**CONTRAINDICACIONES**
- No administrar simultáneamente con insecticidas organoclorados.
- No administrar por vía intramuscular ni endovenosa.

**EFECTOS SECUNDARIOS**
Ocasionalmente se pueden presentar reacciones inflamatorias locales en el punto de aplicación tras su administración. Estas reacciones son transitorias y desaparecen espontáneamente entre las 48 a 72 horas después de la administración del producto.

**OBSERVACIONES**
- No administrar a animales en mal estado general, cansados, sedientos, en ayuno prolongado, en estados febriles, ni en situaciones de stress intenso.
- En ciertas razas selectas de vacuno de carne (Charolais y sus cruces) existe cierta predisposición (2%) a reacciones de tipo anafiláctico.
- 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).
- Mantener alejado del alcance de los niños.
- Conserve las indicaciones de asepsia y antisepsia antes y durante la aplicación del producto.
- No se recomienda su uso en otras especies que no sean las indicadas.
- Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por los daños causados por el mal uso del producto.

**SEGURIDAD**
- La ivermectina 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.
- El margen de seguridad del closantel es amplio. Tanto bovinos como ovinos y camélidos toleran hasta cuatro a cinco veces las dosis recomendadas. A dosis más elevadas pueden presentarse síntomas clínicos tales como ceguera, ataxia u obnubilación que requieren tratamiento sintomático.
- Puede ser aplicado en cualquier etapa de la preñez (aunque en el último tercio debe manejarse con mucho cuidado y bajo supervisión profesional), no afecta la fertilidad, preñez, formación fetal ni el desempeño reproductivo de los sementales.

**PRIMEROS AUXILIOS**
En caso de sobredosificación, se debe administrar albúmina como antídoto, diariamente vía intravenosa en una infusión al 20% diluida en una solución de NaCl al 0.9%; en una proporción de un volumen de albúmina por tres volúmenes de NaCl al 0.9% hasta la total recuperación.

**PERIODO DE RETIRO**
Los animales no deben sacrificarse para el consumo humano hasta 28 días después de haber terminado el tratamiento. No utilizar la leche de los animales tratados hasta pasados 28 días del último tratamiento.

**ALMACENAMIENTO**
Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz. Almacenar entre 8º y 30º C. Mantener alejado del alcance de los niños.

**PRESENTACIÓN COMERCIAL**
Frascos por 50, 100 y 250.

Reg. SENASA Perú: F.08.01.N.0529; Costa Rica: Reg. MAG PE2-42-41-3521;
México: Reg. SAGARPA Q-0616-016; Reg. Panamá: RF-4192-08;
Reg. Rep. Dominicana: 5857

**Cloxantel Plus** es un producto de

agrovetmarket animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luís. Lima 30 - Perú
Tel: (511) 435.2323 - 719.0105 Fax: (511) 435.1833
Email: ventas@agrovetmarket.com - Web: www.agrovetmarket.com

03558

V4.1/09

# Cloxantel Plus

Solución Inyectable

Asociación endectocida y fasciolicida de prolongada acción residual

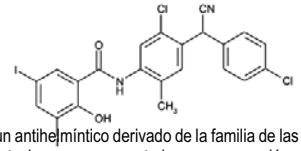
**agrovet**market s.a.

**FORMULACIÓN**
Cada 100 mL contiene:

| | | |
|---|---|---|
| Closantel (como sal sódica)..... | 10 | g |
| Ivermectina……..... | 0.8 | g |
| Excipientes.....c.s.p……..... | 100 | mL |

**DESCRIPCIÓN**
Solución antiparasitaria endectocida y fasciolicida inyectable para bovinos, ovinos, caprinos y camélidos. La asociación de ivermectina y closantel han demostrado un efecto de adición y prolongada permanencia en el plasma. Cada medicamento cumple con su efecto por separado sin causar sinergismo, pero propiciando una combinación que facilita, con una sola aplicación, tratar a los animales contra trematodos, nematodos y parásitos externos sin que exista ninguna complicación.

**CARACTERÍSTICAS**
*Closantel*
N ( 5 cloro 4 [ (4- clorofenil ) cianometil] 2- metilfenil ] 2- hidroxi 3,5 diiodobenzamida

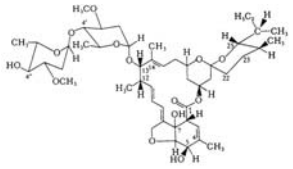



El closantel es un antihelmíntico derivado de la familia de las salicilanilidas. Es un producto de síntesis que se caracteriza por su acción sistémica de efecto prolongado y residual. Una vez introducido en el organismo, entra en el torrente sanguíneo y se adosa a las proteínas plasmáticas. La propiedad de closantel de adherirse a las proteínas plasmáticas le confiere una gran residualidad, desde las 24 horas de aplicado en que adquiere su máxima concentración, se extiende más allá de las 7 semanas, evitando las reinfestaciones, cualidad que carecen los antiparasitarios comunes (benzimidazoles, levamisoles, etc.).

Los parásitos hematófagos y linfofagos por su forma de alimentación, se exponen a la droga. Esta provoca a nivel celular una interrupción en el transporte de energía, y el parásito al carecer de la misma, no puede realizar sus funciones vitales y muere.

*Ivermectina*
La ivermectina es una lactona macrocíclica, 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 permanencia en plasma.

A continuación se muestra la estructura de 22,23-dihidroavermectina B1a, el mayor componente de la ivermectina. La ivermectina además contiene no más de 20% de 22,23-dihidroavermectina B1b, la cual sería idéntica sino fuese por un radical isopropil en lugar del butil en la posición 25.



La incorporación de la droga en el tejido adiposo (liposolubilidad), es mucho más alta cuando se la compara con otras drogas antiparasitarias. La concentración en grasa después de 28 días de tratamiento en el ganado es 19 veces más alta que la detectada en plasma; lo cual unido a su gran volumen de distribución, le confiere a **Cloxantel Plus** una vida media larga que se traduce en una larga y persistente actividad en el organismo del animal.

**MECANISMO DE ACCIÓN**

*Closantel*

Actúa por bloqueo de la fosforilación oxidativa. Es un compuesto hidrógeno ionóforo con capacidad de desacoplar la oxidación y la fosforilación a nivel mitocondrial. Activa la enzima ATPasa, que afecta la cadena respiratoria y produce grandes cambios en el metabolismo energético de los parásitos, provocando su muerte.

*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 a este nivel la liberación masiva de un compuesto químico el ácido gamma aminobutírico o GABA, el cual cumple con la función de neurotransmisor. La presencia de grandes cantidades de GABA a nivel sináptico produce un bloqueo total de los receptores específicos localizados en las terminaciones nerviosas, abre el canal del cloro, hiperpolarizando la neurona, lo que lleva a la interrupción de los impulsos nerviosos del parásito y, en consecuencia, su muerte por parálisis flácida con posterior eliminación del parásito. Este modo de acción original es propio de la ivermectina y la distingue de las otras familias de sustancias antiparasitarias.

**FARMACOCINÉTICA**

*Closantel*

Tras su administración oral o intramuscular, la absorción se lleva a cabo de manera rápida, alcanzando altas concentraciones plasmáticas entre las 8 y las 24 horas posteriores a la aplicación en ovinos y entre las 24 y las 48 horas en bovinos. La vida media de eliminación es entre 12 a 15 días. En el pulmón y riñón se encuentran las concentraciones plasmáticas más altas del principio activo. La principal vía de metabolización es mediante la desionización reductiva.

*Ivermectina*

*Absorción:*

La ivermectina se absorbe totalmente cuando se aplica por vía subcutánea, registrando una biodisponibilidad del 100%. Las concentraciones plasmáticas de ivermectina se alcanzan más rápido cuando se administra por vía oral que por vía subcutánea. No obstante, la vía subcutánea proporciona una AUC (área bajo la curva) 3 veces mayor a la vía oral. A pesar de la rápida absorción de la ivermectina, es necesario un intervalo prolongado antes de que todos los parásitos sensibles sean eliminados. Por ello, es importante que la persistencia del fármaco en el organismo sea la mayor posible, cosa que se consigue con la administración subcutánea. La sarna sarcóptica en bovinos permanece viable e infestiva para otros bovinos 9 días después del tratamiento subcutáneo (Wright y col. 1984). Se requieren de 2 a 3 semanas después del tratamiento antes de que todas las microfilarias de *Dirofilaria immitis* sean eliminadas de la sangre del perro (Mc Mannus, 1984). De igual forma, se requieren de 5 a 8 semanas antes de que la larva de *Strongylus vulgaris* sea desalojada de las arterias del caballo (Slocombe y col. 1982).

*Distribución:*

La ivermectina se distribuye en todo el organismo, logrando concentraciones eficaces en las diferentes zonas y líquidos corporales, menos en los líquidos ruminal y abomasal de ovinos y bovinos. Esto último es debido al gran metabolismo que sufre la ivermectina en estos compartimientos digestivos. Por otra parte, esta deficiencia no altera la gran eficacia de la ivermectina. Las concentraciones de ivermectina en el tejido pulmonar son altas en comparación a las plasmáticas. De esta manera, las concentraciones a las que son expuestas los nematodos pulmonares son considerablemente más altas a las del tracto gastrointestinal, y esto puede explicar la excepcional actividad de la ivermectina frente a *Dictyocaulus* spp.

*Metabolismo:*

El fármaco sin alterar es el mayor residuo tisular en el hígado, grasa, músculo y riñón en ovinos y bovinos. En el tejido hepático, donde se registran los residuos tisulares más altos, el metabolismo predominante de la ivermectina es el 24-OH-H2B1a. Dos metabolitos de menor importancia también se han identificado en el hígado de estas especies, como son el monosacárido del metabolito predominante y el análogo 24-hidroxi-metil derivado del H2B1b (el componente menor de la ivermectina) (Chiu y col. 1986).

*Excreción:*

La mayor ruta de excreción del fármaco es por la vía fecal. En bovinos y ovinos tratados vía subcutánea, el 1% de la dosis recogida en orina y heces es del 1.51 y 62%, respectivamente, a los siete días post-tratamiento. Del total excretado, más del 60% se elimina durante los tres primeros días post tratamiento. Los relativos altos niveles de ivermectina registrados en bovinos tratados subcutáneamente sugieren que la excreción biliar es probablemente una ruta importante de eliminación para la ivermectina.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Está indicado en el tratamiento y control de parasitosis internas (producidas por formas adultas e inmaduras de nematodos gastrointestinales hematófagos y no hematófagos, así como pulmonares y por *Fasciola hepatica)* y de parasitosis externas (oestrosis, sarna, miasis cavitarias, nuche o tupe, piojos, entre otros) en bovinos, camélidos, ovinos y caprinos.

Su espectro incluye:

***Parásitos internos*:**

- Trematodos: *Fasciola hepatica, Fasciola gigantica* (formas adultas e inmaduras mayores a 4 semanas).
- 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 y L4). *Mecistocirrus digitatus, Gaigeria pachyscelis, Oesophagostomum radiatum* (adultos, L3 y L4), *Oesophagostomum columbianum, Oesophagostomum venosum, Capillaria* spp., *Strongyloides papillosus* (adultos), *Nematodirus helvetianus (adultos), Nematodirus spathiger* (adultos), *Toxocara vitulorum* (adultos), *Trichostrongylus axei (*adultos y L4), *Trichostrongylus colubriformis* (adultos y L4), *Trichuris* spp., *Mecistocirrus digitatus* (adultos), *Thelazia* spp., *Nematodirus lamae, 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 estados inhibidos).

***Parásitos externos:***

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

**ESPECIES DE DESTINO**

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

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN**

Exclusivamente por vía subcutánea.

- Bovinos: 1 mL por cada 40 kg de peso vivo, equivalente a 200 mcg/kg de ivermectina y 2.5 mg/kg de closantel.
- Ovinos, camélidos y caprinos: 1 mL por cada 20 kg de peso vivo, equivalente a 400 mcg/kg de ivermectina y 5 mg/kg de closantel.

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