

## TRIMIX.

### COMBINACIÓN DE DROGAS ANTIHELMÍNTICAS

Diego Irazoqui

#### Introducción

Desde hace varios años en todo el mundo incluido Uruguay y los países de la región se vienen detectando en ovinos cepas de parásitos gastrointestinales (G.I.) resistentes a los antihelmínticos comúnmente utilizados.

Debido a la susceptibilidad de la especie ovina a los parásitos G.I. y a las condiciones climáticas tan variables de nuestro país hace que una de las herramientas más utilizadas por el Técnico y el Productor para el control de los mismos sea la dosificación frecuente con diferentes drogas antihelmínticas.

Esto se agrava con el hecho de que en la mayoría de los casos no se cuenta con una cabal información epidemiológica del predio en cuestión, manejos anteriores, drogas utilizadas previamente, análisis coprológicos periódicos, etc.

A su vez todavía se utilizan muy poco otras herramientas de control probadas a nivel de nuestro país como lo es el manejo parasitario con pasturas seguras en determinadas momentos del año (destete, parto).

En los últimos años hemos visto como se ha agravado la presencia de cepas resistentes de *Haemonchus Contortus* en especial al grupo de las Avermectinas/Milbemicinas.

Todo esto hace que día a día nos vamos quedando con menos drogas efectivas para combatir a los parásitos G.I. y tengamos que acudir a otras formas de frenar la escalada parasitaria en los animales más susceptibles.

Este fenómeno es común a todos los países que poseen una producción ovina de relevancia y en algunos casos con mayor gravedad que en nuestro país.

El creciente desarrollo de estos casos de resistencia antihelmíntica ha llevado a que, diferentes empresas farmacéuticas de primera línea estén investigando desde hace varios años para lograr un producto que sea efectivo contra estos parásitos resistentes. No ha sido fácil debido a los altos costos de inversión necesarios en investigación y desarrollo y la prueba de ello la tenemos que desde que Merck Sharp & Dohme lanzara la Ivermectina hace más de 20 años; no se ha lanzado al mercado ninguna nueva familia de drogas antihelmínticas.

Por este mismo cambio manifestado por los parásitos las combinaciones de drogas empezaron a jugar un papel muy importante en el control.

### **Perfil del producto TRIMIX.**

En un emprendimiento conjunto entre Merial N.Z. y Nufarm(Cap-Tec NZ), lograron desarrollar una nueva combinación de drogas antihelmínticas la cual mezcla los 3 grupos de drogas de amplio espectro: Albendazol, Levamisol, Ivermectinas.

Estos tres principios activos, tienen formas de acción totalmente diferentes y controlan a los diferentes géneros parasitarios con diversos niveles de eficacia, según su dosis corriente de utilización. Por otro lado ninguna droga elimina todos los parásitos en todos los estadios de su ciclo de vida y en el mismo grado de control, por lo tanto cada familia antihelmíntica individualmente tiene sus limitantes.

Por esta razón y en la medida que se ha logrado obtener una formulación estable de estos tres principios activos hace que se sumen las ventajas que tiene cada uno por separado ya que cada principio activo se utiliza a la dosis normalmente recomendada internacionalmente.

En el caso que hablemos de lombrices resistentes a 1 de los principios activos de TRIMIX, el otro lo controlará, en definitiva es muy difícil que la misma cepa parasitaria sea resistente a dos grupos distintos de antihelmíntico, y mucho más difícil a tres.

Es así que hasta el momento han existido en el mercado combinaciones de BDZ+LEV, IVM+LEV, prontas para el uso, pero aún no se había logrado combinar las tres grandes familias de drogas.

Analizando esta situación desde un punto de vista numérico, vemos que si la capacidad de desarrollar resistencia de una población parasitaria sensible a la droga es de 1 en 1000, en el caso que se usaran dos drogas a la vez es de 1 en 1.000.000; y como en el caso de Trimix, donde tenemos 3 drogas la posibilidad de que se desarrollen cepas resistentes es de 1 en 1.000.000.000(billón).

En la mayoría de los casos analizados incluso con cepas resistentes a los 3 grupos químicos la combinación fue efectiva. Esto se debe a que como se expuso anteriormente que las cepas que son resistentes a una droga, la otra lo mata y en el supuesto caso que hubiera alguna cepa con resistencia a más de un grupo, estaría el tercer grupo disponible para controlarla.

### **Tecnología Innovadora**

TRIMIX es la primera formulación estable del mundo que combina Ivermectina de Merck, levamisol, y albendazol.

La tecnología del producto es bastante innovadora ya que representa una “**suspoemulsión**”, que supera las incompatibilidades básicas propias de mezclar tres drogas muy distintas. A través del uso de la emulsión en un proceso de homogenización, una fase oleosa estable se disuelve dentro de una fase acuosa acidificada. Es así que esta suspoemulsión permite que el Levamisol(que es muy soluble en agua y necesita de un PH bajo) y que la Ivermectina(que es lipofílica y sensible al PH ácido) que puedan ser mezclados y mantenerse estable la formulación en el tiempo. El Levamisol se disuelve inicialmente en la fase acuosa, luego la Ivermectina es agregada en fase oleosa para protegerla de la degradación ácida catalítica, y por último el Albendazol se encuentra suspendido en la fase acuosa.

### Indicaciones de uso

TRIMIX está indicado para el tratamiento y control de infecciones mixtas de nematodos gastrointestinales y pulmonares, tanto estadios adultos como inmaduros, contra cepas sensibles y resistente a alguno o varios de los principios activos que lo componen. Además es eficaz contra el gusano de la cabeza (*Oestrus Ovis*).

A su vez la fórmula se encuentra asociada con dos minerales para suplementar cuando estos son deficientes como son el Selenio y Cobalto.

CONTROL EFICAZ CONTRA.

*Haemonchus contortus*\*;

*Ostertagia circumcincta*\*;

*Trichostrongylus axei*;

*Trichostrongylus colubriformis*, *Trichostrongylus vitrinus*;

*Nematodirus spathiger*, *Nematodirus filicollis*;

*Cooperia curticei*, *Cooperia oncophora*;

*Strongyloides papillosus*;

*Chabertia ovina*;

*Oesophagostomum columbianum*

*Oesophagostomum venulosum*;

*Trichuris ovis*;

*Bunostomum trigonocephalum*.

\*Incluyendo estadios larvarios (L4) inhibidos.

Diversos géneros de parásitos resistentes a cualquiera de los 3 principios activos que componen la fórmula de TRIMIX.

**Gusano de la cabeza:** *Oestrus ovis* (sus estadios parasitarios larvarios).

**Gusano pulmonar:** *Dictyocaulus filaria*.

### Composición química

Ivermectina 0,8 g/lit., Levamisol 25,5 g/lit., Albendazol 20 g/lit., Selenio 0,4 g/lit. (como selenito de sodio) y cobalto 1,76 g/lit. (como cobalto EDTA).

### Volumen de la dosis

El volumen de dosis recomendado es de 1cc cada 4 kg, el cual es suficiente para administrar 200mcg/kg. de Ivermectina, 7,5 mg/kg. de Levamisol y 5,0 mg/kg. de Albendazol. Además de esto estaremos suministrando 0,1 mg/kg. de selenio y 0,44 mg/kg de cobalto.

PERIODO DE RETIRO

CARNE: 14 Días

LECHE: No suministrar a animales que produzcan leche o sus derivados para consumo humano.

### **Recomendaciones de uso**

Tanto este producto o cualquier otro que va a ser utilizado por primera vez en un predio recomendamos que sea evaluado por medio de un Lombrices (Reducción del contaje de huevos post-dosificación) antes de disponer de su uso masivo para toda la majada.

Una vez que haya evaluado su comportamiento, le recomendamos que lo utilice en forma racional, manejando una buena estrategia de diagnóstico y monitoreo de los lotes a controlar. Para esto se recomienda la utilización del coprológico como herramienta fundamental para detectar los momentos en que empieza a aumentar la carga parasitaria en los animales además de otros datos como fecha de última dosificación, géneros que están actuando al momento a través del cultivo de larvas, condiciones climáticas, etc.

**MANEJO.** Entendemos que es fundamental acompañar la utilización del producto con diversas medidas de manejo a los efectos de lograr una mejor acción del producto:

1. Ayuno previo: Esta maniobra ayuda a lograr una mejor absorción por parte del animal sobretodo del Lev. y la Iverm. No es conveniente que este sea mayor de 12 hs.
2. Pesar los animales: Pesar una muestra antes de dosificara para ajustar la dosis; debido a los diferentes productos que componen la fórmula, no conviene sobredosificar ya que animales débiles pueden manifestar algún tipo de problema a causa del Levamisol, el margen de seguridad del producto es de 3 veces de dosis indicada.
3. Potrerros de descarga: Conviene por un lapso de 24-48 hs mantener los animales en potrerros de descarga a los efectos de no contaminar los potrerros donde irán a pastorear.