REACCIONES ADVERSAS

- Se puede manifestar con muy poca frecuencia reacciones de hipersensibilidad; si aparecieran, interrumpir el tratamiento.
- La reacción local (hinchazón) puede ocurrir en el lugar de la inyección en los animales hasta una semana después de la administración.

OBSERVACIONES

- No administrar por vía endovenosa.
- No administrar a animales en mal estado general, en estados febriles, ni en situaciones de estrés intenso.
- No mezclar en la misma jeringa o envase con cualquier otra sustancia ajena al producto.
- Los envases o cualquier residuo del producto, deben eliminarse en forma segura (enterrándolos o incinerándolos) ya que la ivermectina en forma libre afecta los peces y otros organismos acuáticos.
- Conserve las indicaciones de asepsia y antisepsia antes y durante la aplicación del producto.
- Puede aparecer una ligera tumefacción en el sitio de inoculación, la cual desaparece a los pocos días.
- No se recomienda en otra especie que no sea la autorizada.
- Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

PRECAUCIONES ESPECÍFICAS QUE DEBE TOMAR LA PERSONA QUE ADMINISTRE EL MEDICAMENTO A LOS ANIMALES

- No manipular este producto si sabe que es sensible o si se le ha aconsejado no trabajar con tales preparaciones.
- Maneje este producto con gran cuidado para evitar la exposición, tomando todas las precauciones recomendadas
- Si aparecen síntomas después de la exposición, como una erupción en la piel, debe buscar consejo médico y mostrar al médico esta advertencia. Hinchazón de la cara, labios u ojos o dificultad para respirar son síntomas más graves y requieren atención médica urgente.

SEGURIDAD

Vitamina A: Pueden ocurrir intoxicaciones agudas por vitamina A en dosis muy altas, se caracteriza por sedación, dolores de cabeza, irritabilidad, papiloedema y pelado generalizado de la piel. Dosis muy altas pueden causar reacciones alérgicas en perros.

Vitamina D: Sobredosis de vitamina D_3 puede causar hipercalcemia en animales jóvenes, disminuyendo la mineralización de los huesos y causa calcificación de algunos tejidos blandos debido a niveles sanguíneos excesivos de calcio y fosfatos. La toxicidad tiende a ser crónica por naturaleza, desde que la vitamina D se metaboliza muy lentamente.

Vitamina E: La vitamina es usualmente bien tolerada. Dosis muy grandes pueden ocasionar ocasionalmente disturbios gastrointestinales, fatiga y debilidad. La dermatitis por contacto ha ocurrido luego de su aplicación tópica.

No existen registros de ocurrencias con las vitaminas A, D y E con respecto a discrasias sanguíneas. MANSTON (1996) hizo determinaciones de varios parámetros de la sangre en la vaca después de inyectar 5.000.000 U.I. de vitamina A (10.000 U.I./kg de peso vivo, encontrando solamente una disminución pequeña, de 5% en el nivel de fósforo y calcio durante la semana siguiente al tratamiento.

Como con todo medicamento, pueden existir animales sensibles a reacciones anafilácticas a alguno de los componentes, por lo que no se recomienda administrar a animales con historias de sensibilidad. En caso de presentarse una reacción indeseada, administrar adrenalina, corticoides y antihistamínicos. Posteriormente un tratamiento sintomático.

Bovimec® L.A. AD_3E puede ser aplicado en cualquier etapa de la gestación (aunque en el último tercio debe manejarse con mucho cuidado y bajo supervisión profesional), no afecta la fertilidad, gestación ni fetos en formación y no afecta el desempeño reproductivo de los sementales.

A las dosis recomendadas, **Bovimec® L.A. AD_3E** no produce efectos adversos puesto que el neurotransmisor principal a nivel periférico en mamíferos es la acetilcolina y no el GABA, lo que proporciona un alto margen de seguridad.

PERIODO DE RETIRO

Los animales no deben sacrificarse para el consumo humano hasta 48 días después de haber terminado el tratamiento. No suministrar a vacas en lactancia ni 28 días antes del parto.

ALMACENAMIENTO

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz solar directa. Almacenar entre 8ºC y 30ºC. Mantener alejado del alcance de los niños y animales domésticos.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frascos por 50 mL, 100 mL, 250 mL y 500 mL.

Reg. SENASA Perú: F.09.01.N.0177; Bolivia: Reg. SENASAG F Nº 004350/10;
Reg. Ecuador: 3AB-10A-10726-AGROCALIDAD; Reg. Guatemala: PE208-104-02-1213;
Reg. Nicaragua: 8797; Reg. Panamá: RF-4069-07; Reg. Rep. Dominicana: 5981

Bovimec® es una marca registrada de

agrovetmarket animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luís. Lima 30 - Perú
Tel: (511) 2 300 300
Email: ventas@agrovetmarket.com - Web: www.agrovetmarket.com
Fabricado por Pharmadix Corp. S.A.C.

420201030ST99

V08.11/14

Bovimec® L.A. AD_3E

Solución inyectable

Endectocida de acción prolongada asociado a vitaminas A, D_3 y E

agrovetmarket s.a.

FORMULACIÓN

Cada 100 mL contiene:

Ivermectina	1.00 g
Vitamina A (Ester palmítico de vitamina A)	25 000 000 U.I.
Vitamina D_3 (Colecalciferol puro)	3 750 000 U.I.
Vitamina E (Acetato de Alfa tocoferol)	2.50 g
Vehículo de lenta liberación y excipientes c.s.p.	100 mL

DESCRIPCIÓN

Solución antiparasitaria endectocida de larga acción inyectable asociado a vitaminas AD_3E para bovinos, porcinos, camélidos, ovinos y caprinos.

CARACTERÍSTICAS

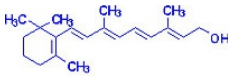
Ivermectina

La ivermectina es una lactona macro cíclica, derivado semi-sintético de una avermectina y producida por el *Streptomyces avermitilis*. Es altamente lipofílica, por lo cual tiene una elevada distribución tisular y una prolongada residencia en plasma.

La incorporación de la droga en el tejido adiposo (liposolubilidad), es mucho más alta cuando se la compara con otras drogas antiparasitarias. Su concentración en grasa, ampliamente más alta que la detectada en plasma, unido a su gran volumen de distribución, le confiere a **Bovimec® L.A. AD_3E** una vida media larga que se traduce en una larga y persistente actividad en el organismo del animal.

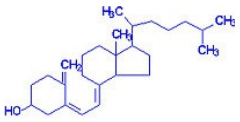
Adicionalmente a las características del principio activo, su vehículo exclusivo permite una lenta liberación del principio activo desde el punto de aplicación, lo que eleva las concentraciones del mismo y mantiene su acción de una forma más pro longada que las ivermectinas convencionales por lo menos por 42 días.

Vitamina A



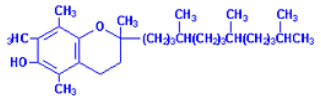
El retinol o vitamina A está presente en animales, no en plantas. En las plantas están presentes sus precursores, los carotenoides, que son transformados en vitamina A por el hígado. Se extrae de aceites de hígado de pescado, donde aparece principalmente en la forma esterificada. Cristales prismáticos amarillos. Punto de fusión: 62-64ºC. Destila a 120-125ºc a $5x10^{-3}$ mm de presión. Prácticamente insoluble en agua o glicerol. Soluble en alcohol absoluto, metanol, cloroformo, éter, grasas y aceites. La luz ultravioleta inactiva a la vitamina A y a sus soluciones, que exhiben una característica fluorescencia verde. El alcohol libre es sensible a la oxidación por exposición al aire, pero las soluciones oleosas son bastante estables. Los ésteres de vitamina A son más estables frente a la oxidación. El acetato adopta la forma de cristales prismáticos amarillentos con un punto de fusión de 57-58ºC. El palmitato es el éster preponderante en los aceites de hígado de pescado. Es amorfo o cristalino, con un punto de fusión de 28-29ºC.

Vitamina D_3



La vitamina D también es conocida como calciferol. La vitamina D_3 es la que media en la absorción intestinal de calcio, el metabolismo óseo de dicho mineral y, probablemente, en la actividad muscular. Normalmente actúa como un precursor hormonal que requiere dos pasos previos de transformación metabólica, primero a 25-hidroxicolecalciferol, y luego a 125-dihidroxicolecalciferol. Está presente en y es aislada de aceite de hígado de pescado. Los métodos de separación incluyen cromatografía, destilación molecular, esterificación y fraccionamiento de los ésteres. Punto de fusión: 84-85ºC. No es precipitada por digitonina (a diferencia del 7-dehidrocolesterol). Prácticamente insoluble en agua. Soluble en solventes orgánicos comunes; apenas soluble in aceites vegetales. Se oxida e inactiva por la humedad ambiental en pocos días.

Vitamina E:



La vitamina E (Eα – tocoferol) se encuentra mayormente en materiales vegetales. Está presente en altas concentraciones (0,1 a 0,3 %) en germen de trigo, maíz, semillas de girasol, aceite de soja, alfalfa y lechuga. El α - tocoferol natural está generalmente combinado con β - y γ - tocoferol. La forma racémica es un aceite amarillo pálido, ligeramente viscoso. Ha sido cristalizado y tiene un punto de fusión de 2,5-3,5ºC. Prácticamente insoluble en agua. Libremente soluble en aceites, grasas, acetona, alcohol, cloroformo, éter y otros solventes de grasas. Estable al calor y a los álcalis en ausencia de oxígeno. No afectado por ácidos hasta los 100ºC. Lentamente oxidado por el oxígeno atmosférico y rápidamente por sales férricas y de plata. Se oscurece gradualmente con la exposición a la luz. El acetato de α - tocoferol en su forma racémica es un líquido viscoso, amarillo pálido, con un punto de fusión de 27.5ºC. Prácticamente insoluble en agua. Libremente soluble en acetona, cloroformo y éter. Menos soluble en alcohol. A diferencia de la vitamina libre, el

acetato prácticamente no es afectado por la oxidación provocada por el aire, la luz y la luz ultravioleta.

MECANISMO DE ACCIÓN

Ivermectina

Su acción se localiza a nivel de las terminaciones nerviosas propiamente dichas o en la zona de contacto entre una fibra nerviosa y una fibra muscular. La ivermectina estimula la liberación masiva a este nivel, de un compuesto químico el ácido gamma aminoboutírico o GABA, el cual cumple con la función de neurotransmisor. La presencia de grandes cantidades de GABA a nivel sináptico conduce a un bloqueo total de los receptores específicos localizados en las terminaciones nerviosas, abre el canal del cloro, hiperpolarizan la neurona, lo que produce la interrupción de los impulsos nerviosos del parásito y en consecuencia su muerte por parálisis flácida y eliminación del parásito. Este modo de acción original es propio de la ivermectina y la distingue de las otras familias de sustancias antiparasitarias.

Vitamina A

Es requerida, por lo menos, para seis procesos fisiológicos normales:

a. Visión. La rodopsina es una proteína transmembranal (entre membrana) que consta de una parte proteica, opsina, y una no proteica que deriva de la vitamina A (11-cis-retinal). Se encuentra en los discos de los bastones y su deficiencia produce ceguera nocturna, por lo que la vitamina A asume un papel esencial en el funcionamiento de la retina.
b. Integridad de los epitelios: en la deficiencia de vitamina A, la cubierta epitelial del tracto gastrointestinal, el aparato respiratorio y el sistema genitourinario pueden sufrir cambios metaplásicos y pérdida de la función secretora, con lo cual se alteran las barreras epiteliales normales contra los microorganismos y la resistencia al stress.
c. Reproducción: la vitamina A se requiere para los procesos reproductivos normales, tanto en los machos como en las hembras. En los machos, la deficiencia de vitamina A produce disminución de la actividad sexual y trastornos en la espermatogénesis. En la hembra, trastornos del ciclo estral, reabsorción de fetos, abortos, retención de placenta y la aparición de fetos muertos.
d. Desarrollo óseo: la vitamina A participa en el normal desarrollo óseo (por medio de la activación de los osteoblastos), manifestándose su deficiencia en anormalidades músculo-esqueléticas y disminución del crecimiento. Interviene en el adecuado desarrollo embrionario.
e. Inmunocompetencia: la vitamina A participa como agente de inmunocompetencia a través del mantenimiento de las barreras epiteliales y facilitando las respuestas inmunológicas normales: transformación linfocitaria, secreción de IgA, intestinal, funciones fagocitarias y bactericidas. En resumen, aumenta la resistencia contra las enfermedades infecciosas, aumentándola formación de anticuerpos.
f. Tiene un efecto estabilizador sobre las membranas celulares, actuando como regulador de la permeabilidad de las mismas, aunque su mecanismo de acción aún no está dilucidado completamente.

Las necesidades diarias varían de acuerdo a la especie, categoría y edad del animal a que se destinen. Se sugiere consultar tablas nutricionales de requerimientos.

Vitamina D_3

Promueve la absorción de calcio y fósforo en el intestino cumpliendo la función de carrier (transportador) para estos minerales, de igual manera regula y corrige su metabolismo en la sangre. Actúa sobre el tejido óseo, tanto sobre los osteoclastos aumentando la producción de osteocalcina y fosfatasa alcalina como en los osteoblastos estimulando la diferencia celular y multinucleación.

La vitamina D_3 es esencial para el metabolismo y homeostasis normales del calcio y fósforo. La acción de la vitamina D_3 sobre el intestino, esqueleto y riñones ocasiona un aumento de los niveles plasmáticos de calcio y fósforo. Este incremento de los niveles posibilita la mineralización y remodelado normales de huesos y cartílagos, así como el mantenimiento de la concentración del calcio en el líquido extracelular, necesaria para que la contracción muscular y la excitabilidad nerviosa sean normales.

Especialmente en animales jóvenes en desarrollo, la vitamina D_3 tiene una importancia esencial para la formación y la fortaleza del esqueleto y dientes.

Las necesidades dietéticas de vitamina D dependen de los niveles de calcio y fósforo en la dieta, la proporción entre ambos minerales y la edad del animal. Debido a la capacidad de la piel para producir vitamina D (cuando es expuesta a radiación ultravioleta), los animales adultos que consumen dietas con adecuados niveles de calcio y fósforo, tienen muy bajas necesidades de la vitamina.

La vitamina D_3 es casi tan eficaz como la vitamina D_2 en el ser humano y en la rata. También es completamente eficaz en pollos. Por el contrario, la vitamina D_2 tiene sólo 1-2 % de potencia para el pollo, con respecto a la vitamina D_3. Por esta razón es importante la suplementación en pollos de la vitamina D_3.

Vitamina E

Actúa como antioxidante biológico de escisión de cadena, neutralizando los radicales libres y evitando la peroxidación de los lípidos; integrantes de las membranas celulares, minimizando de esta manera la degeneración y necrosis de los tejidos, por la desnaturalización irreversible de las proteínas celulares esenciales. Estos radicales pueden dañar células, tejidos y órganos y se cree que son una de las causas del proceso degenerativo que se observa con el envejecimiento. Su acción antioxidante estabiliza las membranas celulares pues éstas están compuestas de ácidos grasos poliinsaturados.

La vitamina E también es importante en la formación de glóbulos rojos (así como en la prolongación de su vida media) y ayuda al organismo a utilizar de una manera óptima la vitamina K y A. Protege a las membranas biológicas de nervios, músculos y sistema cardiovascular.

La vitamina E es esencial para el funcionamiento normal del sistema reproductor, sistema nervioso y el muscular (incluyendo el cardiovascular. En consecuencia su deficiencia tiene incidencia en la fertilidad. Por otra parte, tiene actividad importante como antioxidante biológico especialmente a nivel de ácidos grasos no saturados.

Las necesidades de vitamina E en un animal dependen de los niveles dietéticos de ácidos grasos poliinsaturados y de selenio. La vitamina E y el selenio actúan en forma sinérgica. El aumento del nivel de grasas insaturadas en el alimento ocasiona un incremento en las necesidades de vitamina E del animal, por lo tanto, cuando se incrementan los niveles de ácidos grasos insaturados en la dieta, también se deben incrementar los niveles de vitamina E. La deficiencia de vitamina E en los perros se ha asociado a una degeneración muscular esquelética, problemas reproductivos, degeneración retiniana y una alteración en la respuesta inmunitaria. También se ha implicado una deficiencia de esta vitamina con el desarrollo de ciertos trastornos dermatológicos.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Está indicado en el tratamiento y control de parasitosis internas (nematodos gastrointestinales y pulmonares) y externas y para la prevención y tratamiento de las afecciones causadas por deficiencia de las vitaminas A, D_3 y E en bovinos, porcinos, camélidos, ovinos y caprinos.

Indicado en estados carenciales: cuando el aporte de estas vitaminas se vea interrumpido por raciones deficientes o falta de suministro de ciertos alimentos que las contienen en abundancia; especialmente en la época de secas o cuando el animal no tiene acceso a forraje verde.

Optimización del metabolismo del crecimiento y del engorde comercial. Mejora de la fertilidad en hembras y machos, mejora de la fecundidad, gestación y de las condiciones reproductivas en general (retardo de aparición de celo, retención placentaria, etc.).

Mejora de la lactancia y de la producción de leche, de carne y de lana. Estados de estrés en los que es necesario mejorar las barreras defensivas de tipo epitelial. En estados de convalecencia, ceguera nocturna, cambios de alimentación, como refuerzo en los lechones después de la aplicación del hierro y como terapia de apoyo en procesos infecciosos y/o infestaciones parasitarias.

El espectro antiparasitario de **Bovimec® L.A. AD$_3$E** incluye:

- Bovinos: Parasitosis internas producidas por nematodos gastrointestinales y pulmonares, nuche o tupe, miasis, ácaros de la sarna, piojos chupadores, garrapatas.
- Porcinos, camélidos, ovinos, caprinos: parásitos gastrointestinales y pulmonares, piojos chupadores, ácaros de la sarna.

Parásitos internos:

- Nematodos Gastrointestinales (estadíos inmaduros y adultos): *Haemonchus* spp., *Ostertagia ostertagi* (adultos, L3 y L4, incluyendo larvas inhibidas), *Ostertagia lyrata* (adultos y L4), *Ostertagia circumcinta, Ostertagia trifurcata, Trichostrongylus* spp. (adultos y L4), *Cooperia oncophora* (adultos y L4) , *Cooperia punctata* (adultos y L4), *Cooperia pectinata* (adultos y L4), *Cooperia curticei, Haemonchus placei* (adultos, L3 y L4), *Haemonchus contortus, Bunostomum* spp. (adultos L3 - L4) *Oesophagostomum radiatum* (adultos, L3 y L4), *Oesophagostomum columbianum, Oesophagostomum venosum, Chabertia ovina, Capillaria* spp., *Strongyloides papillosus* y *S. ransomi* (adultos), *Nematodirus helvetianus* (adultos), *Nematodirus spathiger* (adultos), *Toxocara vitulorum* (adultos), *Trichostrongylus axei* (adultos y L4), *Trichostrongylus colubriiformis* (adultos y L4). *Ascaris suum* (adultos y L4), *Hyostrongylus rubidus* (adultos, L4), *Strongyloides ransomi* (adultos), *Protostrongylus rufescens. Trichuris suis* (adultos) y *T. ovis, Mecistocirrus digitatus* (adultos) y *Thelazia* spp., *Nematodirus lamae* y *Lamanema chavezi*, *Graphinema* spp., *Spiculopteragia* spp. y *Camelostrongylus* spp.
- Gusanos pulmonares: *Dictyocaulus viviparus* y *Dictyocaulus filaria* (gusano del pulmón o "ichu curu") (adultos, L4 y estadíos inhibidos), *Metastrongylus spp.* (adultos).
- Gusanos renales: *Stephanurus dentatus* (adultos, L4).

Parásitos externos:

- Estados larvarios de dípteros causantes de miasis*: Dermatobia hominis* (nuche o tupe), *Hypoderma Bovis, Hypoderma lineatum, Cochliomyia hominivorax.*
- Piojos chupadores: *Linognatus vituli, Haematopinus eurysternus, Haematopinus suis, Solenoptes capillatus, Bovicola* spp., *Microthoracius prolongiceps* y *Microthoracius minor* (usa onq' oy).
- Ácaros productores de sarna: *Psoroptes bovis* (syn. *P.communis var. bovis*), *Psoroptes ovis, Sarcoptes scabiei var. bovis*, *aucheniae, ovis y suis, Chorioptes bovis, Demodex* spp. y *Psoroptes aucheniae* ("caracha", "uma usa").
- Garrapatas: ayuda en el control de *Boophilus microplus*, *Amblyomma parvitarsum.*
- Piojos masticadores: Ayuda en el control de *Damalinia bovis* y *Damalinia aucheniae.*
- Mosca de los cuernos (*Haematobia irritans*): Al ser excretada en parte por las heces, inhibe el desarrollo de sus larvas, y de esta manera coadyuva al control de la población.
- Gusano de la nariz: *Oestrus ovis.*
- Miasis: *Cochlyomia hominivorax*, como preventivo de onfalitis en recién nacidos y en heridas (incluyendo las de castración).

ESPECIES DE DESTINO

Formulación desarrollada y probada para su uso en bovinos, porcinos, camélidos, ovinos y caprinos.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN

Vía intramuscular profunda o subcutánea. En ovinos la administración es sólo por vía subcutánea, en la línea dorsal.

La dosis de las vitaminas está ajustada a la de la ivermectina que es de 200 microgramos/kg de peso, lo que en la práctica equivale a 1mL/50 kg de peso vivo; y sólo en cerdos a razón de 303 mcg/kg de peso, lo que en la práctica equivale a 1mL/33 kg de peso vivo.

En dosis mayores de 10 mL se recomienda dividirla y aplicar en dos puntos.