

plasmatic proteins. It is distributed throughout the body tissues and mainly to the liver (50%) and is stored in cells as polyglutamates. It is concentrated in the central nervous system.

The folate has enterohepatic circulation and passes to breast milk. Therapeutically administered folic acid enters in great quantities and unaltered to portal circulation, because it is a poor substrate for the reduction of dihydrofolate reductase. It is converted to its metabolically active form 5-methyltetrahydrofolate in the plasma and especially in the liver. The enterohepatic cycle of the vitamin maintains a permanent provision of methyltetrahydrofolate. Folate has an intestinal first-pass metabolism, meanwhile the synthetic form (folic acid) concentrate it mainly in the liver, which reduces and methylates the folic acid actively, take it to the bile to be reabsorbed in the intestine and then take it to the tissues (the importance of this enterohepatic cycle is evidenced in studies performed on animals).

Folate metabolites are excreted in the urine and the excess folate in the body is excreted unaltered in the urine. Folate is also eliminated through breast milk in normal quantities to cover the requirements of the offspring. Folic acid is part of Vitamin B<sub>9</sub>, which mode of action consists in intervening in several metabolic processes, including the synthesis of purines and pyrimidines, favoring the DNA synthesis. Once the substance gains entry into a cell through a process of receptor mediated endocytosis, the methyltetrahydrofolate acts as a methyl donor for the formation of methylcobalamin in the conversion of homocysteine to methionine. This reaction requires vitamin B<sub>12</sub> as cofactor.

At a clinical level, the earliest sign of folic acid deficiency is the megaloblastic anemia, in which the defective DNA synthesis produces a morphological abnormality characteristic in bone marrow precursor cells. This defect produces abnormal macrocytic erythrocytes, where the patient develops severe anemia. Within the first 48 hours from the beginning of the therapy, the megaloblastic erythropoiesis disappears and meanwhile erythropoiesis is being performed, the plasma concentration of iron regulates. The reticulocytes count starts to elevate the second or third day and reaches a maximum level between the fifth and seventh day (reflecting the proliferating state of the marrow). The hematocrit starts to elevate during the second week of the therapy. Folate deficiency has been associated to the following disorders: abortion, placental abruption, neural tube defects, neuropathy and psychiatric alterations.

#### TARGET SPECIES

Formulation developed and exclusively tested to be used in cattle, horses, swine, camelids, sheep, goats, dogs, cats and poultry.

#### THERAPEUTIC INDICATIONS

Catofos® B<sub>9</sub>+B<sub>12</sub> is indicated when a phosphorus supplement is required to improve the condition of the animal and optimize its production, provided that the concomitant administration of the 2 vitamins present in the formula is required.

Specific cases include:

- Acute metabolic disorders and diseases.
- Hypocalcaemic (related to calcium therapy), loss of appetite and breast feeding performance, acetoneuria (related to specific therapy), physical exhaustion, stress conditions, offspring weaknesses and diseases, joint disorders and skeletal muscles (related to specific treatment), intoxications (related to specific treatment), cannibalism in birds and bird flu hysteria.
- Chronic diseases and chronic metabolic disorders.
- Development disorders, cachexia, malnutrition, parasitism (related to antiparasitic drugs), lower productive and/or physical performance, nerve disorders (related to specific therapy), excess of work, fatigue and physical exhaustion.
- Anemia: Primary: macrocytic or megaloblastic, providing the necessary antianemic factor for normal erythropoiesis; anemia arising from serious parasitism, hemorrhages and other secondary factors.
- Prevention of reproductive diseases and other disorders.
- Prevention of metabolic diseases related to delivery (in line with the prevention of reproductive and fertility problems). We can mention: hypocalcemia, ketosis, ovarian cyst. Deficiencies of Catofos® B<sub>9</sub>+B<sub>12</sub> components have demonstrated to cause abortion, placental abruption, neural tube defects, neuropathy and psychiatric alterations.
- Treatment of healthy animals.
- To improve the muscle performance in race horses, fighting cocks, fighting bulls, dogs and other amusement and sports animals; to improve the reproductive potential of males and females; in dairy cows submitted to intense work of high production; to improve the general condition of animals; and to prepare animals to participate in expositions.

#### ROUTE OF ADMINISTRATION AND DOSAGE

To be administered by intravenous, intramuscular and subcutaneous route.

Shake well before using:

*Cattle and horses	10 - 25 mL
*Dairy cows before delivery	20 mL in the 6th and 4th weeks before delivery
*Calves, colt	5 - 12 mL
*Sheep, camelids and goats	2.5 - 5 mL
*Swine	2.5 - 10 mL
*Piglets, pigs	1 - 2.5 mL
*Dogs	0.5 - 5 mL
*Cats	0.5 - 1 mL
*Hens, chickens, fighting cocks	0.5 - 1 mL

Volumes over 20 mL shall be divided into two points of application if applied by intramuscular or subcutaneous route.

If necessary, the injection may be applied on a daily basis. In cases of chronic problems, administer several times as the vet may deem convenient with intervals from 3 to 7 days half of the above indicated dose. In healthy animals apply half of the above indicated doses.

#### ADDITIONAL PRECAUTIONS FOR THE ADMINISTRATION

- Avoid injectable administration in animals in rainy seasons or dusty conditions as possible.
- Intramuscular administration in production animals shall be performed in the center of the neck. Subcutaneous injections shall be applied under the skin in the upper part of the neck behind the ear.
- Agrovet Market S.A. is not responsible for the consequences of a different use (of the product) to the one indicated in this leaflet.

#### CONTRAINDICATIONS

None when applied at the suggested dosage.

#### ADVERSE REACTIONS

- Local reaction (swelling) may occur at the injection site in animals for up to a week after administration.
- In animals sensitive to folic acid and/or cyanocobalamin or hydroxocobalamin may cause hypersensitivity or allergies and anaphylactic shock. If they occur, discontinue treatment.
- During intravenous administration, shock may occur. In this case the medication be discontinued and appropriate measures will be taken.

#### 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.

#### ALTERATIONS IN THE RESULTS OF LAB TESTS

##### Folic Acid

Folate reserves in the body are very limited. Serum levels of folic acid under 5 micromicrograms suggest the diagnosis, which may be confirmed through low levels of erythrocyte folate (normal values 160 to 640 micromicrograms).

#### DRUG INTERACTIONS

- Folic acid antagonist: methotrexate, pyrimethamine, trimethoprim, anticonvulsants (possibly increasing convulsions), cortisone and chloramphenicol.
- The chloramphenicol reduces the hematopoietic response of vitamin B<sub>12</sub>. Vitamin C may inactivate the vitamin B<sub>12</sub>, H<sub>2</sub> blockers, the omeprazole, the colchicine, the neomycin, preparations of prolonged release potassium, aminosalicylic acid and its salts may decrease the absorption of vitamin B<sub>12</sub>.

#### SAFETY – RESTRICTIONS OF USE DURING PREGNANCY AND LACTATION

It may be applied at any time of pregnancy (although the last three months must be handled very carefully and under professional supervision). It does not affect the fertility, pregnancy, fetal formation or the reproductive performance of studs.

#### WITHDRAWAL PERIOD

Milk: None

Meat: None

#### STORAGE

Keep the container within a cardboard box, in a cool and dry place, protected from light exposure. Store among 15° to 30° C. Keep out of the reach of children and domestic animals.

#### COMMERCIAL PRESENTATION

Vial x 20 mL, 50 mL, 100 mL and 250 mL

Reg. SENASA Peru: F.01.01.N.0552;  
Bolivia: SENASAG Reg. PUV-Nº 006696/15; Reg. Camboya:  
R-FR04 0823/18 VPV-DAL; Costa Rica: Reg. MAG PE10-67-02-3402;  
Reg. Ecuador: 10AB-9520-AGROCALIDAD; Reg. El Salvador: VE2018035429;  
Reg. Guatemala: PE79/07-05-11492; Reg. Honduras: PF-5096; Mexico:  
REGISTRO Q-0616-008; Reg. Moldavia: 2012; Reg. Nicaragua: 6887;  
Reg. Panama: RF-3545-16; Reg. Rep. Dominicana: 5999;  
Reg. Venezuela: INSAI2041PI33N071343.

Catofos® is a registered trademark of



Av. Canada 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Peru

Tel.: (511) 2 300 300

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

## Catofos® B<sub>9</sub>+B<sub>12</sub>

### Solución Inyectable

Estimulante fósforo orgánico con vitaminas hematopoyéticas

agrovetmarket s.a.

#### FORMULACIÓN

Cada 100 mL contiene:  
Ácido fosfonoso [1-(n-Butilamino)-1-metiletil]Butafosfán)..... 10 g  
Vitamina B<sub>9</sub> (ácido fólico)..... 1.5 g  
Vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina)..... 5 mg  
Excipientes..... c.s.p..... 100 mL

100 mL de solución contienen 1.73 g de fósforo.

#### GENERALIDADES

Catofos® B<sub>9</sub>+B<sub>12</sub> proporciona una combinación balanceada de fósforo orgánico de alta disponibilidad (butafosfán) y vitamina B<sub>9</sub> (ácido fólico) y vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) en una sola inyección. Está formulado para suplementar los componentes de su fórmula a animales con deficiencias manifestadas (propensos a desarrollarlas) o de manera preventiva en animales de alta producción o competencia. Las tres sustancias presentes en la fórmula de Catofos® B<sub>9</sub>+B<sub>12</sub> estimulan el metabolismo en su conjunto, especialmente el metabolismo energético. Las deficiencias del fósforo, vitamina B<sub>12</sub> o ácido fólico pueden llevar a la pérdida de energía, deficiencias funcionales del músculo y del desempeño atlético. Catofos® B<sub>9</sub>+B<sub>12</sub> es el único producto que proporciona estos 3 componentes en una sola inyección. Por su contenido de vitamina B<sub>12</sub> y vitamina B<sub>9</sub> (ácido fólico), Catofos® B<sub>9</sub>+B<sub>12</sub> 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.

#### 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 tensión 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 como combustible para la contracción muscular. Los fosfatos almacenados en los músculos como fosfato de creatina proporcionan una fuente de energía de reserva.

##### Cianocobalamina (vitamina B<sub>12</sub>)

La vitamina B<sub>12</sub> 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 ó 5 horas. Se almacena en el hígado y se elimina por filtración glomerular con la orina. La vitamina B<sub>12</sub> propiamente dicha es la cianocobalamina y posee un grupo ciano unido al cobalto. En la naturaleza, la única fuente original se encuentra en ciertos microorganismos que crecen en el suelo, el agua o el lumen intestinal.

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 megaloblasticas, aportando el factor antianémico necesario para una eritropoyesis normal. Asimismo se sabe que se requiere vitamina B<sub>12</sub> para la síntesis de mielina y mantener la integridad del tejido neuronal. La cianocobalamina se absorbe fácilmente cuando se administran por vía intramuscular y subcutánea.

La vitamina B<sub>12</sub> 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 B<sub>12</sub> 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 desoxiadenosil-cobalamina son esenciales para la proliferación y replicación celular.

##### Ácido fólico (vitamina B<sub>9</sub>)

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 folato de los hematies (normal, 160 a 640 milimicrogramos/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-glutamyl carboxipeptidasa asociada a las membranas de las células mucosas. La biodisponibilidad vía oral o inyectable varía de 49.3 a 98.7%. La Cmax y T<sub>max</sub> varían con relación a la dosis administrada. El tiempo necesario para alcanzar la máxima concentración (T<sub>max</sub>) 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 el dihidrofolato reductasa. Es convertido a su forma metabólica activa 5-metiltetrahidrofolato en el plasma y sobre todo en el hígado. 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. 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 metionina en la conversión de homocisteína a metionina. Esta reacción requiere de vitamina B<sub>12</sub> como cofactor.

Clinicamente 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. La deficiencia de folatos se ha asociado a los siguientes trastornos: aborto, desprendimiento prematuro de placenta, defectos del tubo neural, neuropatía y alteraciones psiquiátricas.

#### ESPECIES DE DESTINO

Formulación desarrollada y probada exclusivamente para su uso en bovinos, equinos, porcinos, camélidos, ovinos, caprinos, caninos, felinos y aves.

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

**Catofos® B<sub>9</sub>+B<sub>12</sub>** 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:

- 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 estrés, debilidad y enfermedades de los recién nacidos, trastornos articulares y músculo esqueléticos (asociado a tratamiento específico), intoxicaciones (asociado a tratamiento específico), canibalismo en aves e histria de las aves.
- Enfermedades crónicas y trastornos metabólicos crónicos.
- Trastornos del desarrollo, caquexia, desnutrición, parásitismo (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 megaloblasticas, aportando el factor antianémico necesario para una eritropoyesis normal; anemias consecutivas a parásitismo serio, hemorragias y a otros factores secundarios.
- Prevención de enfermedades reproductivas y otros trastornos
- 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® B<sub>9</sub>+B<sub>12</sub>** 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 y equinos	10 - 25 mL
*Vacas lecheras previo al parto	20 mL en la 6 <sup>a</sup> y 4 <sup>a</sup> semana antes del parto.
*Terneros, potros	5 - 12 mL
*Ovinos, camélidos y caprinos	2.5 - 5 mL
*Porcinos	2.5 - 10 mL
*Lechones, gorrinos	1 - 2.5 mL
*Perros	0.5 - 5 mL
*Gatos	0.5 - 1 mL
*Gallinas, pollitos, gallos de pelea	0.5 - 1 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

- 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.
- Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

#### CONTRAINDICACIONES

Ninguna a las dosis recomendadas.

#### REACCIONES ADVERSAS

- La reacción local (hinchazón) puede ocurrir en el lugar de la inyección en los animales hasta una semana después de la administración.
- En animales hiperactivos al ácido fólico y/o cianocobalamina o hidroxocobalamina puede provocar reacciones de hipersensibilidad o alergia y en algunos animales shock anafiláctico. Si aparecieran, interrumpir el tratamiento.
- Durante la administración intravenosa puede presentarse shock. En este caso se suspenderá la medicación y se tomarán las medidas apropiadas.

#### 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.

#### 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

- Antagonista del ácido fólico: metotrexato, pirimetamina, trimetnero. Compuestos de diamicina, trimetoprim, anticonvulsivantes (con posible aumento de convulsiones), la cortisona y el cloranfenicol.
- El cloranfenicol disminuye la respuesta hematopoyética de la vitamina B<sub>12</sub>. La vitamina C puede inactivar a la vitamina B<sub>12</sub>. Los bloqueadores H<sub>2</sub>, 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 B<sub>12</sub>.

#### SEGURIDAD - RESTRICCIONES DE USO DURANTE LA PRÉNZ Y LACTACIÓN

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. Almacenar entre 15°C y 30°C. Mantener fuera del alcance de los niños y animales domésticos.

#### PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frascos por 20 mL, 50 mL, 100 mL y 250 mL.

Reg. SENASA Perú: F.01.01.N.0552;

Bolivia: SENASAG Reg. P.U.V. N° 006696/15; Reg. Camboya:

R-FR04 0823/0118 VPV-DAL, Costa Rica: Reg. MAG PE10-67-02-3402;

Reg. Ecuador: 10AB-9520-AGROCALIDAD; Reg. El Salvador: VE2018035429;

Reg. Guatemala: PE797-07-05-11492; Reg. Honduras: PF-5096; México:

REGISTRO Q-0616-008; Reg. Moldavia: 2012; Reg. Nicaragua: 6887;

Reg. Panamá: RF-3545-16; Reg. Rep. Dominicana: 5999;

Reg. Venezuela: INSAI2041PI33N071343.

**Catofos®** es una marca registrada de



Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Perú

Tel.: (511) 2 300 300

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

Importado y distribuido en Ecuador por Grupo Grandes S.A.

Calle N74C y Calle E4. Quito.

Fabricado por Pharmadix Corp. S.A.C.

Av. Santa Lucía Nro. 218 - Urb. Ind. La Aurora - Ate. Lima - Perú

VENTA BAJO RECETA

## Catofos® B<sub>9</sub>+B<sub>12</sub>

### Injectable Solution

Stimulating organic phosphorus with hematopoietic vitamins

agrovetmarket s.a.

#### FORMULACIÓN

Each 100 mL contains:

Phosphorous acid [1-(n-Butylamine)-1-methyl ethyl] (Butaphosphan).....	10 g
Vitamin B <sub>9</sub> (folic acid) .....	1.5 g
Vitamin B <sub>12</sub> (cyanocobalamin).....	5 mg
Excipients.....	100 mL

Each 100 mL of the solution contains 1.73 g of phosphorous

#### GENERAL INFORMATION

**Catofos® B<sub>9</sub>+B<sub>12</sub>** provides a balanced combination of a high-available organic phosphorus (butaphosphan), vitamin B<sub>9</sub> (folic acid) and vitamin B<sub>12</sub> (cyanocobalamin) in a single injection. Its components may be applied to animals presenting frank deficiency (or likely to contract it) or may be used as a preventive agent in high production or competition animals. The three components of **Catofos® B<sub>9</sub>+B<sub>12</sub>** stimulates the metabolism as a whole, specially the energetic metabolism. The deficiencies of phosphorus, vitamin B<sub>12</sub> or folic acid may cause loss of energy, muscle functional deficiencies and low athletic performance. **Catofos® B<sub>9</sub>+B<sub>12</sub>** is the unique component able to fight these deficiencies with a single injection. Due to its vitamin B<sub>9</sub> and vitamin B<sub>12</sub> (folic acid) content, **Catofos® B<sub>9</sub>+B<sub>12</sub>** promotes the metabolism of carbohydrates and lipids in such a way that it influences positively on body growth, red cell formation and shows a protective action on the liver.

#### PHARMACOKINETICS AND PHARMACODYNAMICS

##### Butaphosphan

Once injected, it is rapidly distributed throughout the blood serum covering the requirements of phosphorus at a muscle level. It is quickly excreted in the urine (70%) and a small percentage in the feces. Butaphosphan provides the necessary organic phosphorus to the body. Phosphorus is the most important mineral involved in the cell activity since it is the main component of adenosine triphosphate (ATP) -the source of energy for cells, including working muscles.

Phosphorus is a major structural mineral of bones and acts at the blood level, maintaining the body pH.

When there is permanent athletic functioning, the body requires great quantities of energy to produce muscle contraction. Energy is extracted from the oxygen, carbohydrates, fats and proteins by cells. Once in the cells, they chemically react to oxygen under the influence of enzymes, thus producing energy. This energy is used to form ATP. ATP is the ultimate source of energy for all muscle contraction. It contains three phosphate groups. During exercise, ATP becomes ADP. This reaction produces great quantities of energy, thus fueling muscular contraction. Phosphates stored in muscles in the form of creatine phosphate serve as a reserve energy store.

##### Cyanocobalamin (vitamin B<sub>12</sub>)

Vitamin B<sub>12</sub> belongs to the group of water soluble vitamins. Cyanocobalamin may be rapidly absorbed when administered by intramuscular or subcutaneous route, reaching a maximum blood concentration after 4 or 5 hours. It is stored in the liver and eliminated by glomerular filtration in the urine.

Strictly speaking, vitamin B<sub>12</sub> is a cyanocobalamin containing a cyanide group attached to the cobalt. In nature, the unique original source is found in certain microorganisms that grow in the soil, water or intestinal lumen.

Is essential for cell growth and replication, in lipid metabolism (weak lipotropic action promoting the mobilization of fat reserves), DNA formation (essential component for the animal growth and development) and normal maturing of erythrocytes. For that reason, its therapeutic action is important for macrocytic or megaloblastic anemia, providing the required antianemic factor necessary for a normal erythropoiesis. Likewise, it is known that vitamin B<sub>12</sub> is required for myelin synthesis and to maintain the integrity of the neuronal tissue.

Intracellular vitamin B<sub>12</sub> can be found as two active coenzymes: methylcobalamin and deoxyadenosylcobalamin. The second one is a co-factor of mitochondrial mutase which catalyzes isomerization between methylmalonyl CoA and succinyl CoA, important reaction in the metabolism of carbohydrates and lipids. The methylcobalamin supports methionine synthetase activity, which is essential for folate metabolism. The folate-cobalamin interaction is essential for the synthesis of purines and pyrimidines, and therefore DNA. The methionine synthetase reaction is highly responsible for controlling the recycling of folate cofactors, the maintenance of intracellular contractions of polyglutamates and, through the synthesis of methionine and its product, for the s-adenosylmethionine and the maintenance of several methylation reactions. When there is a deficiency of vitamin B<sub>12</sub> or folate, the decrease of methionine synthesis and s-adenosylmethionine interfere with protein biosynthesis, with several methylation reactions and with the synthesis of polyamides. Active coenzymes methylcobalamin and deoxyadenosylcobalamin are essential for cell proliferation and replication.

##### Folic Acid (Vitamin B<sub>9</sub>)

Folic acid is an essential component of animal diet. The lack of it causes a defective DNA synthesis in the whole cell aiming at reaching chromosome replication and division. Due to the fact that tissues with greater index of cell renewal present more alterations, the hematopoietic system is especially sensitive to folic acid deficiency.

Erythrocyte folate (normal, 160 to 640 milimicrograms/mL in whole blood corrected by hematocrit value of 45%) is a safer indicator of the state of folate in tissues. Its absorption requires the transportation and the action of a pteroyl-poly-gamma-glutamyl carboxypeptidase associated to mucous cell membranes. The availability by oral or injectable route varies from 49.3 to 96.7%. Cmax and Tmax vary depending on the administered dose. The time to reach maximum concentration (Tmax) is between 60 and 90 minutes. Once absorbed, the phosphate is rapidly distributed throughout the tissues as methyltetrahydrofolate attached to