

#### 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:** Sobre dosis de vitamina D<sub>3</sub> 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<sub>3</sub>E** 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<sub>3</sub>E** 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 8°C y 30°C. 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 N° 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



Av. Canadá 3792-3798, San Luis, Lima 30 - Perú  
Tel: (511) 2 300 300

Email: ventas@agrovetmarket.com - Web: www.agrovetmarket.com  
Fabricado por Pharmadix Corp. S.A.C.

## Bovimec® L.A. AD<sub>3</sub>E

### Solución inyectable

Endectocida de acción prolongada asociado a vitaminas A, D<sub>3</sub> 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 <sub>3</sub> (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<sub>3</sub>E para bovinos, porcinos, camélidos, ovinos y caprinos.

#### CARACTERÍSTICAS

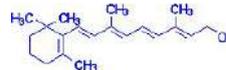
##### Ivermectina

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<sub>3</sub>E** una vida media larga que se traduce en una larga y persistente actividad en el organismo del animal.

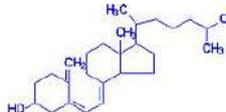
Adicionalmente a las características del principio activo, su vehículo exclusivo permite una lenta liberación del principio activo desde el punto de aplicación, lo que eleva las concentraciones del mismo y mantiene su acción de una forma más prolongada que las ivermectinas convencionales por lo menos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

##### Vitamina A



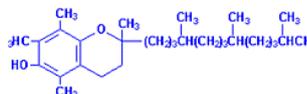
El retinol o vitamina A está presente en animales, no en plantas. En las plantas están presentes sus precursores, los carotenoides, que son transformados en vitamina A por el hígado. Se extrae de aceites de hígado de pescado, donde aparece principalmente en la forma esterificada. Cristales prismáticos amarillos. Punto de fusión: 62-64°C. Destila a 120-125°C a 5x10<sup>-2</sup> 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 57-58°C. El palmitato es el éster preponderante en los aceites de hígado de pescado. Es amorfo o cristalino, con un punto de fusión de 28-29°C.

##### Vitamina D<sub>3</sub>



La vitamina D también es conocida como calciferol. La vitamina D<sub>3</sub> 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 1,25-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: 84-85°C. No es precipitada por digitonina (a diferencia del 7-dehidrocolesterol). Prácticamente insoluble en agua. Soluble en solventes orgánicos comunes; apenas soluble en aceites vegetales. Se oxida e inactiva por la humedad ambiental en pocos días.

##### Vitamina E:



La vitamina E (E<sub>n</sub> - 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 2,5-3,5°C. 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 100°C. 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 27,5°C. 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 aminobutírico 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:

- Visión. La rodopsina es una proteína transmembranal (entre membrana) que consta de una parte proteica, opsin, 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.
- 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.
- 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.
- Desarrollo óseo: la vitamina A participa en el normal desarrollo óseo (por medio de la activación de los osteoblastos), manifestándose su deficiencia en anomalías musculoesqueléticas y disminución del crecimiento. Interviene en el adecuado desarrollo embrionario.
- 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.
- 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<sub>3</sub>

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<sub>3</sub> es esencial para el metabolismo y homeostasis normales del calcio y fósforo. La acción de la vitamina D<sub>3</sub> 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<sub>3</sub> 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<sub>3</sub> es casi tan eficaz como la vitamina D<sub>2</sub> en el ser humano y en la rata. También es completamente eficaz en pollos. Por el contrario, la vitamina D<sub>3</sub> tiene sólo 1-2 % de potencia para el pollo, con respecto a la vitamina D<sub>2</sub>. Por esta razón es importante la suplementación en pollos de la vitamina D<sub>3</sub>.

##### 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<sub>3</sub> 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,E** incluye:

- Bovinos: Parasitosis internas producidas por nematodos gastrointestinales y pulmonares, nucho 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 (estadios inmaduros y adultos): *Haemonchus* spp., *Ostertagia ostertagi* (adultos, L3 y L4, incluyendo larvas inhibidas), *Ostertagia lyrata* (adultos y L4), *Ostertagia circumcincta*, *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 colubriformis* (adultos y L4), *Ascaris suum* (adultos y L4), *Hyostromylus rubidus* (adultos, L4), *Strongyloides ransomi* (adultos), *Protostrongylus rufescens*, *Trichuris suis* (adultos) y *T. ovis*, *Mecistocirrus digitatus* (adultos) y *Thelazia* spp., *Nematodirus lamae* y *Lamanema chavezii*, *Graphinema* spp., *Spicloptera* spp. y *Camelotstrongylus* spp.
- Gusanos pulmonares: *Dictyocaulus viviparus* y *Dictyocaulus filaria* (gusano del pulmón o "ichu curu") (adultos, L4 y estadios inhibidos), *Metastrongylus* spp. (adultos).
- Gusanos renales: *Stephanurus dentatus* (adultos, L4).

#### Parásitos externos:

- Estados larvarios de dípteros causantes de miasis: *Dermatobia hominis* (nucho o tupe), *Hypoderma Bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Cochliomyia hominivorax*.
- Piojos chupadores: *Linognathus vituli*, *Haematopinus eurysternus*, *Haematopinus suis*, *Solenopotes 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 *Damalinea bovis* y *Damalinea 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: *Cochliomyia 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.

**SPECIAL PRECAUTIONS TO BE TAKEN BY THE PERSON ADMINISTERING THE VETERINARY MEDICINAL PRODUCT TO ANIMALS**

- Do not handle this product if you know you are sensitized or if you have been advised not to work with such preparations.
  - Handle this product with great care to avoid exposure, taking all recommended precautions.
  - If you develop symptoms following exposure, such as a skin rash, you should seek medical advice and show the doctor this warning.
- Swelling of the face, lips or eyes or difficulty with breathing are more serious symptoms and require urgent medical attention.

**SAFETY**

**Vitamin A:** May cause severe intoxications in very high doses characterized by sedation, headaches, irritability, papilledema and generalized skin peeling. Very high dosages may cause allergic reactions in dogs.

**Vitamin D:** Overdose of vitamin D, may cause hypercalcemia in young animals, decreasing the bone mineralization and causing calcification of some soft tissues due to excessive blood levels of calcium and phosphates. The toxicity tends to be chronic by nature, as vitamin D metabolizes very slowly.

**Vitamin E:** The vitamin is usually well tolerated. Very high dosages may cause occasionally gastrointestinal disorders, tiredness and weakness. The contact dermatitis has occurred after its application.

There are no registration of occurrences with vitamins A, D and E regarding blood dyscrasias. MANSTON (1996) performed determinations of many parameters of blood in a cow after injecting 5'000'000 U.I. of vitamin A (10.000 U.I./kg of body weight), finding only a small decrease of 5% in the level of phosphorus and calcium during the week following the treatment.

As in all drugs, there can be animals sensitive to anaphylactic reactions to any of the components, thus, it is not recommended to administer this product to animals with sensitivity histories. In case of presenting a non desired reaction, administer adrenaline, corticoids and antihistamines. Then continue with a symptomatic treatment.

**Bovimec® L.A. AD,E** can be used at any stage of pregnancy (however, in the last third, the product must be managed very carefully under professional supervision); it does not affect fertility, pregnancy nor fetus formation, and it does not affect the reproductive performance of stallions.

At recommended doses, **Bovimec® L.A. AD,E** does not produce adverse effects, since the main neurotransmitter at periphery level in mammals is Acetylcholine and not GABA, which gives a large safety margin.

**WITHDRAWAL PERIOD**

Animals should not be slaughtered for human consumption within 48 days after the end of treatment. Do not administer to dairy cows or to pregnant cows within 28 days before parturition.

**STORAGE**

Keep in a cool, dry place, protected from light. Store among 8° to 30° C. Keep out of reach of children and domestic animals.

**COMMERCIAL PRESENTATION**

Bottle of 50 mL, 100 mL, 250 mL and 500 mL.

Reg. SENASA Peru: F.09.01.N.0177; Bolivia: Reg. SENASAG PUV F N° 004350/10;  
Reg. Ecuador: 3AB-10A-10726-AGROCALIDAD;  
Reg. Guatemala: PE208-104-02-1213; Reg. Nicaragua: 8797;  
Reg. Panama: RF-4069-07; Reg. Dominican Rep.: 5981

**Bovimec®** is a registered trademark of



**agrovvetmarket**  
animal health

Av. Canadá 3792-3798, San Luis, Lima 30 - Perú  
Tel: (511) 2 300 300

Email: ventas@agrovvetmarket.com - Web: www.agrovvetmarket.com

4/2020/03/00IN69

V05.10/13

# Bovimec® L.A. AD3E

Injectable solution

Long Action Endectocide associated to Vitamins A, D<sub>3</sub> and E

**agrovvetmarket s.a.**

**FORMULATION**

Each 100 mL contains:

Ivermectin.....	1.00 g
Vitamin A (Palmitic ester of vitamin A).....	25 000 000 IU
Vitamin D <sub>3</sub> (Colecalciferol pure).....	3 750 000 IU
Vitamin E (Acetate of Alpha tocopherol).....	2.50 g
Slow release vehicle and excipients.....	q.s.ad..... 100 mL

**DESCRIPTION**

Long action injectable endectocide antiparasitic solution associated to vitamins AD<sub>3</sub>E for cattle, swine, camelids, sheep and goats

**CHARACTERISTICS**

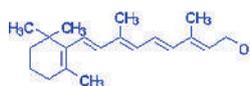
**Ivermectin**

Ivermectin is a macro cyclic lactone, semi-synthetic derivative from an avermectin, produced by *Streptomyces avermitilis*. It is highly lipophilic, due to this reason it has an elevated tissue distribution and a prolonged residence in plasma.

The incorporation of the drug in adipose tissue (liposolubility) is much higher as compared with other antiparasite drugs. The concentration in fat, much higher than the concentration detected in plasma; along with its great distribution volume, confers to **Bovimec® L.A. AD<sub>3</sub>E** a long mean life, which results in longer and persistent activity in the animal organism.

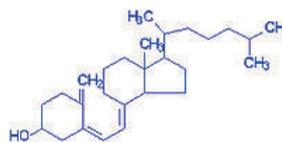
In addition to the characteristics of the active ingredient, its exclusive vehicle allows a slow release of the active ingredient from the application site, increasing the concentration and maintaining its action for a longer period than conventional ivermectins, at least for 42 days.

**Vitamin A**



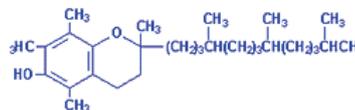
The retinol or vitamin A is present in animals, not in plants. Their predecessors, the carotenoids, which are converted into vitamin A by the liver, are present in plants. Vitamin A is extracted from fish-liver oils, where it appears in esterified way. They are yellow prismatic crystals with a fusion point of 62 - 64° C. It is distilled at 120 - 125° C at 5 x 10<sup>-3</sup> mm pressure. It is practically insoluble in water or glycerol and soluble in absolute alcohol, methanol, chloroform, ether, fats and oils. The ultraviolet light inactivates vitamin A and its solutions, which show a characteristic fluorescent green color. The free alcohol is sensitive to oxidation by air exposure, but oil solutions are very stable. Vitamin A esters are more stable in terms of oxidation. The acetate adopts the form of yellow prismatic crystals with a fusion point of 57 - 58° C. Palmitate is the predominant ester in fish-liver oils. It has an amorphous or crystalline characteristic, with a fusion point of 28 - 29° C.

**Vitamin D<sub>3</sub>**



Vitamin D is also known as calciferol. Vitamin D<sub>3</sub> intervenes in the intestinal absorption of calcium, the bone metabolism of such mineral and, probably, in the muscular activity. Normally, it acts as a hormonal predecessor that requires two previous steps of metabolic transformation, first 25-hydroxycholecalciferol, and then 125-dihydroxycholecalciferol. It is present in and isolated from fish-liver oil. The separation methods include chromatography, molecular distillation, esterification and fractionation of esters. Fusion point: 84 - 85° C. It is not precipitated by digitonin (unlike 7-dehydrocholesterol); it is practically insoluble in water but soluble in common organic solvents; and, barely soluble in vegetal oils. It oxidizes and inactivates due to environmental humidity in few days.

**Vitamin E**



Vitamin E (E $\alpha$  tocopherol) is mostly found in vegetal materials. It is present in high concentrations (0,1 to 0,3 %) in wheat germ, maize, sunflower seeds, soja oil, alfalfa and lettuce. The natural  $\alpha$ -tocopherol is generally combined with  $\beta$ - and  $\gamma$ -tocopherol. The racemic form is slightly viscous pale yellow oil. It has been crystallized and has a fusion point of 2,5 - 3,5° C. It is practically insoluble in water and freely soluble in oils, fats, acetone, alcohol, chloroform, ether and other fat solvents. It is stable to heat and alkalis in absence of oxygen; and it does not seem to be affected by acids up to 100° C. It is oxidized by the atmospheric oxygen slowly and by ferric salts and silver salts quickly. It gets dark gradually when submitted to light exposure.  $\alpha$ -tocopherol acetate, in its racemic form, is a pale yellow viscous liquid, with a fusion point of 27,5° C; being practically insoluble in water and freely soluble in acetone, chloroform and ether. It is less soluble in alcohol. Unlike free vitamin, the acetate is not practically affected by the oxidation caused by air, light and ultraviolet light.

## MECHANISM OF ACTION

### Ivermectin

Its action is localized at nerve endings or in the contact zone between a nerve fiber and a muscle fiber. At this level, ivermectin stimulates the mass liberation of the chemical compound gamma amino butyric acid or GABA, which plays a role as neurotransmitter. The presence of great amounts of GABA at synaptic level leads to a total blockage of specific receptors located at nerve endings, opening the chlorine channel and hyperpolarizing the neuron, thus producing interruption of nervous pulses of parasite and its consequent death due to flaccid paralysis and elimination of the parasite. This peculiar way of action is a characteristic of ivermectin and makes a distinction from other families of antiparasite substances.

### Vitamin A

It is required, at least, for six normal physiological processes:

- Sight. The rhodopsin is a transmembrane protein (within the membrane) which consists of a protein part, opsin, and a non-protein part which derives from vitamin A (11-cis-retinal). It is found in the disks of rods and its deficiency produces night blindness, for which vitamin A assumes an essential role in the retina operation.
- Epithelium integrity: when vitamin A is absent, the epithelial coating of the gastrointestinal tract, the respiratory system and the genitourinary system may suffer metaplastic changes and the loss of secretory function, altering the normal epithelial barriers against the microorganisms and the stress resistance.
- Reproduction: vitamin A is required for normal reproductive processes, both for males and females. In males, the deficiency of vitamin A produces a decrease of the sexual activity and spermatogenic disorders. In females, it may cause estrual cycle disorders, fetal reabsorption, abortions, placenta retention and appearance of death fetus.
- Bone development: Vitamin A participates in the normal development of bones (by means of the activation of osteoblasts), showing its deficiency in skeletal muscle abnormalities and growth reduction. It intervenes in the proper embryonic development.
- Immunocompetence: vitamin A acts as an immunocompetence agent maintaining epithelial barriers and facilitating normal immunological responses: lymphocytary transformation, IgA intestinal secretion, phagocytary and bactericidal functions. In short, it increases the resistance against infectious diseases, thus increasing the formation of antibodies.
- It has a stabilizing effect on the cell membranes, acting as their permeability regulator. This action mechanism has not been completely clarified yet.

Daily needs vary according to the species, category and age. It is suggested to consult nutritional tables of requirements.

### Vitamin D<sub>3</sub>

Vitamin D<sub>3</sub> stimulates the absorption of calcium and phosphorus in the intestine performing the function of carrier of these minerals, likewise, it regulates and corrects its metabolism in the blood. It acts on the bone tissue, both on the osteoclasts increasing the production of osteocalcin and alkaline phosphatase and on the osteoblasts stimulating the cell difference and multinucleation.

Vitamin D<sub>3</sub> is essential for metabolism and normal homeostasis of calcium and phosphorus. The action of vitamin D<sub>3</sub> on the intestine, skeleton and kidneys causes an increase of plasmatic levels of calcium and phosphorus. This increase of levels makes the mineralization and normal remodeling of bones and cartilages possible, as well as the maintenance of concentration of calcium in the extracellular fluid, which is required for normal muscular contraction and nervous excitability.

Vitamin D<sub>3</sub> has a special importance for the formation and the strength of skeleton and teeth of young animals.

The dietary needs of vitamin D depend on the levels of calcium and phosphorus in the diet, the proportion between both minerals and the animal age. Due to the skin capacity to produce vitamin D (when exposed to ultraviolet radiation), adult animals that consume diets with adequate levels of calcium and phosphorus have very low needs of the vitamin.

Vitamin D<sub>3</sub> is nearly as effective as vitamin D<sub>2</sub> in human beings and rats. It is also completely effective in chickens. On the contrary, vitamin D<sub>3</sub> has only 1-2 % of power for the chicken in comparison to vitamin D<sub>2</sub>. For this reason, the consumption of vitamin D<sub>3</sub> in chickens is important.

### Vitamin E

It acts as a chain split biological antioxidant, neutralizing free radicals and avoiding the peroxidation of lipids, members of cell membranes, minimizing in this way the degeneration and necrosis of tissues, for the irreversible denaturalization of essential cell proteins. These radicals may damage cells, tissues and organs and it is believed that they are one of the causes of the degenerative process observed with aging. Its antioxidant actions stabilize the cell membranes, as these consist of polyunsaturated fatty acids.

Vitamin E is also important for the formation of red corpuscles (as well as for the prolongation of their average life) and helps the organism to use vitamin K and A accordingly. It protects the biological membranes of nerves, muscles and cardiovascular system.

Vitamin E is essential for the normal operation of the reproductive system, nervous system and muscular system (including the cardiovascular system). Consequently, its deficiency affects fertility. On the other hand, it has an important activity as a biological antioxidant, especially at level of unsaturated fatty acids.

The needs of vitamin E in an animal depend on the dietary levels of polyunsaturated fatty acids and selenium. Vitamin E and selenium act in a synergic way. The increase of the unsaturated fatty level in the food causes an increase in needs of vitamin E of the animal, therefore, when the levels of unsaturated fatty acids in the diet are increased, the levels of vitamin E should also be increased. The deficiency of vitamin E in dogs has been associated to a skeletal muscular degeneration, reproductive problems, retinal degeneration and an altered immune response. The deficiency of this vitamin has been also involved in the development of certain dermatological disorders.

## THERAPEUTIC INDICATIONS

It is indicated for the treatment and control of internal parasites (gastrointestinal and pulmonary nematodes) and external parasites and for the prevention and treatment of affections caused by deficiency of vitamins A, D, and E in cattle, swine, camelids, sheep and goats.

It is indicated in deficiency states: when the contribution of these vitamins is interrupted by deficient portions or lack of supply of certain foods that contain them fully; especially in the dry seasons or when the animal does not have access to mixed fodder.

Optimization of metabolism, growth and commercial fattening. It improves the fertility of females and males, as well as the fecundity, pregnancy and the reproductive conditions in general (delay of the estrous, placenta retention, etc).

It improves lactating and milk, meat and wool production. It improves the epithelial-type defensive barriers in stress states. It is indicated in convalescence states, night blindness, feeding changes, after the application of iron in piglets to improve strength and as a support therapy in infectious processes and/or parasitic infestations.

The antiparasitic spectrum of **Bovimec® L.A. AD,E** includes:

- Bovines: Internal parasitosis produced by gastrointestinal and pulmonary nematodes, myiasis, mange mites, sucking lice, ticks.
- Swine, camelids, sheep, goats: gastrointestinal and pulmonary nematodes, sucking lice, mange mites.

### Internal parasite:

- Gastrointestinal nematodes (immature and adult stages): *Haemonchus* spp., *Ostertagia ostertagi* (adults, L3 and L4, including inhibited larvae), *Ostertagia lyrata* (adult and L4), *Ostertagia circumcincta*, *Ostertagia trifurcata*, *Trichostrongylus* spp. (adult and L4), *Cooperia oncophora* (adult and L4), *Cooperia punctata* (adult and L4), *Cooperia pectinata* (adult and L4), *Cooperia curticei*, *Haemonchus placei* (adult, L3 and L4), *Haemonchus contortus*, *Bunostomum* spp. (adult L3 - L4), *Oesophagostomum radiatum* (adult, L3 and L4), *Oesophagostomum columbianum*, *Oesophagostomum venosum*, *Chabertia ovina*, *Capillaria* spp., *Strongyloides papillosus*, *S. ransomi* (adult), *Nematodirus helvetianus* (adult), *Nematodirus spathiger* (adult), *Toxocara vitulorum* (adult), *Trichostrongylus axei* (adult and L4), *Trichostrongylus colubriformis* (adult and L4), *Ascaris suum* (adult and L4), *Hyostrogylus rubidus* (adult, L4), *Strongyloides ransomi* (adult), *Protostrongylus rufescens*, *Trichuris suis* (adult), *T. ovis*, *Mecistocircus digitatus* (adult), *Thelazia* spp., *Nematodius lamae*, *Lamanema chavezii*, *Graphinema* spp., *Spiculoptera* spp. and *Camelostrogylus* spp.
- Lung worms: *Dyctiocaulus viviparus* and *Dyctiocaulus filaria* (worm of the lung) (adult, L4 and inhibited states), *Metastrongylus* spp. (adult).
- Renal worms: *Stephanurus dentatus* (adult, L4).

### External parasites:

- Larval states of dipterous causing myiasis: *Dermatobia hominis*, *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Cochliomyia hominivorax*.
- Sucking lice: *Linognathus vituli*, *Haematopinus eurysternus*, *Haematopinus suis*, *Solenopotes capillatus*, *Bovicola* spp., *Microthoracius prolongiceps* and *Microthoracius minor*.
- Mite: *Psoroptes bovis* (syn. *P. communis* var. *bovis*), *Psoroptes ovis*, *Sarcoptes scabiei* var. *bovis*, *aucheniae*, *ovis* and *suis*, *Chorioptes bovis*, *Demodex* spp. and *Psoroptes aucheniae*.
- Tick: help in the control of *Boophilus microplus*, *Amblyomma parvitarsum*.
- Biting lice: Help in the control of *Damalinea bovis* and *Damalinea aucheniae*.
- Horned fly (*Haematobia irritans*): When partly excreted with faeces, it inhibits growth of its larvae, thus helping to control the population.
- Worms of the nose: *Oestrus ovis*.
- Myiasis: *Cochlyomyia hominivorax*, as preventive of omphalitis on new born and on wounds (including wounds of castration).

### TARGET SPECIES

The formulation was developed and tested for use on cattle, swine, camelids, sheep and goats.

### ROUTES OF ADMINISTRATION AND DOSAGE

Deep intramuscular or subcutaneous route. In sheep it must be applied only by subcutaneous route; on the dorsal line.

The vitamins dose is adjusted to the ivermectin dose which is 200 micrograms/kg of body weight, equivalent in practice to 1 mL /50 kg of body weight; and only in pigs the dose is 303 mcg/kg of weight, which in practice is equivalent to 1 mL/33 kg of body weight.

When doses larger than 10 mL have to be administered, we recommend to divide and apply in two different sites.

### OBSERVATIONS

- Do not administer through endovenous route.
- Do not administer to animals in poor general conditions, in feverish state or in situations of intense stress.
- Do not mix in the same syringe or container with any other substance different to product.
- The containers and any residue of product should be eliminated in a safe way (burial or incineration) since Ivermectin in free state affects fish and other aquatic organisms.
- Observe indications about asepsis and antiseptics before and during application of the product.
- A slight swelling may appear at the site of inoculation, which will disappear in a few days.
- The use on other species than authorized is not recommended.
- Agrovit Market s.a. is not responsible for the consequences of a different use (of the product) to the one indicated in this leaflet.