

In dogs, spinosyns A and D are rapidly absorbed and distributed throughout the body after oral administration. Bioavailability is approximately 70%. AUC and Cmax values were higher in fed dogs than in fasted dogs. Therefore, it is recommended to administer the treatment to dogs along with food, as this maximizes the possibility of fleas ingesting lethal amounts of spinosad. Excretion occurs mainly via the bile and faeces and to a lesser extent through the urine. The vast majority of metabolites are eliminated via the faeces in dogs. In lactating bitches, spinosad is excreted in colostrum/milk. The degree of binding to plasma proteins is high (8 (~ 99%).

Lufenuron

It is a derivative of benzoylfenilureas, represents an effective alternative for the control of fleas due to its action against immature stages of the parasite, preventing its development (interrupting the biological cycle of the parasite). This action is achieved by inhibiting the hatching of the eggs and the synthesis, polymerization and deposition of chitin in the fleas, therefore preventing the development of the adult phase. In a study carried out with lufenuron in canines, a residual effect was achieved by up to 91 days, period in which the flea population was null or very low. However, maximum effectiveness is only reached 3 to 4 weeks after treatment.

After administration, lufenuron is absorbed and 6 hours later it is circulating in the blood at effective therapeutic levels. When biting, fleas ingest the active ingredient with the blood and transfer it to their eggs, where it subsequently prevents hardening of the larva's cephalic horn due to the absence of chitin, without which it is not possible to break its shell to go outside to continue the life cycle.

Flea larvae present in the environment usually feed on feces from adult fleas. Lufenuron is actively eliminated by faeces, thus acting on the environmental larvae present, which do not achieve their development in adults. This is another way by which the product presents activity on the environmental cycle of fleas.

Target Species

Dogs.

Indications of Use

- Treatment and prevention of infestations by fleas (*Ctenocephalides felis*). The preventive effect against reinfestations is the result of adulticidal activity, the reduction in egg production and the effect against immature stages and persists for at least 8 weeks after a single administration of **Proventis® 30**.
- **Proventis® 30** can be used as part of a therapeutic strategy for the control of allergic flea bite dermatitis (DAPP).
- Treatment and prevention of lice infestations.

Administration Route, Dosage and Directions for Use

Proventis® 30 is administered by oral route, at the rate of:

- 1 tablet for dogs between 20 to 30 Kg of body weight
- For heavier dogs, administer additional tablets. Please refer to the chart below for the amount of active ingredient per tablet and the combination of different **Proventis®** tablets, for your pet's weight range:

	Proventis® 10		Proventis® 20		Proventis® 30	
	Spinosad 300 mg	Lufenuron 100 mg	Spinosad 600 mg	Lufenuron 200 mg	Spinosad 900 mg	Lufenuron 300 mg
2 to 5 kg	●					
5 to 10 kg	●●					
10 to 20 kg			●●			
20 to 30 kg					●●	
30 to 40 kg			●●		●●	
40 to 60 kg*					●●●●	

* For dogs weighing more than 60 kg, administer an appropriate combination of tablets.

Administer one **Proventis® 30** tablet:

- Every 30 days in dogs that come into contact with other dogs or possibly infested environments.
- Every 8 weeks in dogs that come into contact with other dogs or possibly infested environments (e.g. pet dogs). **Proventis® 30** has shown that due to its environmental effect; it is effective for 8 weeks² and up to 71 days¹ in animals kept under the mentioned conditions.

Proventis® 30 should be administered with food or immediately after eating. If necessary, half the dose can be administered in the morning and the other half at night. The frequency can be adjusted at the discretion of the veterinary doctor.

Proventis® 30 is a palatable and chewy, flavored tablet, which facilitates its administration. Alternatively, if applicable, it can be administered with feed or by opening the animal's mouth and placing the tablet in the deep back of the tongue like any other medication.

Treatment with **Proventis® 30** can be started at any time of the year, preferably starting one month before the fleas become active and then, continuously according to the previously mentioned time interval. In areas where fleas are

present year-round, the treatment should extend year-round, without interruption. To eradicate the possibility of reinfestation of fleas, it is recommended to treat all the animals in the house at the same time.

Contraindications

- Do not use in dogs under 14 weeks of age or less than 2 kg of body weight.
- Do not use in case of known hypersensitivity to any of the active substances or to any of the excipients.

Cautions

- It must be administered on a full stomach. This mitigates the main side effect (nausea) and also facilitates the absorption of spinosad into the bloodstream to achieve the fastest possible flea removal. The duration of its effectiveness could be reduced if the dose is administered on an empty stomach.
- It should only be used during pregnancy and lactation according to the benefit/risk assessment carried out by the responsible veterinarian.
- Use with caution in breeding dogs or with epilepsy.
- To help control the flea population, it is recommended to treat all the animals in the house at the same time.
- Frequently, fleas infest the animal's basket, bed and usual resting areas, such as rugs and textiles, which should be treated with a suitable insecticide and vacuumed in case of massive infestation at the beginning of treatment.
- Vomiting is frequent at doses that exceed the recommended dose.
- Wash your hands after handling the tablets.
- Toxic for aquatic organisms.
- Agrovet Market S.A. is not responsible for the consequences derived from 00the use (of the product) different from that indicated in this leaflet.

Adverse Reactions

- Vomiting may occur, which occurs in the first 48 hours after administration of the dose and is probably caused by a local effect on the small intestine. If present, these are transient and mild and do not require symptomatic treatment. This undesired effect is reduced (and almost eliminated) following the indication to administer the product with food or immediately after it (better full stomach). With that said, one way to mitigate stomach upset is to administer half the dose in the morning and the other half at night.
- If vomiting occurs during the hour following its administration and the tablet is visible, a new full dose must be administered to guarantee the effectiveness of the product.
- On very rare occasions, lethargy, anorexia and diarrhea, muscle tremors, ataxia and seizures may occur.

Interactions with other Drugs and other forms of Interaction

- Spinosad has been shown to be a substrate for P-glycoprotein (PgP). Therefore, it could interact with other PgP substrates (eg, digoxin, doxorubicin) and possibly potentiate adverse reactions due to such molecules or compromise efficacy.
- After concomitant use of ivermectin at high doses not in accordance with those established with spinosad, tremors/spasms, salivation/drooling, epileptic seizures, ataxia, mydriasis, blindness and disorientation have been reported.

Storage

Store in a cool, dry place, protected from light between 15°C and 30°C. Keep out of the reach of children and pets.

Commercial presentation

Box x 6 palatable scored tablets.

Reg. SENASA Perú: F.07.31.N.0470

Proventis® is a product of



agrovetmarket
animalhealth

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

Tel: (511) 2 300 300

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

Proventis® 30

Pulgicida Oral de Acción Dual, Rápida y Prolongada y Efecto Ambiental

Tabletas Palatables Ranuradas para Perros entre 20 a 30 kg

Uso Veterinario

agrovetmarket s.a.

Composición

Cada tableta contiene:

Spinosad.....	900 mg
Lufenuron.....	300 mg
Excipientes..... c.s.p.....	1 tableta

Características

Proventis® 30 es un antiparasitario externo para perros de administración oral y acción dual. Combina la acción: 1) adulticida sobre el animal por su componente spinosad, y 2) reguladora de crecimiento de insectos (IGR) en el animal y en el ambiente; por la actividad de lufenuron sobre el ciclo de vida de la pulga, ofreciendo una asociación muy efectiva para el control integral de pulgas y piojos en perros y cachorros desde la décimo cuarta semana de edad.

La adición del lufenuron -un antipulgas no insecticida- otorga a **Proventis® 30** efectividad residual contra huevos y larvas de pulgas, lo que se traduce en control ambiental de las pulgas adultas, pues al atacar el ciclo de vida en diferentes puntos evita que las mismas reinfesten a la mascota y a su medio ambiente. Estudios realizados por la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos¹ demostraron que **Proventis® 30** (combinación spinosad + lufenuron), para el control de pulgas en caninos fue más eficaz que el uso individual de cada principio activo (spinosad o lufenuron).

Así, la combinación de una droga que logre efectividad en corto tiempo (spinosad) con una que produzca un largo periodo residual: ovicida y contra formas inmaduras (lufenuron) representa una alternativa ideal para el control de pulgas en caninos.

Proventis® 30 es un ectoparasitocida de acción rápida (30 minutos) y prolongada. Estudios realizados por la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en ambientes de alta infestación, demostraron que -con una sola dosis- el efecto residual de **Proventis® 30** para el control de pulgas, se extendió por 71 días¹ y en otro por 56 días² es decir, por lo menos 8 semanas en caninos naturalmente infestados.

Proventis® 30 es una forma novedosa, moderna y segura para el manejo de las infestaciones por pulgas en perros, ofreciendo resultados con una sola aplicación por vía oral, evitando así los riesgos asociados a residuos de pesticidas sobre el animal como irritaciones o reacciones cutáneas (alergias). Esto en referencia a que estudios realizados por la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, demostraron que, ningún animal del grupo tratado con **Proventis® 30** presentó algún tipo de reacción adversa dentro de los 15 minutos post-tratamiento (todos los animales habían recibido alimento dentro de las 2 horas anteriores al tratamiento)¹.

Mecanismo De Acción/Farmacocinética/Farmacodinamia

Spinosad

Es un acaricida e insecticida derivado de una familia de compuestos naturales derivados de la fermentación del actinomiceto, *Saccharopolyspora spinosa*, representa una buena alternativa por sus altos niveles de efectividad para el control de pulgas y piojos en caninos.

Spinosad se compone de spinosina A y spinosina D. La actividad insecticida de spinosad se caracteriza por la excitación nerviosa que produce contracciones musculares y temblores, postración, parálisis y muerte rápida de la pulga. Estos efectos se producen principalmente por la activación de los receptores nicotínicos de la acetilcolina (nAChRs). Por lo tanto, spinosad tiene un modo de acción distinto al de otros medicamentos destinados al control de pulgas o insectos. No interactúa con centros de unión conocidos de otros insecticidas nicotínicos o gabaérgicos como los neonicotinoides (imidacloprid o nitenpiram), fiproles (fipronil), milbemicinas, avermectinas (p. ej., selamectina) o ciclopiros, sino que actúa mediante un mecanismo insecticida novedoso. Spinosad comienza a matar las pulgas 30 minutos después de la administración; el 100 % de las pulgas están muertas/ moribundas 4 horas después del tratamiento en perros. La actividad insecticida de spinosad solo, frente a nuevas infestaciones persiste durante un máximo de 4 semanas.

¹ Eficacia de lufenuron, spinosad y su combinación (**Proventis®**) para el control de pulgas en caninos naturalmente infestados. Dra. Amanda Chávez y Dra. Rosa Pinedo, Laboratorio de Microbiología y Parasitología, Sección Parasitología, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2012.

² Evaluación de la efectividad de una formulación a base de lufenuron y spinosad (**Proventis®**) para el control de pulgas en caninos naturalmente infestados. Dra. Amanda Chávez, Laboratorio de Microbiología y Parasitología, Sección Parasitología, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2012.

En perros, las espinosinas A y D se absorben rápidamente y se distribuyen por todo el organismo tras la administración oral. La biodisponibilidad es de aproximadamente el 70%. Los valores AUC y C_{máx} fueron superiores en perros alimentados con respecto a perros en ayunas. Por lo tanto, se recomienda administrar el tratamiento a los perros junto con alimento, ya que esto maximiza la posibilidad de que las pulgas ingieran cantidades letales de espinosad. La excreción se produce principalmente por vía biliar y fecal y en menor medida a través de la orina. La inmensa mayoría de los metabolitos se eliminan por vía fecal en perros. En las perras en período de lactancia, espinosad se excreta en el calostro/leche. El grado de unión a las proteínas plasmáticas es elevado 8 (~99%).

Lufenuron

Es un derivado de las benzoilfenilureas, representa una alternativa eficaz para el control de pulgas debido a su acción contra estadios inmaduros del parásito, impidiendo el desarrollo de los mismos (interrumpiendo el ciclo biológico del parásito). Esta acción la logra inhibiendo la eclosión de los huevos y la síntesis, polimerización y deposición de quitina en las pulgas, previniendo por lo tanto el desarrollo de la fase adulta En un estudio realizado con lufenuron en caninos, se logró un efecto residual hasta por 91 días, período en el cual la población de pulgas fue nula o muy baja. Sin embargo, la efectividad máxima recién se alcanza a las 3 a 4 semanas post tratamiento.

Luego de la administración, lufenuron se absorbe y 6 horas después está circulando en la sangre a niveles terapéuticos efectivos. Al picar, las pulgas ingieren el ingrediente activo con la sangre y lo transfieren a sus huevos en donde posteriormente impide el endurecimiento del cuerno cefálico de la larva por ausencia de quitina, sin el cual no le es posible romper su cascarón para salir al exterior a continuar el ciclo de vida.

Las larvas de pulgas presentes en el medio ambiente se alimentan habitualmente de materia fecal de pulgas adultas. El lufenurón se elimina activo por materia fecal, actuando así sobre las larvas ambientales presentes, que no logran su desarrollo a adultos. Esta es otra forma mediante la cual el producto presenta actividad sobre el ciclo ambiental de las pulgas.

Especies de Destino

Caninos.

Indicaciones de Uso








- Tratamiento y prevención de las infestaciones por pulgas (*Ctenocephalides felis*). El efecto preventivo frente a las reinfestaciones es el resultado de la actividad adulticida, de la reducción en la producción de huevos, de la inviabilidad de los mismos y por su efecto contra el desarrollo de estadios inmaduros y persiste hasta 8 semanas tras una única administración de **Proventis® 30**.
-**Proventis® 30** puede utilizarse como parte de una estrategia terapéutica para el control de la dermatitis alérgica por picadura de pulgas (DAPP).
- Tratamiento y prevención de infestaciones por piojos.

Vía de Administración y Dosis, Consideraciones y Directivas para su Correcta Administración

Proventis® 30 se administra por vía oral, a razón de:

- 1 tableta para perros entre 20 a30 Kg de peso vivo.

-Para perros de mayor peso, administrar tabletas adicionales. Consulte el cuadro a continuación, para ver la cantidad de ingrediente activo que se encuentra por tableta y la combinación de las diferentes tabletas de **Proventis®**, para el rango de peso de su mascota:

	Proventis® 10		Proventis® 20		Proventis® 30	
	Spinosad 300 mg	Lufenuron 100 mg	Spinosad 600 mg	Lufenuron 200 mg	Spinosad 900 mg	Lufenuron 300 mg
2 a 5 kg						
5 a 10 kg						
10 a 20 kg						
20 a 30 kg						
30 a 40 kg						
40 a 60 kg*						

* Para perros que pesen más de 60 kg, administrar una combinación apropiada de tabletas.

Administre una tableta de **Proventis® 30**:

-Cada 30 días en perros que entran en contacto con otros caninos o ambientes posiblemente infestados.

-Cada 8 semanas en perros que entran en contacto con otros caninos o ambientes posiblemente infestados (p.e. perros caseros). **Proventis® 30** ha demostrado que por su efecto ambiental; es efectivo por 8 semanas² y hasta por 71 días¹ en animales mantenidos bajo las condiciones mencionadas.

Proventis® 30 debe administrarse con alimento o inmediatamente después de haber comido. De ser necesario, la mitad de la dosis puede administrarse por la mañana y la otra mitad por la noche. La frecuencia de la dosis puede ser ajustada a criterio del médico veterinario.

Proventis® 30 es una tableta palatable y masticable, saborizada; lo que facilita su administración. Alternativamente, de ser el caso, puede administrarse con el alimento o abriendo la boca del animal y colocando la tableta en la parte posterior profunda de la lengua como cualquier otro medicamento.

El tratamiento con **Proventis® 30**, puede iniciarse en cualquier época del año, preferentemente iniciando un mes antes de que las pulgas se vuelvan activas y luego, continuamente de acuerdo al intervalo de tiempo mencionado previamente. En áreas donde las pulgas están presentes durante todo el año, el tratamiento deberá extenderse durante todo el año, sin interrupción. Para erradicar la posibilidad de reinfestación de pulgas, se recomienda tratar a todos los animales de la casa al mismo tiempo.

Contraindicaciones

- No usar en perros menores a 14 semanas de edad ni de menos de 2 kg de peso.

- No usar en caso de hipersensibilidad conocida a alguna de las sustancias activas o a algún excipiente.

Precauciones

- Debe administrarse con el estómago lleno. Esto mitiga el principal efecto secundario (náuseas) y también facilita la absorción de spinosad en el torrente sanguíneo para lograr la eliminación de pulgas más rápida posible. La duración de su eficacia podría verse reducida si la dosis se administra con el estómago vacío.

- Sólo debe usarse durante la gestación y la lactancia de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo realizada por el veterinario responsable.

- Usar con precaución en perros reproductores o con epilepsia.

- Para ayudar al control de la población de pulgas, se recomienda tratar a todos los animales de la casa al mismo tiempo.

- Con frecuencia, las pulgas infestan la cesta, cama y zonas habituales de descanso del animal, como alfombras y textiles, que deberían tratarse con un insecticida adecuado y aspirarse en caso de infestación masiva al comienzo del tratamiento.

- El vómito es frecuente a dosis que excedan la dosis recomendada.

- Lavarse las manos luego de la manipulación de las tabletas.

- Tóxico para organismos acuáticos.

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

Reacciones Adversas

- Pueden presentarse vómitos, el cual se produce en las primeras 48 horas después de administrar la dosis y probablemente sea causado por un efecto local en el intestino delgado. De presentarse, éstos son transitorios y leves y no precisan tratamiento sintomático. Este efecto indeseado se reduce (y casi se elimina) siguiendo la indicación de administrar el producto con alimentos o inmediatamente después de estos (estómago lleno mejor). Dicho esto, una forma de mitigar el malestar estomacal es administrar la mitad de la dosis por la mañana y la otra mitad por la noche.
- Si aconteciera vómito durante la hora siguiente a su administración y el comprimido es visible, deberá administrarse una nueva dosis completa para garantizar la eficacia del producto.
- En ocasiones muy raras puede presentarse letargia, anorexia y diarrea, temblores musculares, ataxia y convulsiones.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Se ha demostrado que spinosad es un sustrato para la glicoproteína P (PgP). Por lo tanto, podría interactuar con otros sustratos de la PgP (por ejemplo, digoxina, doxorubicina) y posiblemente potenciar las reacciones adversas debidas a dichas moléculas o comprometer la eficacia.

- Tras el uso concomitante de ivermectina a dosis altas no acordes a las establecidas junto con spinosad, se han reportado temblores/espasmos, salivación/babeo, crisis epilépticas, ataxia, midriasis, ceguera y desorientación.

Almacenamiento

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz entre 15°C y 30°C. Mantener alejado del alcance de los niños y de los animales domésticos.

Presentación Comercial

Caja x 6 tabletas palatables ranuradas.

Reg. SENASA Perú: F.07.31.N.0470

Proventis® es un producto de



agrovetmarket
animalhealth

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

Proventis® 30

Dual, Fast and Prolonged Action, flea-control tablet, with Environmental Effect

Palatable Scored Tablets for Dogs between 20 to 30 kg

Veterinary Use

agrovetmarket s.a.

Composition

Each tablet contains:

Spinosad..... 900 mg

Lufenuron 300 mg

Excipients.....q.s.ad..... 1 tablet

Characteristics

Proventis® 30 is an external antiparasitic for dogs of oral administration and dual action. It combines the action: 1) adulticide on the animal due to its spinosad component, and 2) insect growth regulator (IGR) in the animal and in the environment; due to the activity of lufenuron on the life cycle of the flea, a very effective association for the integral control of fleas and lice in dogs and puppies from the fourteenth week of age.

The addition of lufenuron-a non-insecticidal flea-gives **Proventis® 30** residual effectiveness against flea eggs and larvae, which translates into environmental control of adult fleas, since by attacking the life cycle at different points prevents them from reinfesting the pet and its environment. Studies carried out by the School of Veterinary Medicine of the Universidad Nacional Mayor de San Marcos¹ showed that **Proventis® 30** (spinosad + lufenuron combination), for the control of fleas in dogs was more effective than the individual use of each active ingredient (spinosad or lufenuron).

Thus, the combination of a drug that registers the combination in a short time (spinosad) with one that produces a long residual period: oxicide and against immature forms (lufenuron) represents an ideal alternative for the control of fleas in dogs.

Proventis® 30 is a fast-acting (less than 30 minutes) and long-acting ectoparasiticide. Studies carried out by the School of Veterinary Medicine of the Universidad Nacional Mayor de San Marcos in high infestation environments showed that - with a single dose - the residual effect of **Proventis® 30** for flea control lasted 71 days¹ and another for 56 days², that is, at least 8 weeks in dogs naturally infested.

Proventis® 30 is a novel, modern and safe way to manage flea infestations in dogs, giving results with a single oral application, thus avoiding the risks associated with pesticide residues on the animal such as irritations or cutaneous reactions (allergies). This in reference to the studies carried out by the School of Veterinary Medicine of the Universidad Nacional Mayor de San Marcos, demonstrating that no animal in the group treated with **Proventis® 30** presented any type of adverse reaction within 15 minutes post-treatment (all animals had received food within 2 hours prior to treatment)¹ .

Mechanism of Action/Pharmacokinetics/ Pharmacodynamics

Spinosad

It is an acaricide and insecticide derived from a family of natural compounds derived from the fermentation of actinomycete, *Saccharopolyspora spinosa*, it represents a good alternative due to its high levels of effectiveness for the control of fleas and lice in dogs.

Spinosad is made up of spinosin A and spinosin D. Spinosad's insecticidal activity is characterized by nerve excitation that produces muscle contractions and tremors, prostration, paralysis, and rapid flea death. These effects are mainly produced by the activation of nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs). Therefore, spinosad has a different mode of action than other medicines used to control fleas or insects. It does not interact with known binding centers of other nicotinic or gabaergic insecticides such as neonicotinoids (imidacloprid or nitenpyram), fiproles (fipronil), milbemycins, avermectins (eg, selamectin), or cyclodiene, but rather acts through a novel insecticidal mechanism. Spinosad begins killing fleas 30 minutes after administration; 100% of fleas are dead/dying 4 hours after treatment in dogs. The insecticidal activity of spinosad alone, against new infestations, persists for up to 4 weeks.

^[1] Efficacy of lufenuron, spinosad and their combination (Proventis®) for the control of fleas in naturally infested canines. DVM Amanda Chávez and DVM Rosa Pinedo, Laboratory of Microbiology and Parasitology, Parasitology Section, Faculty of Veterinary Medicine, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2012.

^[2] Evaluation of the effectiveness of a formulation based on lufenuron and spinosad (Proventis®) for the control of fleas in naturally infested canines. DVM Amanda Chávez, Laboratory of Microbiology and Parasitology, Parasitology Section, Faculty of Veterinary Medicine, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2012.

DESARROLLO DE EMPAQUES

Nombre del Archivo: Proventis 30 [V1.0620].ai		Código: 42188PER00008	
Coordinador: Giovanna Anchorena		Diseño: Liceth Moreno	
Software: Adobe Illustrator CS6		Fecha: 23-06-2020	
Fuentes: Arial, Arial Narrow.			
Colores:			
 Negro			
Versión: V1.0620		Tríplico	
		Medidas	
		Ancho	Largo
		249 mm	210 mm
Destino: Perú			

agrovetmarket