

PHARMACOKINETICS OF DANOFLOXACIN IN PNEUMONIC CATTLE

Lung Tissue Concentrations and Plasma Pharmacokinetics of Danofloxacin After Administration to Calves With Acute Pneumonia

Michael D. Apley, D.V.M., Ph.D., Dan Upson, D.V.M., Ph.D.
College of Veterinary Medicine
Kansas State University
Manhattan, Kansas 66506, USA

ABSTRACT

Two-hundred and two head of cross-bred steers and bulls were purchased in southwest Texas and shipped by truck approximately 13 hours to the study site in Manhattan, Kansas. The majority of the calves were freshly weaned and originated from numerous production units. No biologicals or pharmaceuticals were administered prior to or after shipping. Specific clinical criteria were used to select calves with acute respiratory disease.

The first 36 calves to meet clinical criteria were injected intramuscularly with danofloxacin* at a dose of 1.25 mg/kg and then sacrificed at one of 6 post-injection sample times. Two cranial-ventral and two caudal-dorsal tissue samples from each lung, as well as a plasma sample, were analyzed for danofloxacin concentration. The presence of bronchopneumonia was confirmed grossly, microbiologically, and histopathologically.

A computer generated line of best fit indicated the maximum cranial-ventral pneumonic lung tissue concentration of 1.17 $\mu\text{g/g}$ occurred 1.8 hours after injection. Mean elimination half-time for pneumonic lung tissue was 5.2 hours. A trend towards slightly decreased danofloxacin concentrations in the pneumonic cranial-ventral lung samples, as compared to grossly normal caudal-dorsal lung tissue, was considered clinically insignificant.

Twelve calves meeting the same clinical criteria received danofloxacin injectable either intramuscularly or intravenously (6 each group) at a dose of 1.25 mg/kg. Plasma samples were collected for 24 hours, then analyzed for danofloxacin concentration.

A maximum plasma concentration of 0.25 $\mu\text{g/mL}$ was reached 0.8 hours after intramuscular injection, with near complete absorption from the injection site. Elimination half-times were not significantly different between the intramuscular and intravenous routes, with values of 6.7 and 6.3 hours respectively.

Resumen

Se adquirieron 202 cabezas de novillos de razas mixtas en el suroeste del estado de Texas y fueron transportadas en camion a una distancia de aproximadamente 13 horas, al sitio donde se llevo a cabo el estudio, en Manhattan, Kansas. La mayoria de los novillos estaban recién destetados y eran originarios de numerosas unidades de producción. Ningun biologico o droga farmaceutica fue administrado antes o despues del transporte. Se utilizaron criterios clinicos

* Advocin, Trademark of Pfizer, Inc

especificos para seleccionar a los animales que presentaron enfermedad respiratoria aguda.

Los primeros 36 novillos que reunieron el criterio clinico de seleccion fueron inyectados con danofloxacin intramuscularmente, a una dosis de 1.25 mg/Kg y luego sacrificados en uno de los 6 distintos intervalos de muestreo post-inyeccion. Se analizaron dos muestras craneo-ventrales y dos caudo-dorsales de tejido de cada pulmon, asi como tambien muestras de plasma, para determinar la concentracion de danofloxacin. La presencia de bronconeumonia fue confirmada macroscopicamente, microbiologicamente e histopatologicamente.

Una linea recta de valores corregidos generada por medio de la computadora indico que la concentracion maxima de 1.17 $\mu\text{g/g}$ en el tejido pulmonar neumonico craneo-ventral ocurrio 1.8 horas post inyeccion. La vida media de eliminacion para el tejido pulmonar neumonico fue de 5.2 horas. La tendencia hacia un ligero decremento en la concentracion de danofloxacin en las muestras de tejido pulmonar craneo-ventral, en comparacion al tejido pulmonar caudo-dorsal macroscopicamente normal, fue considerada clinicamente insignificativa.

Doce terneros que tambien reunieron el criterio clinico de seleccion recibieron danofloxacin inyectable ya sea intramuscularmente o por via intravenosa (6 en cada grupo), a una dosis de 1.25 mg/Kg. Se colectaron muestras de plasma durante 24 horas, y luego fueron analizadas para determinar la concentracion de danofloxacin.

La concentracion plasmatica maxima de 0.25 $\mu\text{g/ml}$ fue alcanzada 0.8 horas despues de la inyeccion intramuscular, con una absorcion casi total a partir del sitio de inyeccion. Las vidas media de eliminacion no fueron significativamente diferentes entre las vias intramuscular e intravenosa, con valores de 6.7 y 6.3 horas respectivamente.

Résumé

202 bovins mâles de race croisée, castrés et non castrés, sevrés récemment pour la plupart, et originaires de différents élevages, furent achetés au sud-est du Texas et arrivèrent au site de l'essai dans le Kansas, après un voyage par camion de 13 heures environ. Aucun produit biologique ou pharmaceutique ne fût administré aux animaux avant ou après le transport. Des critères cliniques spécifiques furent utilisés pour sélectionner les animaux atteints de maladie respiratoire aiguë.

Les 36 premiers animaux répondant aux critères cliniques de sélection furent traités par la danofloxacin par voie intra-musculaire (1,25 mg/kg), et ensuite sacrifiés à 6 moments donnés. La concentration de danofloxacin fut recherchée dans des prélèvements pulmonaires (2 prélèvements craniaux-ventraux, et 2 caudaux-dorsaux par poumon), et des échantillons de plasma. Des lésions de broncho-pneumonie furent confirmées à la macroscopie, à la microbiologie et à l'histopathologie.

Un tracé calculé par ordinateur permit de déterminer une concentration maximale de 1,17 μg de danofloxacin par gramme de

tissu pulmonaire cranial-ventral atteint de pneumonie, 1,8 heures après l'injection. La demi-vie moyenne de la molécule dans le tissu pulmonaire fût de 5,2 heures. Une tendance a une légère diminution des concentrations de danofloxacin dans les échantillons de poumon cranial-ventral atteints de pneumonie, comparée à celles dans la partie caudal-dorsale macroscopiquement normale, fût considérée comme étant cliniquement négligeable.

Douze animaux répondant aux mêmes critères cliniques reçurent de la danofloxacin injectable (1,25 mg/kg) par voie intra-musculaire ou intra-veineuse (6 par groupe). Des échantillons du plasma furent prélevés pendant 24 heures puis analysés pour évaluer la concentration en danofloxacin.

Une concentration maximale plasmatique de 0,25 $\mu\text{g/ml}$ fût atteinte 0,8 heures après injection intra-musculaire, avec une résorption presque complète au point d'injection. Aucune différence significative ne put être montrée entre la demi-vie d'élimination de la molécule après une injection intra-musculaire et celle après une injection intra-veineuse (6,7 et 6,3 heures respectivement).