial drugs. *JAVMA 193*, 577-580

Petracca, K., Riond J.-L., Wanner, M. (1993) Pharmacokinetics of the gyrase inhibitor Ro 09-1168: Influence of pregnancy and lactation in sows. *J. Vet. Med. A 40*, 73-79

Petzinger, E. (1991): Gyrasehemmerstoffe, eine neue Klasse von Chemotherapeutika. *Tierärztl. Prax. 19*, 14-20

Prescott, J. E., Yielding, K. M. (1990) In vitro susceptibility of selected veterinary bacterial pathogens to ciprofloxacin, enrofloxacin and norfloxacin. *Canad. J. Vet. Res. 54*, 195-197

Scheer, M. (1987a): Concentrations of active ingredient in the serum and in tissues after oral and parenteral administration of Baytril. *Vet. Med. Rev. 2*, 104-118

Scheer, M. (1987b): Studies on the antimicrobial activity of Baytril. *Vet. Med. Rev. 2*, 90-99

Sben, L. L., Pernet, A. G. (1985): Mechanism of inhibition of DNA gyrase by analogues of nalidixic acid: the target of the drug is DNA. *Proc. Nat. Acad. Sci. 82*, 307-311

Tyczkowska, K., Hedeem, K. M., Aucoin, D. P., Aronson, A. L. (1989): High performance liquid chromatographic method for the simultaneous determination of enrofloxacin and its primary metabolite ciprofloxacin in canine serum and prostatic tissue. *J. Chromat. 493*, 337-346

Vancutsem, P. M., Babish, J. G., Schwark, W. S. (1990): The fluoroquinolone antimicrobials: structure, antimicrobial activity, pharmacokinetics, clinical use in domestic animals and toxicity. *Cornell Vet. 80*, 173-186

Waterworth, P. M. (1978): Test of combined antibacterial action. In *Laboratory methods in antimicrobial chemotherapy*. Reeves, D. S., Phillips, I., Williams, J. D., Wise, R., eds.

Wolfson, J. S., Hooper, D. C. (1985): The fluoroquinolones: structures, mechanisms of action and resistance, and spectra of activity in vitro. *Antimicrob. Agents Chemother. 28*, 581-586

Zeiler, H. J., Petersen, U., Gau, W., Ploschke, H. J. (1987) Antibacterial activity of the metabolites of ciprofloxacin and its significance in the bioassay. *Drug Res. 37 (I)*, 131-134

Korrespondenzadresse: Dr. Karin Küng, Abteilung für Tierernährung, Veterinär-Physiologisches Institut, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich

Manuskripteingang: 03. Mai 1993

Unser neuester HIT
der erste PC-gesteuerte

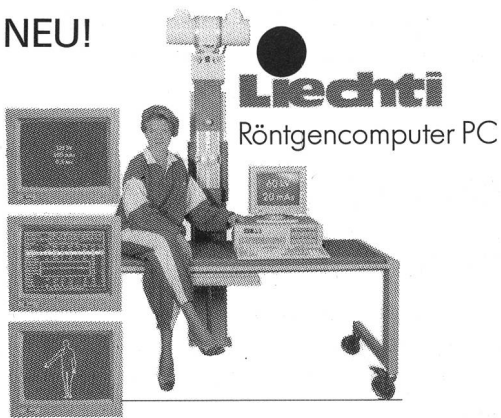
MULTIPULS-RÖNTGEN-GENERATOR LEXRAY 500 PC MULTIPULS

500 mA/125 kV 35 kW

weitere Soft-gesteuerte Neuheiten ab PC:

RÖNTGEN-JOURNAL, Ausdruck auf Printer
FILMBESCHRIFTUNG, Aufbelichtung auf Film in Dunkelkammer,
 Röntgendatenaustausch (Vernetzung) mit Administrations-PC
 ferner aus unserem Verkaufsprogramm:
 konventionelle 2-Puls/500 mA- + 6-Puls/800 mA-Generatoren
 Revidierte Occasions-Röntgenanlage mit Vollgarantie
 500 mA/125 kV. Buckystand, fahrbarer Tisch, Fr. 19 000.-
R. Liehti AG, Röntgen, 2075 Thielle, Tel. 032 88 21 27

NEU!



Liehti
Röntgencomputer PC



Mans Müller Bahnweg 11 CH-3421 Lyssach

Werkstätte für
 Eigenentwicklungen
 Spezial-Anfertigungen
 in Edelstahl-rostfrei, Stahl, Holz

Die Qualität aus Holz

WESA-Autoapotheken

In unserer Werkstatt werden für Sie noch
weitere Produkte hergestellt.
Ihre Werkstatt für Einzel-Anfertigungen

