

BOVEX® 25% Co

ANTIHELMÍNTICO ORAL E INTRARRUMINAL DE AMPLIO ESPECTRO

- Fasciolicida. Tenicida. Nematicida.

ANTIANEMICO

NOMBRE GENERICO : ALBENDAZOL

FORMULA QUIMICA : Metil -5- propil - tiobencimidazol -2- carbamato

FORMULA EMPIRICA : C₁₂H₁₅O₂ N₃ S

FORMA FARMACEUTICA : Suspensión.

COMPOSICION : Albendazol al 25%

Cada 100 mL de suspensión contiene:

Albendazol micronizado.....25.00 g

Sulfato de Cobalto heptahidratado..... 4.15 g (870 mg Co)

Excipientes c.s.p.....100. 00 mL.

Excipientes : *SULFATO DE COBALTO*, avicel, goma xanthan, nipagina, nipasol, tween 80, glicerina, sorbitol, ácido cítrico, E.D.T.A., esencia de manzana.

BOVEX® 25% Co es un derivado benzimidazólico que actúa contra todos los parásitos internos: nemátodos gastrointestinales y pulmonares, céstodos y tremátodos e inclusive Giardias.

Diferente de todos los benzimidazoles (BZM) por una estructura del anillo bencénico.

Es un polvo blanco, cristalino, insoluble en agua, soluble en ácido, bases fuertes y alcohol.

FARMACODINAMIA

I. MECANISMO DE ACCION: BOVEX® 25% Co actúa sobre los parásitos bloqueando la captación de glicogeno por el intestino del parásito. También inhibe la enzima fumarato reductasa. El bloqueo del paso de la fumarato reductasa, inhibe la generación de la energía mitocondrial en la forma de adenosín trifosfato (ATP). En ausencia de energía disponible el parásito muere. El albendazol se une a la tubulina del parásito, que es una proteína indispensable para la formación y viabilidad de los microtubulos del tracto digestivo del parásito. Por esta unión, no se forman o se degeneran los microtúbulos, afectando la absorción y las reservas de nutrientes y de glucosa del parásito, muriendo por inanición. La actividad antiparasitaria es atribuida a su metabolito sulfoxido.

II. ESPECTRO DE ACCION: Contra nemátodos, Cestodos y Trematodos.

En bovinos, para el tratamiento y control del endoparasitismo producido por:

- ◆ Parásitos gastrointestinales tales como: *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus axei*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Bunostomum* sp, *Nematodirus* sp, *Cooperia* sp, *Oesophagostomum* sp, *Trichuris* sp, *Strongyloides* sp, *Ostertagia ostertagi*, *Chabertia ovina*,
- ◆ Tenias = *Moniezia expansa*.
- ◆ Parásitos pulmonares (Bronquitis verminosa): *Dictyocaulus viviparus*.
- ◆ Hepáticos = *Fasciola hepática*, *Fasciola magna*.

Controla huevos, larvas y adultos de parásitos gastrointestinales, pulmonares, tenias y Fasciola hepática.

En ovinos y caprinos:

- ◆ Parásitos gastrointestinales tales como: Haemonchus contortus, Trichostrongylus axei, Trichostrongylus colubriformis, Nematodirus sp, Cooperia sp, Oesophagostomum columbianum, Oesophagostomum venulosum, Trichuris ovis, Strongyloides papillosus, Ostertagia circumcincta, Chabertia ovina, Avitellina sp, Gaigeria pachyscelis.
- ◆ Tenias = Moniezia expansa.
- ◆ Parásitos pulmonares (Bronquitis verminosa): Dictyocaulus filaria.
- ◆ Hepáticos = Fasciola hepática, Fasciola magna.

FARMACOCINETICA

La mayoría de los Benzimidazoles (BZM) son prácticamente insolubles en agua (1% de la dosis administrada). El albendazol del BOVEX® 25% Co se absorbe mucho más que los otros benzimidazoles por que un 47% de la dosis administrada se recupera en la orina en un período de 3 días (28% en las primeras 24 horas). La absorción de una limitada cantidad es generalmente rápida y los niveles más altos en el plasma tienen lugar dentro de las 23 horas después de la dosificación en bovinos y a las 15 horas en ovinos. La vida media es de aproximadamente 10 horas.

El albendazol es metabolizado primariamente en forma de sulfóxido de albendazol (Ricobendazol), sulfona y otros 3 metabolitos, que se excretan principalmente con la orina, siendo el oxfendazole uno de éstos metabolitos.

Debido a que algunos metabolitos del BOVEX® 25% Co son antihelmínticos, sigue siendo activo por mas tiempo que los otros BZM.

El BOVEX® 25% Co (albendazole) es metabolizado en el rumen y absorbido en gran parte, alcanzando el plasma sanguíneo para actuar en el hígado. De esta forma sigue siendo metabolizado y excretado a través de la bilis para actuar nuevamente en el tracto digestivo, ejerciendo su acción residual después de 5- 7 días.

Esta acción no la tiene el fenbendazole (PANACUR) que se absorbe muy poco y que entre 45 - 50% de la dosis suministrada es excretada sin cambio por las heces y menos el 1% es excretado en la orina en vacas, ovejas y cerdos.

El oxfendazole es excretado primeramente en la orina en monogástricos y 65% con las heces en los rumiantes.

Es menor la absorción en los poligástricos (bovinos y ovinos) que en los monogástricos (Albendazole).

Muchos tejidos de animal tratados con BZM, alcanzan residuos detectables de 0.05 mg /kg en 20 días.

El 0.6% de la dosis es transferido a la leche y se pueden encontrar trazas en un período de 1-2 semanas en los tejidos.

COBALTO

FUNCION.

El Co del BOVEX[®] 25% Co, es requerido por los microorganismos del rumen para la síntesis de Vitamina B₁₂. Aunque el Co es reconocido como un microelemento esencial para los rumiantes, la función nutricional del Co no fue descrita sino hasta el descubrimiento de la vitamina B₁₂ en 1948. La Vitamina B₁₂ o cobalamina, contiene aproximadamente 4.5% de Co. La síntesis de vitamina B₁₂ en el rumen depende de: la presencia de Co, el contenido de forraje en la dieta, y el consumo total de la dieta. No hay evidencia de que exista síntesis de Vitamina B₁₂ dentro del tejido del cuerpo; por lo tanto, los rumiantes dependen de la capacidad de los microorganismos en el rumen para su síntesis. Los microorganismos del rumen producen varios compuestos que contienen Co, similares a la Vitamina B₁₂, los cuales no tienen la misma actividad que tiene la Vitamina B₁₂ en el tejido. Existe información que indica que las ovejas deficientes en Co convierten como mínimo 60% de su escasa cantidad de Co en la dieta en compuestos que no pueden ser absorbidos ni usados.

La vitamina B₁₂ hace parte esencial de varios sistemas enzimáticos que llevan a cabo muchas funciones metabólicas básicas. La mayoría de las reacciones de las enzimas que contienen vitamina B₁₂ están relacionadas con la transferencia o síntesis de compuestos de un solo carbón como los grupos metilos. Una de las funciones considerada como la más importante es la concerniente con el metabolismo de los aminoácidos y proteínas, pero también la vitamina B₁₂ interviene en el metabolismo de los lípidos y carbohidratos. Algunas de las funciones de la vitamina B₁₂ son: (1) Síntesis de purina y pirimidina, (2) transferencia de grupos metilos, (3) formación de proteínas a partir de aminoácidos, y (4) metabolismo de carbohidratos y lípidos. Con estas funciones, se sintetizan los glóbulos rojos.

La principal fuente de energía para los rumiantes no es glucosa sino ácido acético y propiónico principalmente. La vitamina B₁₂ es necesaria para el funcionamiento normal de varios sistemas enzimáticos que intervienen en la utilización de energía. Por lo tanto, la deficiencia de vitamina B₁₂ en rumiantes hace que la conversión de ácido propiónico a ácido succínico sea ineficiente.

REQUERIMIENTO.

Bajo condiciones normales, el rumen sintetiza todas las vitaminas del complejo B a una edad de 6 a 8 semanas. Por lo tanto, sólo rumiantes a temprana edad que no han desarrollado una completa capacidad ruminal necesitan ser suplementados con vitamina B₁₂. El requerimiento de los rumiantes por Co ha sido establecido entre 0.1 y 0.2 ppm. Bajo condiciones de pastoreo, los corderos son los más sensibles a la deficiencia de Co, seguidos por ovejas adultas, terneros y ganado vacuno adulto (Adrew, 1956).

El requerimiento de Co en rumiantes es más elevado que en monogástricos. Se piensa que esto es debido a la intervención de la vitamina B₁₂ en el metabolismo del ácido propiónico.

Al aumentar el pH por medio del encalamiento, se reduce la cantidad de Co que la planta puede absorber, aumentando así la severidad de la deficiencia.

El nivel de Co en el hígado de ovinos y bovinos es un buen análisis para detectar cambios en el consumo de Co para establecer deficiencias, siendo el análisis de Vitamina B12, el hígado una mejor medida. Cuando hay deficiencia de Co existe un incremento en la concentración de ácido pirúvico en la sangre. La concentración de ácido metilmalónico en el plasma y la orina es considerado también un buen análisis para detectar deficiencia de Co. (McMurray et al., 1984). El ácido metilmalónico es excretado en la orina en cantidades que incrementan a medida que aumenta la deficiencia de vitamina B12. Una enzima que contiene vitamina B12 es requerida para la conversión de ácido propiónico a ácido succínico. Si excede la deficiencia de vitamina B12, el ácido metilmalónico es excretado. La reducción en la actividad de los neutrófilos, la cual es una medida de la función del sistema inmunológico, puede ser usado para evaluar el estado del Co (MacPherson et al., 1987). Los pastos con niveles debajo de 0.1 ppm de Co en base seca serán más probables de producir una deficiencia en corderos y terneros, mientras que un acceso prolongado a pastos con menos de 0.07 ppm de Co van a producir una deficiencia del elemento.

PREVENCIÓN Y CONTROL.

La mejor forma de prevenir una deficiencia de Co en rumiantes en pastoreo es mediante la administración oral de Co por medio de suplementos minerales que contengan como mínimo 0.002% de Co. Las inyecciones frecuentes y de altos niveles de vitamina B12 pueden prevenir efectivamente o curar deficiencias de Co pero son muy costosas. Dosis orales de Co diluido son satisfactorias si estas son regulares y frecuentes. La administración oral de vitamina B12 es relativamente inefectiva a igual que el Co vía parenteral.

INDICACIONES

El BOVEX® 25% Co tiene una gran potencia y un amplio espectro de actividad sobre nemátodos gastrointestinales y pulmonares, céstodos y Fasciola hepática, en estado adulto, larva y huevo (ovicida).

1- Nemátodos gastrointestinales:

- Del cuajar : Haemonchus sp, Ostertagia sp, Trichostrongylus sp.
- Del intestino delgado: Cooperia sp, Bunostomum sp, Strongyloides sp, Nematodirus sp, Trichostrongylus sp, Capillaria sp, Oesophagostomum sp, Chabertia sp, Neoscaris sp.
- Del intestino grueso: Oesophagostomum sp.

2- Nemátodos pulmonares

Dictyocaulus viviparus, Dictyocaulus filaria.

3- Céstodos o tenias:

Moniezia expansa.

4- Tremátodos :

Fasciola hepática (mariposa).

En terneros se ha encontrado que con dosis única de 2.5 mg de albendazol/kg de peso vivo actúa contra el 77.1%, con 5 mg /kg el 93.6%, con 7.5 mg/kg el 99.1% de nemátodos gastrointestinales, pulmonares y tenias.

Frente a las formas inmaduras se eliminan más del 90% de los estadios 4^{to} y 5^{to} de todos los parásitos gastrointestinales de los rumiantes.

BOVEX® 25% Co se indica en parasitismo intenso donde exista anemia o no.

DOSIS : En bovinos: contra parásitos gastrointestinales, pulmonares y tenias : 5 mg/kg de peso. En la práctica : 1 mL de BOVEX® 25% Co por cada 50 kg de peso animal.

Contra Fasciola hepática: 10 mg/kg. En la práctica: 2 mL de BOVEX® 25% Co por cada 50 kg de peso animal.

TABLA DE DOSIFICACION

PESO ANIMAL	PARASITOS GASTROINTESTINALES PULMONARES Y TENIAS	FASCIOLA HEPATICA
Kg	mL de BOVEX® 25% Co	mL de BOVEX® 25% Co
50	1	2
100	2	4
150	3	6
200	4	8
300	6	12
600	12	24

ADMINISTRACION : El BOVEX® 25% Co se administra por vía Oral o intrarruminal.

PRECAUCIONES.

No administrar el producto 15 días antes del sacrificio de animales, ni utilizar la leche para consumo humano hasta 72 horas después del tratamiento.

EFFECTOS COLATERALES: Ninguno conocido

TOXICIDAD

El albendazol y los benzimidazoles en general son muy bien tolerados por los animales domésticos y silvestres. Se caracteriza por estar libre de efectos secundarios a la dosis terapéutica incluso cuando se administra a animales jóvenes, enfermos o débiles. La tolerancia a la dosis alta varía pero generalmente es bien aceptado.

La DL50 crónica y aguda no se ha establecido en los benzimidazoles en la mayoría de los animales domésticos.

AGUDA>

Ratones DL50 3.000 mg./kg

Ratas DL50 2.400 mg/kg

SUB -AGUDA

Ratas, ratones y perros 48 mg/kg/día por 30 días.

Administraciones diarias de albendazol por espacio de 3 meses a perro y ratas a las dosis de 2, 10 y 30 mg por kg de peso, no mostraron efectos negativos en los animales mencionados.

TOXICIDAD EN RUMIANTES

A las dosis de 5, 7.5, y 10 mg/kg de peso no presentan signos de toxicidad, aun a 10 veces estas dosis.

Dosis de 150 mg/kg de peso presentan signos de anorexia, letargia, pérdida de peso y ligera incoordinación del tren posterior. Dosis de 300 mg/kg causaron la muerte a varios animales en el transcurso de 5 días.

En vacas con preñeces tempranas, a dosis de 25 mg/kg, no presentó ningún efecto.

Las ovejas son los animales más susceptibles, donde se encuentra que a 7.5 mg/kg de peso puede afectar las ovejas gestantes, en los primeros días de preñez, con una incidencia de teratogénesis del 12%.

La DL50 aproximada en bovinos ha sido calculada en 150 mg/kg y en ovejas es de 100 mg/kg.

El Co tiene escasas posibilidades de ser tóxico en todas las especies estudiadas. Dosis diarias de 3 mg de Co por kilogramo de peso o aproximadamente 150 ppm en dietas secas (1.000 veces el nivel normal) pueden ser toleradas por ovejas durante varias semanas sin presentar signos clínicos visibles de toxicidad. Dosis de 4 a 10 mg de Co por kilogramo de peso van a disminuir severamente el apetito y el peso del animal así como producir anemia en bovinos, al reducir la vida de los glóbulos rojos. Algunas muertes pueden presentarse con niveles más altos.

VENTAJAS: Amplio espectro de acción, micronizado, dosis única y fácil administración.

Rompe el ciclo de infestación por ser vermicida y ovicida (superior al 92%).

BOVEX® 25% Co no contiene metales pesados como el Plomo, Cadmio, Arsénico, Mercurio, que vienen en la mayoría de albendazoles del mercado. Se acumulan en carne o eliminan por la leche, afectando al hombre y a los animales.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservese en lugar fresco. Agitar antes de usar.

COMPAÑÍA CALIFORNIA S.A.

Tel: 3 68 17 68

Santafé de Bogotá D.C. - Colombia

PRESENTACION: Jeringa plástica dosificadora desechable por 12 mL. Frascos plásticos por 120, 250, 500 y 1.000 mL. Garrafa plástica por 2.000 mL.

Reg ICA No. 4918 -DB

BIBLIOGRAFIA

1. BOOTH N, Mc DONALD E., Farmacología y terapéutica Veterinaria. Vol. 2, Editorial Acribia, p. 138 -141. 1997.
2. MERCK & Co., INC. El manual Merck de Veterinaria. 4 Edición. Pp 224, 1709. 1993
3. SUMANO & OCAMPO. Farmacología Veterinaria. Mc Graw Hill. México. 1997.

RUBEN DARIO CARRILLO B. MVZ

DIRECTOR CIENTIFICO

COMPAÑÍA CALIFORNIA S.A