

		Contenido
1. Propiedades	2	
2. Característica y propiedades físicoquímicas	2	
3. Toxicología	3	
4. Mutagenicidad y teratología	4	
5. Principales matabolitos	4	
6. Tolerabilidad	4	
7. Forma de administración	4	
8. Biología	7	
9. Metabolismo y residuos	9	
10. Períodos de restricción y precauciones	10	
11. Programa anti moscas Novartis	11	
12. Literatura	12	

1. Propiedades

Neporex contiene cyromazina, un regulador de crecimiento de insectos sintético (IGR). Es un larvicida selectivo para el control de larvas de dípteros y por ello indicado para el control de especie de moscas de importancia económica, en los sitios de reproducción en el guano de las aves y animales domésticos.

Neporex controla cepas resistentes y multiresistentes de *Musca domestica* y no lo afectan resistencias cruzadas.

Neporex se aplica por aspersión o mojado. Por su favorable factor de seguridad se puede aplicar en presencia de los animales.

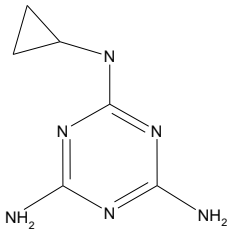
Neporex no tiene efectos desfavorables sobre los predadores de huevos, larvas y pupas naturalmente presentes en el estiércol

Neporex controla las larvas dentro de las 24-48 hs de aplicado.

Neporex se utiliza en producción intensiva de animales y en la higiene pública.

2. Características y propiedades físico-químicas

Sustancia activa

Características	
Código número	CGA-72'662 OMS-2014
Nombre común	cyromazina
Nombre químico	2-cyclopropylamino-4,6-diamino-s-triazine
Fórmula estructural	
Fórmula empírica	C ₆ H ₁₀ N ₆
Peso molecular	166.19
Pureza de la sustancia activa	> 98 %
Punto de fusión	220 - 222 °C

Propiedades físico-químicas	
Aspecto de la s.a.	sólido blanco cristalino
Densidad (20 °C)	1.35 g/cm ³
Presión de vapor (20 °C)	< 10 ⁻⁶ mPa
Solubilidad (20 °C)	1.1 % en agua (pH 7.5) 2.2 % en methanol 0.25 % en isopropanol 0.17 % en acetone 0.03 % en methylene chloride 0.01 % en toluene

2. Características y propiedades físico-químicas

Formulaciones

Marca	Formulación	A-Number	Validez
Neporex 2 SG	2 % (w/w)	A-6352 B	36 meses
Neporex 50 SP	50 % (w/w)	A-7246 A	36 meses

Toxicidad aguda

Material	Toxicidad en rata: LD ₅₀ and LC ₅₀		
	aguda oral (mg/kg)	aguda dermal (mg/kg)	aguda inhalation (mg/m ³)
Cyromazine technical	3387	> 3100	> 2720
Neporex 2 SG	> 3000	> 3000	> 1958
Neporex 50 SP	> 3612	> 3000	> 4265

3. Toxicología

Toxicidad en mamíferos: La sustancia activa es ligeramente tóxica , mientras que las formulaciones son prácticamente no-tóxicas.

Irritación piel: La sustancia activa y las formulaciones causan ligera irritación de piel de conejos.

3. Toxicología

Irritación ocular: Cyromazina técnica no causa irritación de ojos en conejo.

Sensibilización piel: La sustancia activa no produce sensibilización de piel en cobayos.

Toxicidad en peces: Cyromazina es prácticamente no-tóxica para peces, aves y abejas.

Fitotoxicidad: Estiércol tratado con Neporex, no produce efecto herbicida.

Estudios sub-agudos y crónicos.

Se dispone de una amplia documentación para ciromazina. Estos estudios demostraron la excelente tolerabilidad con un amplio margen de seguridad.

4. Mutagenicidad y teratología.

Mutagenicidad: No se ha detectado actividad mutagénica en mutantes histidina-auxotrópicos de *Sa lmonella typhimurium en Saccharomyces cerevisae* (cepa D7), en test de síntesis de DNA no marcado con hepatocito, en test de núcleos anómalos y en células germinales de ratón blanco macho.

Teratología: Cyromazina demostró no ser teratogénico en ratas y conejos.

5. Metabolitos importantes

El más importante metabolito de cyromazina es melamina, un componente muy común en muchos utensilios domésticos de plástico, con muy baja toxicidad. No es mutágeno y ha mostrado no ser teratogénico en ratas.

6. Forma de administración

Neporex se aplica a la dosis de 0,5 gr s.a. /m² que representa 5 ppm en un sustrato de 10 cm de espesor de estiércol u otro material

En casos de una alta infestación de moscas, se recomienda combinar este tratamiento con un producto adulticida.

Neporex 50 SP puede ser utilizado por aspersión o mojado(ver abajo)

Aplicación y dosificación para todos los tratamientos

Neporex	Aplicación	Dosis	Superf. a tratar
50 SP	aspersión	20 g/ 5L	20 m ²
	mojado	20 g/ 15 L	20 m ²

Tratamientos en varios sistemas de crianza intensivos

A. Cerdos

Todos dentro, todos fuera.

Aplicar Neporex inmediatamente después de limpiar y retirar los desechos, y antes de incorporar nuevos cerdos. Asperjar Neporex a la dosis antes indicada.

Sistemas contínuos.

Retirar la suciedad. Si no es posible, y la superficie ha formado una costra, aplicar Neporex en forma líquida con regadera o por aspersión . Esto se puede hacer con la presencia de los animales.

Los intervalos de los tratamientos recomendados dependen del manejo y sistemas de alojamientos así como de las condiciones climáticas.

Pisos con slatters en toda la superficie

Tratar la totalidad del piso inmediatamente después de limpiar las fosas. Poner especial cuidado en los bordes donde pueda acumularse estiércol.

Pisos con slatters parciales.

Tratar las áreas de slatters además de la zona de bebederos donde se acumulan suciedad y alimento desparramados.

Sistemas de camas profundas.

Es mejor aplicar Neporex unos tres días después de removido el estiércol,(generalmente cada 6 semanas). El acúmulo externo de estiércol debe también ser tratado al mismo tiempo para evitar que las moscas se reproduzcan en el lugar.

B. Vacunos

En los establecimientos en que se críen artificialmente los terneros, Neporex puede ser aplicado en los alrededores de las camas para evitar el desarrollo de larvas en el guano acumulado. Aquí es buena práctica hacerlo con regadera(mojado). De esta manera se evitará una población de moscas molestas ara los animales y el personal de cuida.

C. Avicultura

En todos los gallineros, utilizar Neporex simultáneamente con Alfacrón® Plus y/o Snip® como adulticidas , lográndose así una reedución drástica en la población de moscas presentes.

Galpones abiertos con fosa superficial

Después de retirar el guano, esperar aprox. una semana antes de tratar con Neporex. Dejar un resto de guano y luego aplicar Neporex por aspersión o mojado. Repetir a las 6-8 semanas hasta que el guano sea removido nuevamente. Aplicar Neporex si aparecieran islotes húmedos con alguna larvas. Hacerlo en éstos solamente.

Estas mismas medidas deben adoptarse en casos de galpones más cerrados, teniendo más atención al estado del guano mientras dure su permanencia en la fosa.

Aspectos Generales

Como mencionamos anteriormente, cyromacina es solamente activa contra larvas de Díptera y no mata la mosca adulta. Es aktamente efectiva a muy bajas concentraciones contra larvas de moscas. Aunque no se conoce exactamente el modo bioquímico de acción, se ha demostrado que su presencia retarda el crecimiento de la larva, interfiere en su proceso de muda evitándo el estadio de pupa. Como resultado de ello, la larva muere durante su desarrollo.

Su modo de acción, es característico de un Regulador de Crecimiento de Insectos (IGR). Las lesiones microscópicas de larvas tratadas con cyromazina son, sin embargo, muy diferentes a las de otros reguladores que inhiben la formación de quitina y la dihidrofolato reductasa.

Por una acción irreversible, se requieren de 6-24 horas de tiempo de exposición .

Cyromazina es altamente efectiva contra larvas de moscas resistentes a los productos insecticidas más comunes.(ver abajo). Adicionalmente, no se conocen efectos adversos en los enemigos naturales de las moscas(predadores).

Actividad biológica *in vitro*

Cuando se incorpora cyromazina a los medios de cultivo, en estudios de laboratorio, se produce la suspensión del desarrollo de larvas de moscas sensible y/o resistentes.

Valores LC 50 de emergencia de adultos

Cepa de mosca	LC₅₀
<i>Boettcherisca peregrina</i>	< 0.5 ppm
<i>Calliphora erythrocephala</i>	0.15 ppm
<i>Chrysomya chloropyga</i>	0.7 ppm
<i>Drosophila repleta</i>	< 0.5 ppm
<i>Fannia canicularis</i>	1.2 ppm
<i>Lucilia sericata</i> (WHO/1)	0.15 ppm
<i>Lucilia cuprina</i> (OP-resistant)	0.22 ppm
<i>Musca autumnalis</i>	0.04 ppm
<i>Musca domestica</i> (sensitive)	0.17 ppm
<i>Musca domestica</i> (multi-resistant)	0.25 ppm
<i>Stomoxys calcitrans</i>	0.16 ppm

La bio-disponibilidad de cyromazina no se reduce por presencia de estiércol comparado con medios de cultivo artificiales.

Actividad biológica *in vivo*

La alta eficacia de Neporex ha sido comprobada en pruebas bajo condiciones comerciales en numerosos países.

Los resultados han demostrado que la necesidad de re-tratar depende del crecimiento del guano fresco más que de la falta de poder residual del producto.

Las pruebas pueden sintetizarse como se detalla:

- El control de larvas comienza 6-24 horas después de iniciado el tratamiento.
- Dos tratamientos de 0,5 gr s.a./m² con dos semanas de intervalo , controlará las moscas por unas 8 semanas en fosas profundas de guano, sea de aves, cerdos u otras especies.
- Un solo tratamiento a 1 gr s.a./m² en sisteas “todos adentro - todos afuera” (cerdos) previene el desarrollo de moscas por 4 meses.
- En el guano de las aves, se pueden obtener controles de 2-4 semanas, con una sola aplicación de Neporex.

- Cyromazina actúa selectivamente en las especies más importantes de moscas molestas. Los múltiples ensayos han demostrado que otros habitantes del guano, parasitoides y predadores de moscas, no sufren acción alguna, favoreciéndose así el equilibrio biológico.
La farmacokinesis de cyromazina marcada con C 14, fué estudiada en rata, oveja y gallina. Animales que recibieron oralmente cyromazina la excretaron rápidamente. En gallinas, el 99.1% de la dosis oral fué encontrada en sus excretas. 78% de lo excretado radioactivo fué encontrado como cyromazina inalterada.
- Melamina es el metabolito más importante encontrado, junto a una menor proporción de congéneres hidroxylados.
- Por la baja liposolubilidad de la cyromazina, se observó muy reducida retención en tejidos.
- Aplicaciones tópicas de 3 x 0,5g de sustancia activa / animale, con intervalos bisemanales dieron como resultado 0 residuos en terneros y muy bajos en un cerdo (0,08ppm). No se detectaron residuos 7 días después del tratamiento.
- Luego de tres tratamientos en corrales de acuerdo las instrucciones de uso, los máximos residuos encontrados en cerdos y terneros allí alojados fueron 0.03 y 0.04 ppm respectivamente. No se encontró cyromazina en músculos, riñón, hígado, grasa y sangre 7 días después del tratamiento.
- Los residuos en suelos, resultado de una fertilización con estiércol tratado con cyromazina, se estima no ser mayor de 0.04 ppm en la superficie hasta 7,5 cm de capa.
- La vida media de cyromazina en el suelo se estimó en no más de 12 semanas en suelo fertilizado con estiércol tratado. En condiciones de laboratorio se estimó este tiempo en 17-20 semanas.

10. Períodos de restricción y precauciones

Período de restricción

Se recomiendan 0 días como período de restricción para huevos, carne, grasa y subproductos de aves.

Medidas de precaución.

Mantener fuera del alcance de los niños. Evitar el contacto con ojos, piel y ropa. Evitar respirar el polvo. En caso de contacto, lavarse las partes expuestas del cuerpo. Evitar contaminar comidas y utensilios de comida. Mantener cerrado el envase. Utilizar con adecuada ventilación durante el

manipuleo. Lavarse bien la cara y las manos después de utilizar el producto. No contaminar las aguas con el lavado de equipos y destruir los envases vacíos.

Ciba ha sido la primera empresa en desarrollar el concepto de controlar las moscas en dos estadios, que ha demostrado ser significativamente más efectivo que utilizar productos convencionales solos. Ahora con NOVARTIS tenemos más productos para complementar este concepto tan bien introducido, comprendiendo productos muy calificados para integrar este manejo integral de control de plagas.

La ventaja de esta variedad de sustancias activas, formas de aplicación y formulaciones se basa en un mejor manejo de la resistencia, una amenaza para cualquier programa de control de moscas.

Como mencionamos antes, **el Programa Anti Moscas de NOVARTIS**, se basa en dos pasos:

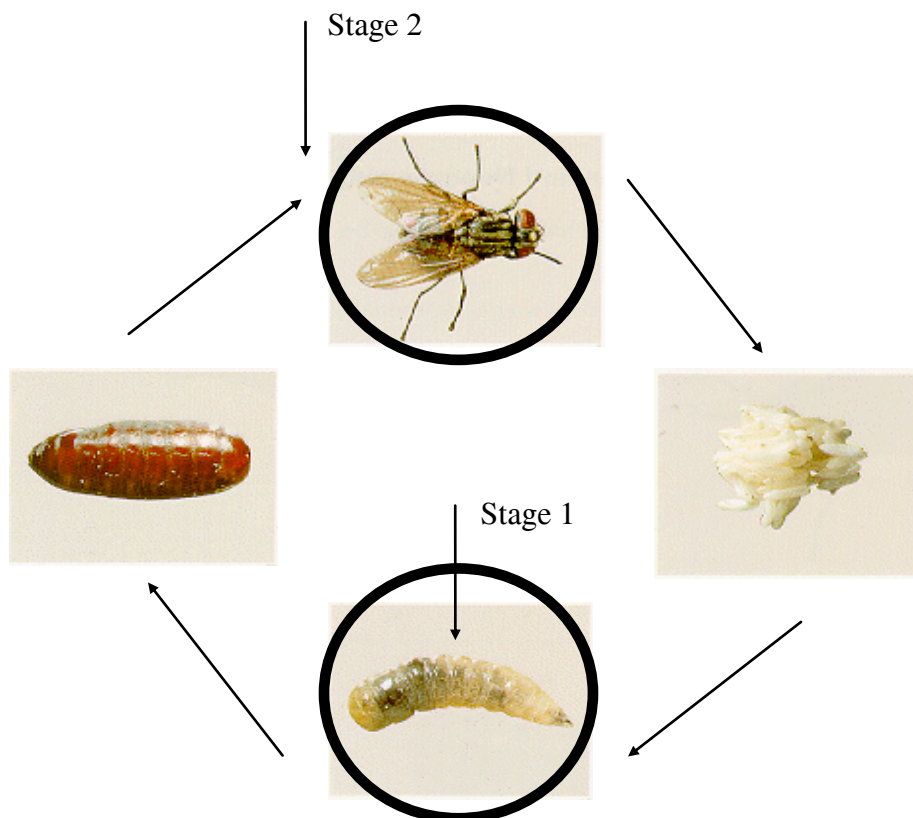
Stadio 1: Inhibir el desarrollo de las larvas utilizando Neporex® o Larvadex®, ambos conteniendo la sustancia activa cyromazina.

Stadio 2: Controlar las moscas adultas utilizando los siguientes productos: Alfacron® o Snip®, ambos conteniendo azamethiphos.

Uno de los mayores beneficios de este sistema es que los productos contienen sustancias activas de diferentes clase químicas. Por ello, el control de moscas resistentes así como la prevención de resistencias está maximizado.

11. Programa Novartis de Control de Moscas

VER GRAFICO EN PAGINA SIGUIENTE



11. Bibliografía

Awad, T.I. and Mulla, M.S., 1984
Morphogenetic and histopathological effects induced by the IGR cyromazine in *Musca domestica* (Diptera: Muscidae).
J. Med. Entomol. 21 (4): 419 - 426.

Binnington, K. C., 1985
Ultrastructural changes in the cuticle of the sheep Blowfly, *Lucilia cuprina*, induced by certain insecticides and biological inhibitors.
Tissue and Cell, 17 (1): 131 - 140.

El-Oshar, M. A., Motoyama N., Hughes, P. B. and Dauterman W. C., 1985. Studies on Cyromazine in the House Fly *Musca domestica* (Diptera: Muscidae). *J. Econ. Entomol.* 78: 1203 - 1207.

Farkas, R., 1986
The effect of cyromazine (IGR) on the third-instar larvae of *Musca osiris* Wiedemann, 1830 (Diptera: Muscidae), *Parasit. Hung.* 19: 77-80.

Friedel, T. and McDonnell, P.A., 1985

Cyromazine inhibits reproduction and larval development of the Australian sheep blowfly, (Diptera: Calliphoridae).

J. Econ. Entomol. 78 (4): 868 - 873.

Hall, R.D. and Foehse, M. C., 1980

Laboratory and field tests of CGA 72662 for control of the house fly and face fly in poultry, bovine, or swine manure.

J. Econ. Entomol. 73, 564 - 569.

Hogstette, J. A., 1980

The evaluation of poultry pest management techniques in Florida poultry houses.

Diss. Abstr. Intern. B 41 (1), 60 - 61. Univ. Microfilms No. 8016541.

Iseki, A. and Georghio, G. P., 1986

Toxicity of cyromazine to strains of the housefly (Diptera:Muscidae) variously resistant to insecticides. J. Econ. Entomol. 79: 1192-1195.

Keiding, J. Jespersen, J. B. and El-Khodary, A. S., 1991

Resistance risk assessment of two insect development inhibitors, diflubenzuron and cyromazine, for control of the housefly, *Musca domestica*. Part I: Larvicidal tests., Pestic. Sci. 32: 187-206.

Keiding, J. Jespersen, J. B. and El-Khodary, A. S., 1992

Resistance risk assessment of two insect development inhibitors, diflubenzuron and cyromazine, for control of the housefly, *Musca domestica*. Part II: Effect of selection pressure., Pestic. Sci. 35: 27-37

Miller, R. W., Corley, C., Cohen, C.F., Robbins, W. E. and Marks, E.

P.,1981. CGA-19'255 and CGA-72'662: Efficacy against flies and possible mode of action and metabolism. The Southwestern Entomologist, 6 (3):272 - 278.

Pochon, J. M. and Casida, J.E., 1983

Cyromazine - sensitive stages of housefly development: influence of penetration, metabolism and persistence on potency.

Ent. exp. & appl. 34: 251 - 256.

Pospischil, R., Szomm, K., Londershausen, M., Schröder, I., Turberg, A. and Fuchs, R., 1996

Multiple Resistance in the Larger House Fly *Musca domestica* in Germany. Pestic. Science 48: 333-341.

Price, N. R. and Stubbs, M. R.,1984

Some effects of CGA 72662 on larval development in the housefly, *Musca domestica* (L.).

11.Bibliografía

Int. J. Invertebrate Reproduction Development, 7: 119 - 126.

Quisenberry S. S., and Foster D. E., 1984.

Cost-Benefit Evaluation of House Fly (Diptera: muscidae) Control in Caged Layer Poultry Houses. Poultry Science 63: 2132-2139.

Webb, D., Chapman, P., 1993.

Cyromazine for the control of insecticide resistant houseflies in pig farrowing rooms. Int. Pest Control : Jan./Feb.

Webb, D., 1994.

A preliminary evaluation of cyromazine for the control of houseflies in a deep pit poultry house in the UK. Int. Pest Control : Vol. 39, No. 6.

Ray, H. W. and Counselman, C. J., 1979

Evaluation of CGA 72662 for control of dipteran pests in cattle and poultry manure. Abstr. Livestock Insect Workers Conference, College Station, Texas, July.

Smith, J. A., Collison, C. H. and Buchholz, C., 1980

Control of manure breeding flies in poultry houses with CGA 72662. Medical and Veterinary Insecticide and Acaricide Test 6: 198 - 201.

Williams, R. E. and Berry, J. G., 1980

Evaluation of CGA 72662 as a topical spray and feed additive for controlling house flies breeding in chicken manure. Poultry Science 59, 2207 - 2212

Williams, R.E., 1995

Management of Poultry Flies. Zootechnica International, November: 34-38.