



Eficacia ante todo.

CANISAN® D

Licencia ICA 10026 - MV

DESCRIPCIÓN

CANISAN® D, Es un antihelmíntico - antiprotozoario con sabor a coco, para el tratamiento y control de las principales parasitosis, coccidiosis y giardiosis, que afectan el sistema digestivo de perros y gatos. Su composición permite el control de Neosporosis y toxoplasmosis, y otros protozoarios involucrados en afectaciones nerviosas y reproductivas en los perros y gatos.

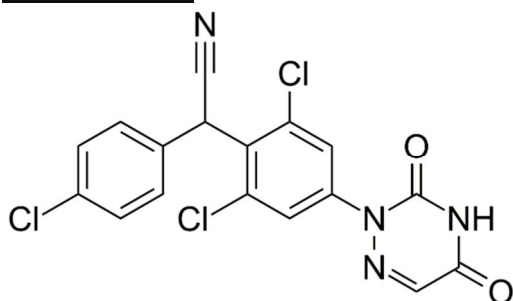
COMPOSICIÓN:

Cada mL de **CANISAN® D** contiene:

Fenbendazol.....	250	mg
Prazicuantel.....	50	mg
Diclazuril.....	75	mg

INFORMACIÓN QUÍMICA:

DICLAZURIL



Fórmula estructural del Diclazuril.

Peso molecular: 407.64 Fórmula molecular: C₁₇H₉Cl₃N₄O₂ Nombre químico: (4-clorofenil 2,6- dicloro-4-(4,5- dihidro - 3H - 3,5-dioxo- 1, 2,4- triazin-2-il) fenil acetónitrilo), es un anticoccidial del grupo de los acetónitrilo benzenos o bencenonitrilo que se empieza a utilizarse en la industria farmacéutica a partir de los años 90; pertenece al grupo de las Triazinonas.

Es casi insoluble en agua y en disolventes orgánicos. Pobremente soluble en alcohol y éter y bastante soluble N-N-dimetil formamida, dimetil sulfoxida y tetrahidrofurano. El compuesto es ligeramente lipófilico. El punto de fusión de diclazuril se sitúa alrededor de 295°C.



Eficacia ante todo.

Mecanismo de acción: La molécula de Diclazuril actúa sobre las fases asexual y sexual del parásito dentro del tracto intestinal del hospedador. En el parásito en desarrollo, el fármaco forma complejos con iones sodio y potasio. El complejo fármaco - catión rompe las membranas y hace que estas sean más permeables. El resultado es que las funciones mitocondriales, y los procesos de oxidación e hidrólisis del ATP, sean inhibidas, cuando se suministra el Diclazuril se impide el desarrollo del ciclo del parásito (efecto coccidiostato) ya que no destruye totalmente los oocistos sino más bien permite la presentación de los antígenos generando memoria inmunológica por la síntesis de los anticuerpos en el animal.

Farmacocinética: Diclazuril luego de la administración oral es lentamente absorbido a nivel intestinal y se distribuye al plasma y diferentes tejidos como el hígado, riñones, piel, músculo y grasa. El metabolismo se produce en el hígado donde sufre una oxidación en la citocromo P450, una mínima cantidad se hidroliza. La eliminación es a través de la materia fecal y solo una pequeña porción se elimina a través de la orina. En ratas luego de la administración de 10mg/Kg, la concentración máxima en sangre es de 1 mg/ litro, de los cuales el 75% corresponde a diclazuril sin metabolizar; a las 24 horas de su administración solo un 0.2% se detecta en orina y un 90% en materia fecal, de los cuales el 86% fue diclazuril sin metabolizar. (EMEAQ abril 1996). El estudio de farmacocinética fue conducido en ratas usando "C-diclazuril". Después de la administración de 10 mg de diclazuril/kg de peso corporal, el máximo nivel plasmático, 1 mg equivalente/L, ocurrió 8 horas post administración. A las 24 horas posteriores, el 0,2% de la radioactividad se recuperó en la orina y casi el 90% en las heces se detectó medicamento sin cambios entre 86 – 89%.

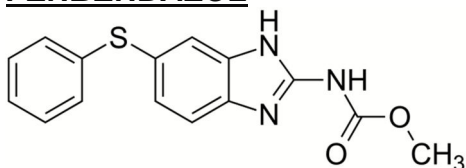
Después de una administración oral única de 1 mg/kg de peso corporal de "Cdiclazuril" en conejos, pollos y pavos, 70% de la radioactividad se excreta en las heces en 24 horas en los conejos y el 50% para pollos y pavos. Más del 98% se recuperó en 10 días. Cada uno de los metabolitos en heces, representaron menos del 1% de la radioactividad excretada. En lechones después de la administración oral única de 5 mg/kg de peso corporal, la concentración máxima en plasma fue de 0,035 mg/L que se observó a las 24 horas post administración (primer tiempo de muestreo). En terneros después de la administración oral única de 5 mg/kg de peso corporal, el promedio máximo de concentración plasmática fue de 0,039 mg/L que se observó a las 12 horas post administración. El factor de biodisponibilidad de 100 L/kg indica que la biodisponibilidad es baja. El diclazuril no se absorbe bien en los terneros después de la administración oral.

Toxicidad: Diclazuril es de muy baja toxicidad. En estudios de toxicidad aguda en administración oral o subcutánea por encima de 5000 mg/kg de peso corporal, no

Eficacia ante todo.

causó mortalidad en ratas y ratones. Sin embargo, la DL50 en administración intraperitoneal en ratas machos fue de 5000 mg/kg de peso corporal, el diclazuril fue bien tolerado por encima de 2240 mg/m³ por inhalación en ratas y por encima de 4000 mg/kg de peso corporal después de aplicación dérmica en conejos. Lechones después de administración oral única de 5 mg/kg de peso, concentración máxima en plasma fue de 0,035 mg/L se observó a las 24 horas post administración. Terneros después de administración oral única de 5 mg/kg de peso, el promedio máximo de concentración plasmática fue de 0,039 mg/L que se observó a las 12 horas post administración. Perros, administrado en cápsulas de gelatina entre 20 y 80 mg/kg, diario durante tres meses; A dosis más alta, en ambos sexos, se presentó un incremento de color significativo en el citoplasma de los hepatocitos, que manifiesta color amarillento a marrón granular fino. Diclazuril no es embriotóxico, ni mutagénico ni teratogénico.

FENBENDAZOL



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 ovidica. 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

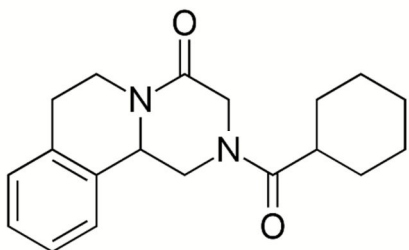
Eficacia ante todo.

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).

El Fenbendazol es bien tolerado arriba de 100 veces la dosis recomendada. La DL50 en animales de laboratorio excedió los 10g/kg cuando se administró por vía oral.

PRAZIQUANTEL



Fórmula estructural.

Fórmula molecular: (2-ciclohexylcarbonyl-1, 2, 3, 6, 7,11b-hexahydro-4Hpyrazino [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, 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)



Eficacia ante todo.

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 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.

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.

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



Eficacia ante todo.

La DL 50 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 embriotóxicos 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.

El praziquantel es el único fármaco de efecto sistémico en la fórmula Canisan D. Es altamente seguro. En perros dosis de 180 mg/kg no producen alteraciones clínicas o originan sólo un pequeño incremento de la fosfatasa alcalina; pero no se ha podido establecer la DL50 por los vómitos que se producen a dosis mayores de 200 mg/kg. La sobredosis es casi 20 veces la dosis terapéutica (200mg/kg). En gatos esta dosis puede llegar a ser mortal y la administración de 50-100 mg/kg produce ataxia y depresión. Los estudios sobre toxicidad oral subaguda se realizaron en ratas (180mg/kg/d 4 sem) y perros durante 4 meses, y los de toxicidad subcrónica oral se realizaron en perros (180 mg/kg/d 13 sem), pero al llevarse a cabo en los años setenta no se realizaron bajo las GLP aceptadas actualmente. Los NOEL encontrados en estos estudios fueron 33 y 60 mg/kg en los estudios subcrónicos para ratas y perros respectivamente. Sólo se ha realizado un estudio de toxicidad subcrónica a 90 días, en este se observa que los perros presentan vómitos, anorexia así como incremento en el peso del hígado cuando se administran dosis muy altas (180 mg/kg). Con la dosis de 60 mg/kg no se han observado alteraciones y se ha establecido como el NOEL.

INDICACIONES:

En perros y gatos para el tratamiento y control de parasitismo ocasionado por: *Toxocara canis*, *T. leonina*, *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*, *Trichuris vulpis*, *Taenia pisiformis*, *Dipylidium caninum*, *Echinococcus granulosus*, para tratar también infecciones por *Capillaria aerophila*, *Filaroides hirthi* y *Paragonimus kellicotti*. Útil en el tratamiento y prevención de la coccidiosis por *Cystoisospora canis*, *Cystoisospora felis* (anteriormente conocido como *Isospora canis* y *felis*) Es efectivo contra infecciones por *Giardia intestinalis* quísticas y activas (todos los genotipos).



Eficacia ante todo.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Para el tratamiento de nematodosis y cestodosis: Administrar vía oral a una dosis de 50 mg/kg de Fenbendazol, 10 mg/kg de Prazicuantel, 15 mg/Kg de Diclazuril. En la práctica administrar 1 mL de la jeringa por cada 5 Kg de peso, para el control y programa sanitario antiparasitario en perros y gatos. Tratamiento de única dosis.

Para el tratamiento de coccidiosis: Vía oral, 1 mL de la jeringa por cada 5 Kg de peso, cada 24 horas, durante dos días seguidos y se repite el día 7 y 14 en perros y gatos.

Para el tratamiento de giardiosis: Vía oral, 1 mL de la jeringa por cada 5 Kg de peso, cada 24 horas, durante 3 - 5 días consecutivos en perros y gatos.

CONTRAINDICACIONES:

- El medicamento está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a alguno de sus componentes (Fenbendazol, Prazicuantel, Diclazuril) aunque son fenómenos de baja casuística.
- No administrar en cachorros menores de 4 semanas de edad y gatos menores de 6 semanas de edad.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- “Manténgase fuera del alcance de los niños y de los animales domésticos”
- Consérvese en un lugar fresco y seco, protegido de la luz a una temperatura ente 15 a 30°C.
- La sobredosificación y uso inadecuado, pueden ocasionar vómitos, diarreas y anorexia.
- “USO VETERINARIO”.
- “VENTA BAJO FÓRMULA DEL MÉDICO VETERINARIO”

PRESENTACIÓN:

- Jeringas dosificadoras pre-llenadas en presentación de: 2,5 mL; 5 mL y 10 mL