



Eficacia ante todo.

CANISAN[®] Tabletas

Tabletas masticables

COMPOSICIÓN:

Cada tableta de **CANISAN[®] Tabletas** contiene:

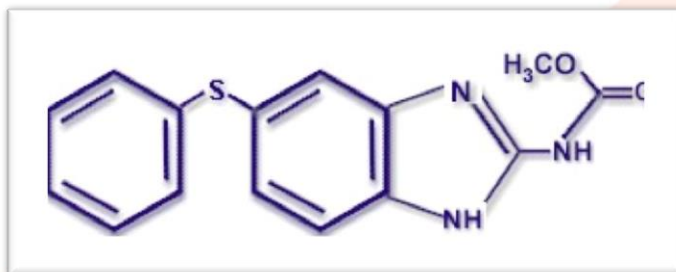
Praziquantel	75 mg
Fenbendazol	750 mg
Pamoato de Pirantel	75 mg
Ivermectina	0.09 mg
Excipientes c.s.p	1 Tableta

DESCRIPCIÓN:

CANISAN[®] Tabletas es un Antihelmíntico de uso oral, contra los nematodos, cestodos y protozoarios de los perros y gatos en forma de tabletas masticables con agradable sabor a jamón y pescado, ranuradas para fácil dosificación.

INFORMACIÓN QUÍMICA:

Fenbendazol:



Fórmula estructural.



Eficacia ante todo.

Fórmula química: Éster metílico del ácido [5 -(feniltio)-1H- benzimidazol-2- yl] carbámico.

Fórmula molecular: C₁₅H₁₃N₃O₂S.

Fenbendazol es un antiparasitario benzimidazólico para uso interno de amplio espectro, con acción adulticida, larvicida y **ovicida**. Indicado para el tratamiento y la prevención de parasitosis gastrointestinales y pulmonares de bovinos, ovinos, **equinos**, porcinos, caninos y felinos.

Mecanismo de acción: Inhibe los mecanismos de asimilación de la glucosa por parte del nematodo, la producción de ATP (adenosintrifosfato) y la utilización del glucógeno. Los benzimidazoles son inhibidores de la polimerización de los microtúbulos al unirse a la tubulina, lo que puede relacionarse con la inhibición conjunta de la acetilcolinesterasa del parásito. También inhibe los procesos oxidativos de fosforilación, que afecta la energía del parásito. Reduce la fumarato reductasa, lo que inhibe a su vez la generación de energía a nivel de mitocondrias.

Farmacocinética:

El **Fenbendazol** es marginalmente absorbido después de la administración oral. Los niveles máximos en plasma oscilan entre 0.11 µg/ml en ganado y 0.07 µg/ml en caballos en un promedio variable de 6 a 30 horas. La vida media dependiendo de la especie puede ser de 10 a 27 horas.

Una vez absorbido se metaboliza en el hígado obteniendo un compuesto activo llamado sulfoxido de oxfendazol razón por la cual solo se detecta el metabolito 5-(4-hidroxifeniltio) benzimidazol-2- carbamato de metilo y algunos otros en cantidades muy pequeñas.

En ovinos, ganado y cerdos entre el 44 y 50% de la dosis absorbida se excreta sin cambios por las heces, menos del 1% por la orina y en la leche solo el 0.3% de la dosis aplicada.

Una vez absorbido en el tracto gastrointestinal, el nivel plasmático máximo se alcanza entre las 2 y 4 horas. Del 44 al 50% del fenbendazol inalterado se excreta con las heces. El 1% aparece en la orina, sobre todo como resultado de la hidroxilación del anillo fenólico y de su etoxicarbonilación. Aparecen pequeñas cantidades en orina y heces hasta 1,5 semanas después del tratamiento.

Toxicidad:

DL50 en ratas superior a 10 mg/kg.

Bovinos: 150 veces la dosis terapéutica.

Ovinos: 125 veces la dosis terapéutica.

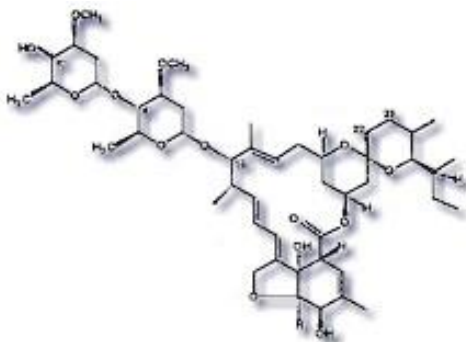
Potros: 13 veces la dosis terapéutica.

Porcinos: 1000 veces la dosis terapéutica.

El fenbendazol se puede utilizar en todas las especies en las diferentes etapas de gestación.

En las dosis normales el fenbendazol 5 a 10 mg por kilo de peso, no causa efectos adversos, las reacciones de hipersensibilidad secundarias a la liberación de antígenos de los parásitos agonizantes pueden ocurrir, de manera particular con dosis elevadas. (Plumb, Donald C, 2006).

Ivermectina:



Fórmula estructural de la Ivermectina.

Las avermectinas son una familia de lactonas macrocíclicas de 16 carbonos producidas por el actinomiceto *Streptomyces avermitilis*, e incluyen una serie de compuestos semisintéticos tales como la abamectina, ivermectina y doramectina, las que poseen una potente actividad antihelmíntica e insecticida (Campbell et al., 1983). Ivermectina es el nombre genérico dado a la mezcla de dos avermectinas químicamente modificadas que contienen no menos de un 80% de dihidroavermectina B1a y no más de un 20% de dihidroavermectina B1b (Fisher y Mroziak, 1989).

Las ivermectinas en animales monogástricos, se absorbe casi en un 95% luego de la administración oral.



Eficacia ante todo.

El proceso de absorción es mucho más veloz por la vía oral (P.O.) que por la subcutánea (S.C.), aunque la biodisponibilidad oral de todas formas es menor, representando un 36,5% de la biodisponibilidad subcutánea. Aun así, la ruta oral es la preferida debido a las distintas reacciones adversas ya mencionadas que se presentan en el caso de las inyecciones intramusculares (I.M) o S.C.

Mecanismo de acción: A concentraciones de $5 \times 10^{-6}M$ las avermectinas inhiben la transmisión interneuronal mediada por el GABA. A esta concentración inducen la liberación de GABA presináptico o funciona como un agonista GABA. A concentraciones mucho más bajas ($2 \times 10^{-12}M$) las avermectinas han demostrado abrir los canales de cloro independientes de GABA; a concentraciones $>10^{-8}M$ han demostrado ser antagonistas de los canales de cloro dependientes del GABA (McKellar y Benchaoui, 1996). Sin embargo, la evidencia avala fuertemente que los canales de cloro dependientes de glutamato es el sitio efector de las avermectinas (McKellar y Benchaoui, 1996).

En artrópodos, se ha demostrado que las avermectinas interactúan con ambos, un receptor asociado a un canal de cloro dependiente de GABA y con neuronas insensibles al GABA que causan un incremento irreversible de la conductancia al cloro (McKellar y Benchaoui, 1996).

Actualmente se ha demostrado que el principal modo de acción de avermectinas y milbemicinas sobre los nematodos es la parálisis de la musculatura faríngea, por aumento de la permeabilidad de los canales de cloro activados por glutamato (Martín, 1997).

Toxicidad selectiva.

La dosis terapéutica recomendada en equinos es de 200 $\mu g/kg$ de peso vivo y es de una alta seguridad.

La toxicidad de las lactonas macrocíclicas no es alta, ya que se requieren dosis de 20 mg/kg por vía oral para producir efectos tóxicos en mamíferos y, las dosis terapéuticas están en el orden de los microgramos/kg de peso vivo (McKellar y Benchaoui, 1996)

La ivermectina se distribuye pobremente en el cerebro de los mamíferos y la afinidad por los sitios de unión es menor (McKellar y Benchaoui, 1996). En mamíferos el GABA está confinado al sistema nervioso central, al cual los



Eficacia ante todo.

endectocidas tienen acceso restringido por acción de la barrera hematoencefálica; sin embargo, cuando se administran en dosis altas de mg/kg se ha descrito neurotoxicidad (McKellar y Benchaoui, 1996).

Los endectocidas tienen una alta selectividad por los parásitos, debido a que se requieren concentraciones bajas para estimular los canales iónicos de cloro y, en cambio, para estimular los receptores de GABA en el sistema nervioso central de los vertebrados se necesitan altas concentraciones. Además en mamíferos no se han descubierto canales de cloro dependientes de glutamato sensibles a ivermectina (McKellar y Benchaoui, 1996).

Espectro de actividad:

Las lactonas macrocíclicas tienen un amplio espectro contra nematodos y ectoparásitos de los animales domésticos, pero no tienen acción contra cestodos o trematodos, debido a que estos parásitos no utilizan el GABA como neurotransmisor (McKellar y Benchaoui, 1996).

Benchaoui, 1996). La ivermectina es mayormente eliminada en las heces y menos del 2% es excretado a través de la orina (Lanusse et al., 1997).

El **pamoato de pirantel** es un derivado de la tetrahidropirimidina, estos fármacos se formulan como sales siendo las más utilizadas el pamoato y el tartrato, por sus características farmacocinéticas.

El Pamoato de pirantel es poco soluble en agua por lo cual se absorbe poco a nivel intestinal, haciéndolo ideal para el control del parasitismo en los perros ya que le permite llegar hasta el extremo posterior del intestino grueso y la mayor parte se elimina por las heces.

El Pamoato de pirantel se metaboliza principalmente en el hígado, la hidroxilación del anillo tiofeno parece ser la principal reacción metabólica del pirantel debido que la estructura n-metil- 1,3 – propandiamina del anillo tetrahidropiramidinico es relativamente resistente a los procesos metabólicos; de todas maneras se ha detectado varios metabolitos polares sin aparente actividad antihelmíntica en la orina y la bilis.

El 15% se Excreta a través de la orina, como droga pura y metabolitos.

El 3% de la droga absorbida aparece en la orina; La mayor proporción de la droga administrada se encuentra en las heces 50% inalterado.

El mecanismo de acción del pamoato de pirantel, es despolarizar la unión neuromuscular del parásito semejante a un efecto colinérgico exagerado pero 100

Eficacia ante todo.

veces más potente y de manera irreversible, induciendo parálisis espástica del parásito.

DL50 aguda en rata: p.o. pamoato >5000 mg/kg

DL50 aguda en perro: p.o. pamoato >690 mg/kg

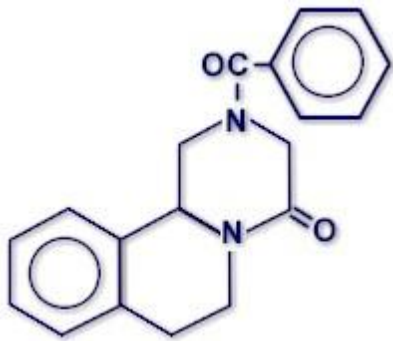
El margen de seguridad es de ~15 en bovinos, y ~20 en equinos.

En estudios subcrónicos en perros, dosis de 50 mg/kg/día durante 3 meses provocaron síntomas de intoxicación, dosis de 20 mg/kg/día no produjeron síntomas.

Gatos de 4 a 6 semanas tratados a 300 mg/kg/día durante 3 días no mostraron síntomas clínicos.

En general, gracias a su escasa absorción y su rápido metabolismo, el ganado y las mascotas toleran muy bien el pamoato de pirantel.

Praziquantel



Fórmula estructural.

Fórmula molecular: (2-ciclohexylcarbonyl-1,2,3,6,7,11b-hexahydro-4H-pyrazino[2,1-a] isoquinolin-4,1).

Es un antihelmíntico con una actividad excelente contra un amplio espectro de cestodos adultos y larvarios de los animales y contra todas las especies de trematodos, derivado sintético de la prazinoisoquinolina, es un polvo cristalino,



Eficacia ante todo.

blanco o casi blanco, higroscópico, con sabor amargo, inodoro o con poco olor, poco soluble en agua y ampliamente soluble en alcohol. (Donald Plumb. 2006)

Farmacocinética:

Es absorbido rápido y casi totalmente, en el tracto gastrointestinal después de la administración oral.

En el estómago de las ratas pero principalmente en el duodeno de los ratones tiene lugar una absorción importante, en el ratón las concentraciones plasmáticas se consiguen después de cinco minutos y después de 15 a 30 en las ratas, en los perros después de 30 a 120 minutos y en las ovejas después de dos horas.

La distribución ubicua del praziquantel es una propiedad valiosa para la acción contra los cestodos larvarios que pueden estar ubicados en varios órganos del hospedador, como la musculatura, vísceras, cerebro y cavidad peritoneal.

Es metabolizado a formas inactivas en el hígado, después de la administración de una dosis de 300 mg/kilo en las ratas, la concentración media en la sangre de la vena porta fue de 21.2 microgramos por mililitro, mientras que en la sangre periférica fue de 6.2 microgramos por mililitro; esto indica una activación muy rápida en el hígado.

Solamente son eliminados vestigios de la dosis sin modificar en la orina y en las heces 0.3% en los ratones y en los perros y 0.1% en las ovejas.

Mecanismo de acción:

Tanto en los estudios in vitro como en los estudios in vivo, el praziquantel es rápidamente absorbido por los cestodos y trematodos.

El efecto primario es instantáneo: Contracción tetánica de la musculatura del parásito y vacuolización rápida del tegumento sincitial. Estos efectos se presentan transcurridos 30 segundos después del contacto in vitro con el fármaco a una concentración equivalente a los niveles séricos terapéuticos, aproximadamente 0.3 microgramos por mililitro, mientras que después de la administración de la dosis in vivo se presenta en 15 minutos; Parece ser que la contracción rápida está



Eficacia ante todo.

relacionada con el aumento de la permeabilidad de la membrana al calcio, con la subsiguiente parálisis muscular.

La vacuolización del tegumento está restringido a la región anterior de los estróbilos de las tenias, pero en la superficie del organismo de los trematodos está más diseminada; las vacuolas empiezan formándose en la capa sincitial, con el tiempo aumentan de tamaño y dan como resultado ampollas visibles sobre la superficie del tegumento; Estas ampollas estallan y originan lesiones a través de las cuales penetran granulocitos, neutrófilos y eosinófilos en el interior de los tejidos de los parásitos y ocasionan la lisis en 4 horas después del tratamiento.

Aunque parece ser que los fenómenos de contracción muscular y de vacuolización del tegumento dependen del calcio, el conocimiento del modo de acción del praziquantel a nivel muscular todavía es incompleto.

Toxicidad:

Los estudios de toxicidad aguda y crónica indican un amplio margen de seguridad para el praziquantel.

La DL₅₀ o dosis oral letal 50 en los ratones y en las ratas está comprendida entre 2000 y 3000 miligramos por kilo.

Los estudios en ratas y en conejas gestantes no detectaron efectos embriotoxicos o teratogénicos, cuando se administró vía oral en dosis de 30, 100 y 300 mg/kg desde el día 6 hasta el día 15 en la rata o en la coneja hasta el día 18 después de la cópula.

Pruebas parecidas se realizaron en perros y en gatos y abogan por el uso sin restricciones del praziquantel. En los animales reproductores y en las hembras

La dosis de praziquantel para perros es de 10 mg por kilo.

INDICACIONES:

CANISAN® **Tabletas** Está indicado para el control de los parásitos gastrointestinales más comunes del perro y del gato, tales como los nematodos:



Eficacia ante todo.

Toxocara canis, Toxascaris leonina, Ancylostoma caninum, Trichuris vulpis, Dirofilaria immitis, Oxyuris spp., y Uncinaria stenocephala y los cestodos *Dipylidium caninum, Taenia taeniformis, Taenia pisiformis, Echinococcus granulosus, Echinococcus multilocularis* y los protozoarios como *Giardia spp.*, indicado en programas de medicina profiláctica.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Perros adultos y gatos adultos:

Administrar vía oral, 1 tableta por cada 15 Kg de peso. La duración y repetición del tratamiento queda a criterio del Médico Veterinario.

Se sugiere en los cachorros establecer un programa de control desparasitando con **Canisan® Puppy**, cada mes a partir de los 30 días de vida hasta los 6 meses, luego cada dos meses hasta el año de vida, luego como adultos desparasitar con **CANISAN® Tabletas** cada tres meses.

PRESENTACIONES:

Frasco con doce tabletas.

Blíster con frasco conteniendo 2 tabletas.

Licencia Registro ICA

7820 - MV.