

BREVE PRESENTACION DE CLOSANTEL
UN ANTIPARASITARIO ORAL E INYECTABLE
CONTRA NEMATODOS Y TREMATODOS EN OVINOS Y BOVINOS

M. Rogiers, D.M.V.¹

RESUMEN

Closantel es una solución oral e inyectable para lanares y bovinos que con un sólo tratamiento es altamente efectivo contra formas maduras e inmaduras de Fasciola, nematodos hematófagos, Haemonchus, Estrongiloides, Oesophagostomum, Bunostomum, Gaigeria y Chabertia. Es una molécula que no tiene relación con el grupo Imidazol. Se puede utilizar hasta cinco veces la dosis recomendada con seguridad. Su exclusiva característica es que proporciona suficiente protección contra las reinfecciones de Haemonchus hasta siete semanas post-tratamiento y cinco semanas contra gastrointestinales.

Introducción

Agradezco la oportunidad para hablar acerca de Closantel, un antiparasitario nuevo e innovador, recientemente sintetizado por los laboratorios de Investigación JANSSEN en Beerse, -- Bélgica, en los cuales, hace 25 años, se creó una planta de investigación y producción, que en dos décadas se convirtió en una de las industrias farmacéuticas de avanzada en los campos de antiparasitarios, antimicóticos y neurolépticos. Compuestos originales de JANSSEN, tales como levamisole y mebendazole, seguramente les serán conocidos.

Al principio, solamente se buscó en Closantel actividad contra formas adultas e inmaduras de Fasciola hepática en ovinos y vacunos; pero se hizo aparente que esta nueva sustancia también tenía actividad contra etapas inmaduras y adultas de -

¹ Vicepresidente de Veterinaria Janssen Pharmaceutica N.V.
Beerse, Bélgica.

ciertos nematodos hematófilos en vacunos y ovinos.

Esta nueva molécula, que no tiene ninguna relación con los imidazoles, en el futuro se convertirá, con toda seguridad, en un arma poderoso para la lucha contra ~~ciertas~~ especies de nematodos resistentes a los imidazoles.

Closantel posee una característica particular, la cual es que el residuo se fija a la sangre y brinda una adecuada protección contra la reinfección de ganado por distintos parásitos.

Otra importante aplicación para esta nueva sustancia es - que, al igual que con levamisole puede ser administrado tanto por vía parenteral como oral; también debe destacarse que una sola dosis tiene eficacia adecuada.

Química

(día 1)

- Closantel es un polvo, entre casi blanco y marrón claro
- Es prácticamente insoluble en agua, poco soluble en metanol y en cloroformo, muy poco en polietilenglicol 600; es fácilmente soluble en N,N - dimetilformamida.
- Conservado en la oscuridad en condiciones normales, mantiene su estabilidad por lo menos durante dos años.

Modo de acción

El modo de acción de Closantel consiste en alterar la fosforilación mitocondrial; es decir: una disminución de la síntesis de ATP.

Esto llevará a una absorción y transporte disminuidos de sustancias nutritivas, una menor síntesis de macromoléculas importantes y motilidad alterada.

Farmacocinética

(día 2)

- Luego de un único tratamiento oral o intramuscular a la dosis terapéutica:
 - a) se alcanzan niveles plasmáticos máximos
 - en ovinos, luego de 8 a 24 horas
 - en vacunos, luego de 2 a 4 días
 - b) los niveles máximos en la leche de los vacunos se producen a los 4 días de la aplicación.

Seguridad

Se estudiaron los márgenes de seguridad en ovinos y vacunos y luego de la administración oral y parenteral.

A. En ovinos

(día 3)

- DL₅₀
- La DL₅₀ por vía oral es superior a 40 mg/k; es decir, -- más de 4 veces la dosis terapéutica.
- por vía parenteral, no hay mortalidad a 20 mg/k; vale -- decir, 4 veces la dosis recomendada.
- Se evaluó el margen de seguridad de Closantel al nivel -- de 20 mg/k (el doble de la dosis oral) en 1046 ovejas, -- carneros y corderos lactantes; no se observaron sínto -- mas tóxicos ni efectos secundarios.
- Tan sólo se observan efectos secundarios tales como di -- limitación de pupilas, exoftalmia, tendencia a tumbarse y sopor a niveles de 50 mg/k o más.

B. En vacunos

(día 4)

- DL₅₀
- Tal como en ovinos, la DL₅₀ en la administración oral -- es de más de 40 mg/k; no hubo mortalidad a 20 mg/k en -- la vía parenteral.
- El margen de seguridad en vacunos fue evaluado a 11 mg/k (el doble de la dosis IM) con 379 animales: no se regis -- traron efectos secundarios ni signos de toxicidad en -- ninguno de los animales tratados durante los 30 días -- posteriores al tratamiento.
- También ofrece seguridad Closantel luego de dosis repe -- tidas (una vez por semana durante 10 semanas); ni tampo -- co afecta la fertilidad.
- A 30 mg/k por la vía IM o más, se observan efectos se -- cundarios similares.

Actividad en vacunos

(día 5)

- Respecto de la actividad de Closantel contra las distin -- tas especies de parásitos, no entraré en los detalles -- de todas las pruebas críticas, de control y las muchas otras -- realizadas en ovinos y vacunos, ya que se trataría de una lar -- ga lista de cuadros y datos. Desde ya, esta información está -- disponible para todos los que tuvieran interés en tenerla.

(día 6-7-8)

- Estas diapositivas nos dan el espectro de actividad en -- vacunos. Aprenderán que Closantel es activo tanto en las -- larvas como en las etapas maduras.

Actividad en ovinos

(día 9)

El espectro de actividad de Closantel es dado en esta dia -- positiva. Tal como se registra en vacunos, tiene la misma -- amplitud contra las formas inmaduras y adultas de nematodos y -- trematodos.

Actividad residual

- La larga duración de acción de Closantel se debe principalmente al hecho que se liga a las albúminas séricas y que se excreta lentamente con una vida media de aproximadamente 15 días de promedio.

- El residuo del compuesto en sangre se mantiene a un nivel adecuado para brindar una protección efectiva contra la reinfestación por el haemonchus contortus durante 7 semanas post-tratamiento y respecto de anquilostomas duodenales, 5 semanas post-tratamiento. Por consiguiente, los animales tratados se convierten en una trampa mortífera para estos parásitos durante los períodos señalados.

- Esta actividad residual puede ser un elemento preponderante en el control de algunos parásitos durante una determinada temporada en cierto país o zona: aumenta significativamente el intervalo entre los tratamientos tácticos, por ejemplo, contra Haemonchus, Bunostomum,...

(día 10)

Las pruebas críticas en vacunos dan los siguientes resultados a una dosificación de 2.5 mg/k IM. Verán que a los 21 días post-tratamiento, los terneros tratados con Closantel estaban prácticamente libres de Haemonchus.

(día 11)

Otras pruebas realizadas en Sud-Africa han dado los siguientes resultados en Haemonchus pl., Bunostomum phlebotomum y Oesophagostomum radiatum. Nuevamente verán un efecto residual sumamente elevado contra los distintos parásitos, aún a los 42 días de una única dosis terapéutica inyectable.

(día 12)

Con una única dosis terapéutica, se lograron en ovinos los siguientes resultados.

(día 13)

Para dar por terminada esta breve exposición, quería enfatizar el valor económico de un tratamiento antihelmíntico y, -- más específicamente, de un tratamiento con Closantel. Se investigó midiendo los efectos en el desarrollo de los animales. Se dividieron en 4 grupos, trescientas ovejas de la raza irlandesa de montaña Blackface, infectadas por vía natural con F. hepática: 75 animales fueron tratados con 10 mg/k Closantel, 75 con 3 ml/10 k Ranizole, 75 con 4,5 ml/10 k Nilzan y 75 sirvieron de grupo control, sin ningún tratamiento. El día en que comenzó el tratamiento, se tomó el peso a cada animal. A las 12 semanas del tratamiento, a todos los animales se les tomó el peso. El grupo Closantel alcanzó un aumento de 1,63k por animal más que el grupo control.

Como verán, Closantel se apresta a convertirse en un colaborador poderoso y muy manejable en la lucha contra nematodos y trematodos en ovinos y vacunos: posee las indicaciones que, en conjunto, hacen que la sustancia sea un antihelmíntico polivalente potente:

- puede administrarse por vía parenteral u oral.
- una única dosis es suficiente para tener una elevada actividad contra nematodos y trematodos, tanto inmaduros como adultos.

- tiene una actividad residual, de larga duración, elevada, contra *Haemonchus*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, etc.
- ofrece seguridad.

FLUKIVER

marca registrada
antiparasitario inyectable
para uso exclusivo veterinario

Composición: 50 mg de Closantel (R 31520) por ml.

Propiedades: FLUKIVER es un antiparasitario, nuevo, sintético, con actividad contra trematodos, nematodos y artrópodos.

Indicaciones:

trematodos: *Fasciola Hepática*
nematodos: *Strongyloides papillosus*
Haemoncus contortus
Bunostomum phlebotomum
Oesophagostomum radiatum
artrópodos: *Oestrus ovis*
Hypoderma bovis
Hypoderma lineatum

Dosificaciones:

vacunos:	<i>Fasciola hepática</i>	2.5 mg/k	1ml/20k
	<i>Haemoncus contortus</i>	2.5 mg/k	1ml/20k
	<i>Bunostomum phlebotomum</i>	2.5 mg/k	1ml/20k
	<i>Oesophagostomum radiatum</i>	2.5 mg/k	1ml/20k
	<i>Hypoderma bovis</i>	5 mg/k	1ml/10k
	<i>Hypoderma lineatum</i>	5 mg/k	1ml/10k
ovinos:	<i>Fasciola hepática</i>	5 mg/k	1ml/10k
	<i>Haemoncus contortus</i>	2.5 mg/k	1ml/20k
	<i>Oesophagostomum sp.</i>	2.5 mg/k	1ml/20k
	<i>Strongyloides papillosus</i>	5 mg/k	1ml/10k
	<i>Oestrus ovis</i>	2.5 mg/k	1ml/20k

Vía de administración:

vacunos: intramuscular
ovinos: intramuscular o subcutánea

Seguridad: A dosis terapéuticas, FLUKIVER carece de toxicidad y no da lugar a efectos secundarios. Puede ser empleado en hembras con cría y los de estado físico deficiente para evitar reacciones tóxicas, no deben administrarse sustancias clorinadas (p. ej., insecticidas) en forma simultánea.

Observaciones: Debe observarse un período de 28 días entre la última administración del producto y la fecha de ordeñar o matanza de los animales para su consumo.

Presentación: 1 ampolla de 250 ml.

Fórmula: Closantelum 50 mg, polyvidon., natri. hydroxyd., propyleneglycol., acid. citric. monohydric., aq. ad inject. q.s. ad 1 ml.

SUMMARY

Closantel is an injectable and oral solution for sheep and cattle, which is, in one single treatment, highly effective against both mature and immature forms of *Fasciola*, and against the adult and immature bloodsucking nematodes, *Haemoncus*, *Strongyloides*, *Oesophagostomum*, *Bunostomum*, *Gaigeria* and *Chabertia*.

It is a new molecule which has no single imidazole relation. It is safe to use up to five times the recommended dosage rate.

Its exclusive characteristic is, that the residue is blood-bound and provides sufficient protection against reinfections of *Haemoncus* as long as 7 weeks post treatment and 5 weeks post treatment against hookworm.

* * *