

- Enfermedades y trastornos metabólicos agudos.
- Hipocalcemia (asociado a calcioterapia), disminución del apetito y del rendimiento lácteo, acetonemia (asociado a terapia específica), agotamiento físico, estados de stress, debilidad y enfermedades de los recién nacidos, trastornos articulares y músculo esqueléticos (asociado a tratamiento específico), intoxicaciones (asociado a tratamiento específico).
- Enfermedades crónicas y trastornos metabólicos crónicos.
- Trastornos del desarrollo, caquexia, desnutrición, parasitismo (asociado a medicamentos antiparasitarios), disminución del rendimiento productivo y/o físico, trastornos nerviosos (asociado a terapia específica), exceso de trabajo, fatiga y agotamiento físico.
- Anemias: Primarias: macrocíticas o megaloblásticas, aportando el factor antianémico necesario para una eritropoyesis normal; anemias consecutivas a parasitismo serio, hemorragias y a otros factores secundarios.
- Prevención de enfermedades reproductivas.
- Prevención de enfermedades metabólicas asociadas al parto (con la consecuente prevención de problemas reproductivos y de fertilidad posteriores). Entre ellas: hipocalcemia, cetosis, quistes ováricos. Deficiencias de los componentes de **Catofos® B9+B12** han demostrado ser causa de: aborto, desprendimiento prematuro de placenta, defectos del tubo neural, neuropatía y alteraciones del comportamiento.
- Tratamiento en animales sanos.
- Para mejorar el rendimiento muscular en caballos de carreras, gallos de pelea, toros de lidia, perros y otros animales de recreo y deporte; para mejorar la eficiencia reproductiva de machos y hembras; en vacas lecheras sometidas al esfuerzo intenso de la alta producción; para mejorar el estado general de los animales; y para preparar animales a intervenir en exposiciones.

Vía de administración y dosificación

Vía intravenosa, intramuscular o subcutánea. Agitar antes de usar.

*Bovinos	10 - 25 mL
*Terberos	5 - 12 mL

Volúmenes mayores a 20 mL, deben ser repartidos en dos puntos de aplicación de usarse la vía intramuscular o subcutánea.

De ser necesario, puede repetirse diariamente la inyección. En casos de problemas crónicos, administrar varias veces a criterio del médico veterinario, con intervalos de 3 a 7 días a mitad de las dosis arriba indicadas.

En animales sanos aplicar la mitad de la dosis indicada.

Precauciones adicionales para la administración

- Esterilizar los equipos inyectables usando agua hirviendo. Evitar usar desinfectantes fuertes en los equipos.
- Mantener la limpieza en todo momento.
- Mantener las agujas afiladas y limpias. Reemplácelas frecuentemente.
- Use agujas de longitud y calibre adecuados. Para la administración subcutánea use la aguja más corta posible (no mayor a ½").
- Evite la administración inyectable de animales en climas lluviosos o condiciones polvorientas hasta lo posible.
- La administración intramuscular en animales de producción, debería ser realizada en la tabla del cuello. Las inyecciones subcutáneas deberían realizarse bajo la piel, en la parte alta del cuello por detrás de la oreja.

Observaciones

- No mezclar en la misma jeringa o envase con cualquier otra sustancia ajena al producto.
- Mantener fuera del alcance de los niños.
- Conserve las indicaciones de asepsia y antisepsia antes y durante la aplicación del producto.
- Agrovit Market S.A. no se responsabiliza por los daños causados por el mal uso del producto.

Contraindicaciones

Ninguna a las dosis recomendadas.

Reacciones secundarias y adversas

Ninguna a las dosis recomendadas. En animales hipersensibles al ácido fólico y/o cianocobalamina o hidroxocobalamina puede provocar reacciones de hipersensibilidad o alergia y en algunos animales shock anafiláctico.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Ácido fólico

Las reservas de folato en el organismo son muy limitadas. Niveles séricos de ácido fólico menores a 5 milimicrogramos sugieren el diagnóstico, que se confirma ante

el hallazgo de niveles bajos de folato de hematies (valores normales: 160 a 640 milimicrogramos/mL).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Ácido fólico

Antagonista del ácido fólico: metotrexato, pirimetamina, triamtereno. Compuestos de diamicina, trimetoprim, anticonvulsivantes (con posible aumento de convulsiones), la cortisona y el cloranfenicol.

Cianocobalamina

La vitamina C puede inactivar a la vitamina B12. Los bloqueadores H2, el omeprazol, la colchicina, la neomicina, preparaciones de potasio de liberación prolongada, el ácido aminosalicílico y sus sales pueden disminuir la absorción de la vitamina B12.

Seguridad - restricciones de uso durante la preñez y lactación

Butafosfán tiene un grado extremadamente bajo de toxicidad, está evidenciado que La DL50 intravenosa en ratones es de 10,000 mg/kg, lo que equivale a 100 ml de **Catofos® B9+B12** por kg. No existen restricciones a las dosis indicadas, sin embargo es prudente que su empleo sea supervisado por un médico veterinario.

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, preñez, formación fetal ni el desempeño reproductivo de los sementales.

Periodo de retiro

Leche: Ninguno

Carne: Ninguno

Almacenamiento

Conservar el envase dentro de la caja de cartón, en un lugar fresco y seco y protegido de la luz. No someter a temperaturas extremas. Mantener fuera del alcance de los niños.

Presentación comercial

Frascos por 10 mL, 20 mL, 50 mL, 100 mL, 250 mL, 500 mL y 1000 mL.

CONSULTE AL MÉDICO VETERINARIO

Reg. SENASA Perú: F.01.01.N.0552;
 Reg. Camboya: FR04 0823/0812 VPV-DAL; Costa Rica: Reg. MAG PE10-67-02-3402; Reg. Ecuador: 10AB-9520-AGROCALIDAD; Reg. El Salvador: VE2006093504; Reg. Guatemala: PE200-07-07-5134; Reg. Honduras: PF-5096; México: REGISTRO Q-0616-008; Reg. Moldavia: 2012; Reg. Nicaragua: 6887; Reg. Panamá: RF-3545-06; Reg. Paraguay: 10.486; Reg. Rep. Dominicana: 5999; Reg. Venezuela: MAT-SASA-M.112.257.

Catofos® es una marca registrada de Agrovit Market S.A.

Tel: (511) 2 300 300
 Email: ventas@agrovitmarket.com
 Web: www.agrovitmarket.com

Elaborado por: Pharmadix Corp. S.A.C. Calle Santa Lucía 220
 Ate-Lima, Perú Para: Agrovit Market S.A.
 Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 30 - Perú

Importado y Distribuido por: VETERMEX ANIMAL HEALTH S.A.
 de C.V. Calle: La Breda # 247 Interior 1, Colonia: López Cotilla,
 Tlaquepaque, Jalisco, México CP 45615.

42050MEX00002 VIS.08Z1

Agrovit
MARKET

Catofos® B9+B12

REGISTRO Q-0616-008

Estimulante fósforo orgánico con vitaminas hematopoyéticas

Solución Inyectable

USO VETERINARIO

Formulación

Cada 100 mL contiene:	
Ácido fosfonoso [1-(n-Butilamino)-1-metilil](Butafosfán)	10 g
Vitamina B9 (ácido fólico)	1.5 g
Vitamina B12 (cianocobalamina)	5 mg
Excipientes	c.b.p. 100 mL

100 mL de solución contienen 1.73 g de fósforo.

Generalidades

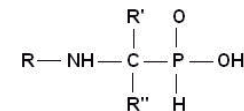
Catofos® B9+B12 proporciona una combinación balanceada de fósforo orgánico de alta disponibilidad (butafosfán) y vitamina B9 (ácido fólico) y vitamina B12 (cianocobalamina) en una sola inyección. Está formulado para suplementar los componentes de su fórmula a animales con deficiencias manifiestas (o propensas a desarrollarlas) o de manera preventiva en animales de alta producción o competencia.

Las tres sustancias presentes en la fórmula de **Catofos® B9+B12** estimulan el metabolismo en su conjunto, especialmente el metabolismo energético.

Las deficiencias del fósforo, vitamina B12 o ácido fólico pueden llevar a la pérdida de energía, deficiencias funcionales del músculo y del desempeño atlético. **Catofos® B9+B12** es el único producto que proporciona esos 3 componentes en una sola inyección.

Butafosfan fósforo orgánico

[1-(n-Butilamino)-1-metilil]-ácido fosfonoso
 $C_7H_{16}NO_2P$



CAS N°: 17316-67-5

Peso Mol.: 179.20

Los compuestos de fósforo orgánico, tal como se presentan en **Catofos® B9+B12** influyen sobre casi todos los procesos de asimilación del organismo, asimismo intervienen en un sin número de reacciones enzimáticas y anabólicas. El butafosfán ejerce además, una influencia positiva sobre el hígado, musculatura, el metabolismo de energía y los niveles séricos de fósforo. También aumenta la facultad de reacción de los órganos con musculatura lisa (tracto digestivo, útero). Por su acción puramente fisiológica, los compuestos orgánicos de fósforo superan a los tónicos usados hasta hoy, y no producen fenómenos secundarios indeseables.

Las inyecciones regulares de **Catofos® B9+B12** durante el entrenamiento proporcionan una fuente lista del fósforo que se puede incorporar en complejos de fosfato de alta energía en los tejidos del cuerpo, especialmente músculos.

El fósforo es el mineral más importante implicado en la actividad de la célula, así como es el mayor componente de adenosina trifosfato (ATP) - la fuente de energía para las células, incluyendo las de los músculos de trabajo.

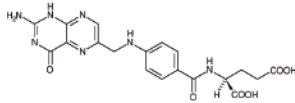
El fósforo es también el mayor mineral estructural en el hueso y actúa como un buffer en la sangre y orina, manteniendo estable el pH corporal.

Ácido fólico (B9) y Cianocobalamina (B12)

El ácido fólico y la cianocobalamina (sobre todo esta última) intervienen virtualmente en todas las reacciones metabólicas.

Agrovit
MARKET

Ácido fólico (vitamina B9)

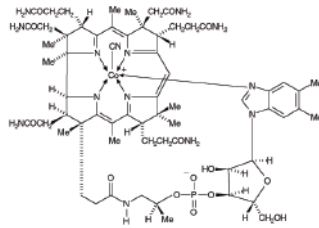


CAS N°: 59-30-3

Peso Mol.: 441.40

Por su contenido de vitamina B12 y vitamina B9 (ácido fólico), **Catofos® B9+B12** fomenta el metabolismo de carbohidratos y lípidos, de tal forma que influye favorablemente en el crecimiento corporal, en la formación de glóbulos rojos, y demuestra también una acción protectora del hígado.

Cianocobalamina (vitamina B12)



CAS N°: 13115-03-2

Peso Mol.: 1355.38

La vitamina B12 es una de las más esenciales para la síntesis de ADN. Su deficiencia causa inhibición de la maduración y división nuclear. El arresto de la maduración de eritrocitos en la médula ósea da lugar a anemia megaloblástica o perniciosa, por tanto, la vitamina B12 es un antianémico porque participa en la síntesis de proteínas y de glóbulos rojos. Además es estimulante general del organismo y neurotrófica, nutriendo a los tejidos nerviosos.

El ácido fólico también es esencial para la producción de glóbulos rojos - las células que llevan oxígeno alrededor del cuerpo para ser utilizadas en la producción de energía (ATP). El ácido fólico es un miembro del grupo de la vitamina B, necesario para varios procesos metabólicos. Su deficiencia produce anemia megaloblástica, en donde la administración de ácido fólico produce una remisión del cuadro hematológico, con su respuesta reticulocitaria, aumento de los eritrocitos, hemoglobina y posterior desaparición de la hiperplasia megaloblástica de la médula ósea.

Farmacocinética y Farmacodinamia

Butafosfán

El butafosfán una vez inyectado se distribuye a través del suero sanguíneo rápidamente, cubriendo las necesidades de fósforo a nivel muscular. Se excreta rápidamente con la orina (70%) y un pequeño porcentaje con las heces.

El butafosfán da el aporte necesario de fósforo orgánico al organismo. El fósforo es el mineral más importante implicado en la actividad celular, pues es el componente principal del trifosfato de adenosina (ATP) - la fuente de energía para las células, incluyendo los músculos de trabajo.

El fósforo es también un mineral estructural importante en los huesos y actúa a nivel sanguíneo para mantener el pH corporal.

Un alto nivel del funcionamiento atlético requiere la utilización eficiente de grandes cantidades de energía para producir la contracción muscular. Las células extraen la energía del oxígeno, carbohidratos, grasas y proteínas. Dentro de las células, éstos reaccionan químicamente con el oxígeno bajo influencia de varias enzimas, produciéndose la energía. Esta energía se utiliza para formar el ATP.

El ATP es la última fuente de energía, la cual es usada por los músculos. El ATP contiene tres moléculas del fosfato. Durante ejercicio, el ATP se convierte a ADP. Esta reacción produce grandes cantidades de energía, que sirven de combustible para la contracción muscular. Los fosfatos almacenados en los músculos como fosfato de creatina proporcionan una fuente de energía de reserva.

Cianocobalamina (vitamina B12)

La vitamina B12 pertenece al grupo de las vitaminas hidrosolubles. La cianocobalamina

se absorbe fácilmente cuando se administra vía intramuscular o subcutánea logrando una concentración máxima en sangre a las 4 o 5 horas. Se almacena en el hígado y se elimina por filtración glomerular con la orina.

Hoy se sabe que la vitamina B12 corresponde a una serie de sustancias denominadas cobalaminas que poseen cobalto en su molécula. A su vez las cobalaminas derivan de una sustancia fundamental, la cobamida que contiene cobalto trivalente.

La vitamina B12 propiamente dicha es la cianocobalamina y posee un grupo cianuro unido al cobalto, mientras que la hidroxocobalamina posee un grupo hidroxilo unido al cobalto; tanto la cianocobalamina como la hidroxocobalamina poseen la misma actividad terapéutica. En la naturaleza, la única fuente original se encuentra en ciertos microorganismos que crecen en el suelo, el agua o el lumen intestinal. El hombre depende de fuentes exógenas de vitamina B12 ya que lo que él sintetiza en el colon no está disponible para ser absorbida, por lo tanto, la obtiene al ingerir subproductos de animales en su dieta.

Aunque es mucho lo que ya se sabe de las vías metabólicas intracelulares en las que participa esta vitamina, no se ha determinado el papel metabólico exacto de la vitamina B12, pero se sabe que es esencial para el crecimiento y replicación celular, en el metabolismo de lípidos (acción lipotrópica débil favoreciendo por lo tanto la movilización de las reservas grasas), la formación de ADN (la hace un factor necesario para el crecimiento y desarrollo de los animales) y la maduración normal de los eritrocitos, por lo que su acción terapéutica es importante en las anemias macrocíticas o megaloblásticas, aportando el factor antianémico necesario para una eritropoyesis normal. Asimismo se sabe que se requiere vitamina B12 para la síntesis de mielina y mantener la integridad del tejido neuronal.

La cianocobalamina y la hidroxocobalamina se absorben fácilmente cuando se administran por vía intramuscular y subcutánea; cuando se administran por vía bucal su absorción en individuos normales es del 70%. Para que ocurra la absorción en el ileon, es necesario la presencia del "factor intrínseco gástrico de Castle", que al combinarse con la vitamina B12 permite su absorción en forma de un complejo, el factor intrínseco B12.

La vitamina B12 intracelular se encuentra como dos coenzimas activas: metilcobalamina y desoxiadenosilcobalamina. Esta última es un cofactor de la mutasa mitocondrial que cataliza la isomerización de L-metilmalonil CoA en succinil CoA, reacción importante en el metabolismo de los carbohidratos y los lípidos. La metilcobalamina sustenta la reacción de la metionina sintetasa, que es esencial para el metabolismo normal del folato. La interacción folato cobalamina es crucial para la síntesis de purinas y pirimidinas y, por ende de ADN. La reacción de la metionina sintetasa es en gran parte responsable del control del reciclaje de los cofactores del folato, el mantenimiento de las concentraciones intracelulares de folipoliglutamatos y, a través de la síntesis de metionina y de su producto, la s-adenosilmetionina, del mantenimiento de diversas reacciones de metilación. En presencia de una deficiencia de vitamina B12 o de folato, la disminución de la síntesis de metionina y s-adenosilmetionina interfieren con la biosíntesis proteica, con diversas reacciones de metilación y con la síntesis de poliaminas. Las coenzimas activas metilcobalamina y desoxiadeno-silcobalamina son esenciales para la proliferación y replicación celular.

La metilcobalamina es necesaria para la formación de metionina y su derivado metilación y con la síntesis de poliaminas. Las coenzimas activas metilcobalamina y desoxiadeno-silcobalamina son esenciales para la proliferación y replicación celular. La metilcobalamina es necesaria para la formación de metionina y su derivado de s-adenosilmetionina a partir de la homocisteína. Se requiere desoxiadenosilcobalamina para la isomerización de L-metilmalonil CoA a succinil CoA.

Ácido fólico (vitamina B9)

El ácido fólico es un componente esencial en la dieta animal. Su deficiencia produce una síntesis defectuosa del ADN, en toda célula que intenta su replicación cromosómica y división. Dado que los tejidos con mayor índice de renovación celular son los que presentan mayores alteraciones, el sistema hematopoyético resulta especialmente sensible a la deficiencia de ácido fólico.

El ácido fólico se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, sobre todo en la porción proximal del intestino delgado, el duodeno. Hay una pequeña absorción en la parte distal del yeyuno y prácticamente ninguna en el ileon distal.

En las células epiteliales los poliglutamatos son reducidos a dihidrofolatos y tetrahidrofolatos. Se unen a proteínas plasmáticas o a los análogos no metilados, y son transportados en forma de metiltetrahidrofolato. Los niveles plasmáticos oscilan de 3 a 21 miligramos/mL y reflejan fielmente la ingestión dietética.

El folato de los hematíes (normal, 160 a 640 miligramos/mL en sangre total corregido para un hematocrito de 45%) es un indicador más seguro de estado de folato

en los tejidos. Su absorción requiere el transporte y la acción de una pteroil-gamma-glutamil carboxipeptidasa asociada a las membranas de las células mucosas. La mucosa del duodeno y de la parte proximal del yeyuno son ricas en dihidrofolato reductasa, siendo capaces de metilar casi todo el folato absorbido (ver metabolismo). La biodisponibilidad vía oral o inyectable varía de 49.3 a 96.7%. La $C_{máx}$ y $T_{máx}$ varían con relación a la dosis administrada. La administración de 5 mg vía oral durante 9 días, produjo $C_{máx}$ promedio de 243 ± 33 ng/ml a $T_{máx}$ de 2.24 horas. Otros reportes afirman que el tiempo necesario para alcanzar la máxima concentración ($T_{máx}$) es entre 60 y 90 minutos. Una vez absorbido, el folato es rápidamente distribuido a los tejidos como metiltetrahidrofolato, unido a las proteínas plasmáticas. Se distribuye a todos los tejidos del cuerpo y principalmente al hígado (50%) y se almacenan en las células como poliglutamatos. Se concentra además en el sistema nervioso central.

El folato tiene circulación enterohepática y pasa a la leche materna. El ácido fólico administrado terapéuticamente ingresa en gran cantidad y sin cambio a la circulación porta, debido a que es un sustrato pobre para la reducción por la dihidrofolato reductasa. Es convertido a su forma metabólicamente activa 5-metiltetrahidrofolato en el plasma y sobre todo en el hígado.

Alrededor del 20% del folato (forma natural) ingerido se elimina sin absorber junto con 60 a 90 mcg no reabsorbidos de la bilis. La ingestión oral y un ciclo enterohepático de la vitamina mantienen una provisión constante de metiltetrahidrofolato. El folato tiene un metabolismo de primer paso desde la barrera intestinal, mientras que la forma sintética (ácido fólico) lo tiene principalmente en el hígado, el cual reduce y metila activamente el ácido fólico, lo transporta a la bilis para ser reabsorbido en el intestino y posteriormente es llevado a los tejidos (la importancia de este ciclo enterohepático se comprueba por estudios en animales).

Los metabolitos del folato son eliminados a través de la orina y el exceso de folato que se encuentra en el organismo es excretado sin cambio en la orina. El folato se elimina también a través de la leche materna en cantidad suficiente para cubrir los requerimientos del lactante. Durante la preñez y la lactancia alrededor de 50 ng/día de ácido fólico se excreta en leche materna. La excreción por vía biliar después de administrar ácido fólico por vía oral se encuentra en el rango de 15 a 400 ng/mL con la más alta concentración a los 120 minutos de ser administrado. El ácido fólico es un miembro de la vitamina B, cuyo mecanismo de acción consiste en intervenir en varios procesos metabólicos incluyendo la síntesis de purinas y pirimidinas, favoreciendo la síntesis de ADN. Luego de su captación por las células mediante un proceso de endocitosis mediada por receptores, el metiltetrahidrofolato actúa como un dador de metilo para la formación de metilcobalamina en la conversión de homocisteína a metionina. Esta reacción requiere de vitamina B12 como cofactor.

El ácido fólico y sus congéneres son compuestos inestables, del 50% al 90% pueden destruirse por ebullición y el enlatado. Clínicamente el signo más temprano de la deficiencia de ácido fólico es la anemia megaloblástica, en la cual el defecto de la síntesis del DNA produce una anomalía morfológica característica en las células precursoras de la médula ósea.

Este defecto produce eritrocitos macrocíticos anormales, donde el paciente desarrolla una anemia grave. Dentro de las primeras 48 horas de iniciada la terapia, la eritropoyesis megaloblástica desaparece y a medida que se va realizando la eritropoyesis, la concentración plasmática de hierro se normaliza. El recuento de reticulocitos comienza a elevarse al segundo o tercer día y alcanza un nivel máximo entre el quinto y el séptimo día (lo que refleja el estado proliferativo de la médula). El hematocrito comienza a elevarse durante la segunda semana de la terapia. Se desconoce el mecanismo exacto por el cual el ácido fólico previene el cierre neural defectuoso, pero se considera que el ácido fólico corrige el metabolismo anormal de la homocisteína. La deficiencia de folatos se ha asociado a los siguientes trastornos: aborto, desprendimiento prematuro de placenta, defectos del tubo neural, neuropatía y alteraciones psiquiátricas.

Sus altas concentraciones se han relacionado con efectos teratógenos (alteraciones del septum ventricular, cierre defectuoso del tubo neural), así como enfermedad cardiovascular por afectación de los sistemas de coagulación y de integridad del endotelio vascular.

Especies de destino

Formulación desarrollada y probada exclusivamente para su uso en bovinos.

Indicaciones Terapéuticas

Catofos® B9+B12 está indicado cuando la suplementación de fósforo sea requerida para mejorar la condición del animal y optimizar la producción, siempre que se requiera la administración concomitante de las 2 vitaminas presentes en la fórmula.

Casos específicos incluyen: