

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ I

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trifexis 270 mg/4,5 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (3,9 – 6,0 kg)
Trifexis 425 mg/7,1 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (6,1 – 9,4 kg)
Trifexis 665 mg/11,1 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (9,5 – 14,7 kg)
Trifexis 1040 mg/17,4 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (14,8 – 23,1 kg)
Trifexis 1620 mg/27 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (23,2 – 36,0 kg)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Δραστικά συστατικά:

Κάθε δισκίο περιέχει:

	Spinosad	Οξίμη της μλβεβακίνης
Trifexis 270 mg/4,5 mg	270 mg	4,5 mg
Trifexis 425 mg/7,1 mg	425 mg	7,1 mg
Trifexis 665 mg/11,1 mg	665 mg	11,1 mg
Trifexis 1040 mg/17,4 mg	1040 mg	17,4 mg
Trifexis 1620 mg/27 mg	1620 mg	27,0 mg

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Μασώμενα δισκία.

Διάστικτα καφετί προς καφέ, στρογγυλά, αμφίκυρτα δισκία με ένα χαραγμένο κωδικό στη μία πλευρά και κοιλότητες στην άλλη πλευρά.

Η παρακάτω λίστα παρέχει τον κωδικό και τον αριθμό των κοιλοτήτων ανά περιεκτικότητα δισκίου:

Trifexis 270 mg/4,5 mg, δισκία:	4333 και 2 κοιλότητες
Trifexis 425 mg/7,1 mg, δισκία:	4346 και 3 κοιλότητες
Trifexis 665 mg/11,1 mg, δισκία:	4347 και καμία κοιλότητα
Trifexis 1040 mg/17,4 mg, δισκία:	4349 και 4 κοιλότητες
Trifexis 1620 mg/27 mg, δισκία:	4336 και 5 κοιλότητες

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Σκύλοι.

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

, Για τη θεραπεία και πρόληψη των παρασιτώσεων από ψύλλους (*Ctenocephalides felis*) σε σκύλους όταν απαιτούνται ταυτόχρονα περισσότερες από μία από τις ακόλουθες ενδείξεις:

- πρόληψη της διροφιλαρίωσης (L3, L4 *Dirofilaria immitis*),
- πρόληψη της αγγειοστρογγύλωσης μειώνοντας το επίπεδο της λοίμωξης με ανώριμα ενήλικα (L5) *Angiostrongylus vasorum*,
- θεραπεία των γαστρεντερικών νηματωδών λοιμώξεων που προκαλούνται από αγκυλόστομα (L4, ανώριμα ενήλικα (L5) και ενήλικα *Ancylostoma caninum*), νηματώδη (roundworms) (ανώριμα

ενήλικα L5, και ενήλικα *Toxocara canis* και ενήλικα *Toxascaris leonina*) και whipworm (ενήλικα *Trichuris vulpis*).

Η αποτρεπτική επίδραση κατά των υποτροπιάζουσών παρασιτώσεων από ψύλλους είναι αποτέλεσμα της θανατηφόρου δράσης επί των ενηλίκων μορφών και της μείωσης της παραγωγής των αυγών τους και διαρκεί έως και 4 εβδομάδες μετά από μία εφάπαξ χορήγηση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος.

Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέρος της θεραπευτικής στρατηγικής για τον έλεγχο της αλλεργικής από ψύλλους δερματίτιδας (FAD).

4.3 Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται σε σκύλους ηλικίας κάτω των 14 εβδομάδων.

Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στα δραστικά συστατικά ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Η χρήση του προϊόντος πρέπει να βασίζεται στην επιβεβαιωμένη διάγνωση μικτής μόλυνσης (ή κινδύνου μόλυνσης, όπου εφαρμόζεται πρόληψη) ταυτόχρονα (βλ. επίσης παράγραφο 4.2).

Πρέπει να χορηγηθεί σε όλους τους σκύλους του σπιτιού. Στις γάτες του σπιτιού θα πρέπει να χορηγηθεί ένα κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν εγκεκριμένο για χρήση στο συγκεκριμένο είδος.

Οι ψύλλοι των κατοικίδιων συχνά μεταφέρονται στο καλάθι του ζώου, σε κλινოსκεπάσματα και σε περιοχές όπου κοιμούνται ή ξεκουράζονται όπως χαλιά και μαλακές υφασμάτινες επιφάνειες. Σε περίπτωση έντονης παρασίτωσης και στην έναρξη εφαρμογής των μέτρων ελέγχου, αυτές οι περιοχές πρέπει να ψεκάζονται με το κατάλληλο εντομοκτόνο και να καθαρίζονται συχνά με ηλεκτρική σκούπα.

Οι ψύλλοι μπορεί να εξακολουθήσουν να υπάρχουν για κάποιο χρονικό διάστημα μετά τη χορήγηση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος λόγω της εξέλιξης των ήδη υπάρχουσών στο περιβάλλον νυμφών (pupae) σε ενήλικες ψύλλους. Η τακτική μηνιαία θεραπεία με τη δραστική εντομοκτόνο ουσία, το spinosad, διακόπτει τον κύκλο ζωής των ψύλλων και μπορεί να χρησιμοποιείται για τον έλεγχο του πληθυσμού των ψύλλων σε σπίτια που έχουν μολυνθεί.

Μπορεί να αναπτυχθεί ανθεκτικότητα των παρασίτων σε μια συγκεκριμένη κατηγορία ανθελμινθικών, μετά τη συχνή και επαναλαμβανόμενη χρήση ανθελμινθικού αυτής της κατηγορίας. Συνεπώς, η χρήση αυτού του προϊόντος θα πρέπει να βασίζεται στην αξιολόγηση της κάθε μεμονωμένης περίπτωσης και στις τοπικές επιδημιολογικές πληροφορίες σχετικά με την τρέχουσα ευαισθησία των στοχευόμενων ειδών, προκειμένου να περιορίσει τη δυνατότητα μιας μελλοντικής επιλογής ανθεκτικότητας.

Η διατήρηση της αποτελεσματικότητας των μακροκυκλικών λακτονών είναι κρίσιμης σημασίας για τον έλεγχο της *Dirofilaria immitis*, συνεπώς, για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος της επιλογής αντίστασης, συνιστάται να ελέγχονται οι σκύλοι και για τα δύο κυκλοφορούντα αντιγόνα και μικροφιλάριας του αίματος κατά την έναρξη κάθε περιόδου πριν ξεκινήσουν οι μηνιαίες προληπτικές θεραπείες.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Να χορηγείται με προσοχή σε σκύλους με προϋπάρχουσα επιληψία.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε σκύλους άρρωστους ή σε φάση ανάρρωσης, συνεπώς το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου του υπεύθυνου κτηνιάτρου.

Η ασφάλεια αυτού του προϊόντος σε σκύλους ευαίσθητους στις αβερμεκτίνες με μετάλλαξη MDR-1 δεν έχει αποδειχθεί επαρκώς. Αυτοί οι σκύλοι μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη θεραπεία με αυτό το προϊόν και θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με ιδιαίτερη προσοχή.

Δεν μπορεί να δοθεί ακριβής δοσολογία για σκύλους που ζυγίζουν λιγότερο από 3,9 kg. Συνεπώς δεν συνιστάται η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σε αυτούς τους σκύλους.

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα πρέπει να τηρείται, αλλά να μην υπερβαίνεται (βλ. παράγραφο 4.10).

Η ασφαλής χρήση της μέγιστης συνιστώμενης δόσης (70 mg/kg spinosad και 1,18 mg/kg οξίμης της μιλβεμυκίνης) που δίδεται σε κάψουλες έχει αποδειχθεί για 12 μήνες. Κατά τη διάρκεια της μελέτης παρατηρήθηκε μια ελαφριά αύξηση στα ηπατικά ένζυμα πλάσματος και στο εύρος κατανομής της αιμοσφαιρίνης (HDW) αλλά δεν αποδόθηκαν κλινικά σχετικές ενδείξεις σε αυτές τις μεταβολές. Ασφαλής χρήση σε καταστάσεις με υπερβολική δόση έως 3,6 φορές τη συνιστώμενη δόση έχει αποδειχθεί μετά από χορηγήσεις 6 μηνών.

Πριν από την πρώτη χορήγηση, οι σκύλοι σε περιοχές ενδημικές για το παράσιτο heartworm ή που έχουν επισκεφθεί περιοχές ενδημικές για το παράσιτο heartworm πρέπει να εξετάζονται για πιθανή ύπαρξη μόλυνσης από διροφιλάρια. Κατά την κρίση του κτηνιάτρου, οι μολυσμένοι σκύλοι πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με δραστική ουσία θανάτωσης ενηλίκων παρασίτων για την απομάκρυνση των ενηλίκων παρασίτων.

Συνιστάται η παρακολούθηση του σκύλου υπό θεραπεία μέχρι και 24 ώρες μετά τη χορήγηση του προϊόντος για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. Κεφάλαιο 4.6). Σε περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών συμβουλευτείτε τον κτηνίατρό σας.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Η κατά λάθος κατάποση μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει κατάποση, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Να πλύνετε τα χέρια σας μετά από τον χειρισμό τους προϊόντος.

Τα παιδιά δεν πρέπει να έρχονται σε επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν. Η κατά λάθος κατάποση μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Μια συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι ο έμετος, που εμφανίζεται κατά τις πρώτες 48 ώρες μετά τη χορήγηση. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, ο έμετος ήταν παροδικός και ήπιος και δεν απαιτούσε συμπτωματική θεραπεία.

Σε δόσεις των 30 έως 60 mg spinosad και 0,5 έως 1 mg οξίμης της μιλβεμυκίνης ανά κιλό σωματικού βάρους, παρατηρήθηκαν συχνά τα εξής συμπτώματα: λήθαργος, ανορεξία/μειωμένη όρεξη, διάρροια, κνησμός, δερματίτιδα και ερύθημα του δέρματος και του εξωτερικού μέρους του αυτιού. Υπερβολική σιελόρροια, μυϊκός τρόμος, αταξία και επιληπτικές κρίσεις δεν παρατηρήθηκαν συχνά. Εκθέσεις για

το spinosad μετά την κυκλοφορία του υποδεικνύουν ότι σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, παρατηρήθηκαν τύφλωση, προβλήματα όρασης και άλλες διαταραχές των ματιών.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1000 ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 ζώα) περιλαμβανομένων μεμονωμένων περιστατικών.

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Εργαστηριακές μελέτες σχετικά με την επίδραση του spinosad και της οξίμης της μιλβεμκίνης σε αρουραίους και κουνέλια ούτε παρήγαγαν οποιεσδήποτε ενδείξεις τερατογένεσης, εμβρυοτοξικότητας ή τοξικότητας στη μητέρα, ούτε καμία επίδραση στην αναπαραγωγική ικανότητα σε αρσενικά και θηλυκά ζώα.

Σε έγκυα και θηλάζοντα σκυλιά (σκύλες), η ασφάλεια αυτού του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί επαρκώς. Το spinosad εκκρίνεται στο πρωτόγαλα και το γάλα των θηλάζουσών σκύλων. Η απέκκριση της οξίμης της μιλβεμκίνης σε θηλάζουσες σκύλες δεν έχει ελεγχθεί και η ασφάλεια για τα θηλάζοντα κουτάβια δεν έχει τεκμηριωθεί. Συνεπώς, αυτό το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου του υπεύθυνου κτηνιάτρου.

Δεδομένου ότι η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σε αρσενικούς σκύλους που προορίζονται για αναπαραγωγή δεν έχει προσδιοριστεί, πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου του υπεύθυνου κτηνιάτρου.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το spinosad και η οξίμη της μιλβεμκίνης έχουν αποδειχθεί ότι είναι υποστρώματα για την P-γλυκοπρωτεΐνη (P-gr) και ως εκ τούτου θα μπορούσαν να αλληλεπιδράσουν με άλλα υποστρώματα P-gr (για παράδειγμα, διγοξίνη, δοξορουβικίνη) ή άλλες μακροκυκλικές λακτόνες. Ως εκ τούτου, η ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα υποστρώματα P-gr θα μπορούσε να οδηγήσει σε αυξημένη τοξικότητα.

Εκθέσεις μετά την κυκλοφορία που παρακολουθούσαν την ταυτόχρονη χρήση του spinosad με ιβερμεκτίνη υποδεικνύουν ότι οι σκύλοι έχουν βιώσει τρόμο/σπασμούς, σιελόρροια/έντονη σιελόρροια, επιληπτικές κρίσεις, αταξία, μυδρίαση, τύφλωση και αποπροσανατολισμό.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Χορήγηση από του στόματος.

Δοσολογία:

Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα για να εξασφαλίσει μια δόση των 45 έως 70 mg spinosad και 0,75 έως 1,18 mg οξίμης της μιλβεμκίνης ανά κιλό σωματικού βάρους.

Σωματικό βάρος σκύλου (kg)	Ισχύς και αριθμός των δισκίων προς χορήγηση:				
	Trifexis 270 mg/4,5mg	Trifexis 425 mg/7,1 mg	Trifexis 665 mg/11,1 mg	Trifexis 1040 mg/17,4 mg	Trifexis 1620 mg/27 mg
3,9–6,0	1				
6,1–9,4		1			
9,5–14,7			1		
14,8–23,1				1	
23,2–36,0					1
36,1–50,7			1		1
50,8–72,0					2

Τρόπος χορήγησης:

Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται μαζί με το φαγητό ή αμέσως μετά. Με βάση την τοπική επιδημιολογική κατάσταση, το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να δοθεί σε μηνιαία διαστήματα καθ' όλη τη χρονική διάρκεια της εποχής στη συνιστώμενη δόση, όπως περιγράφεται παρακάτω. Αυτό το προϊόν συνδυασμού (Trifexis), ωστόσο, δεν πρέπει να δοθεί για περισσότερους από 6 συνεχόμενους μήνες σε ένα χρόνο.

Αν ο σκύλος δεν δέχεται το/τα δισκίο(α) απευθείας στο στόμα, τότε μπορούν να αναμιχθούν με την τροφή. Η διάρκεια της αποτελεσματικότητας μπορεί να μειωθεί εάν η δόση χορηγηθεί σε άδειο στομάχι.

Μετά τη χορήγηση του δισκίου παρακολουθείτε στενά τον σκύλο. Αν παρουσιαστεί έμετος μέσα σε μία ώρα από τη χορήγηση και το δισκίο είναι ορατό, χορηγήστε άλλη μια ολόκληρη δόση.

Εάν παραλειφθεί κάποια δόση, χορηγήστε το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν την επόμενη φορά που θα του προσφέρετε τροφή. Στη συνέχεια, ξεκινήστε ένα νέο μηνιαίο δοσολογικό σχήμα από εκείνη την ημέρα.

Το προϊόν μπορεί να χορηγηθεί ως μέρος της εποχιακής στρατηγικής πρόληψης όταν υπάρχουν ψύλλοι, κουνούπια ή σαλιγκάρια/γυμνοσάλιαγκες.

Σκύλοι που ζουν σε περιοχές μη ενδημικές σε διροφιλαρία:

Το Trifexis μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέρος της εποχιακής πρόληψης κατά των ψύλλων (που αντικαθιστά τη θεραπεία με ένα μονοσθενές προϊόν κατά των ψύλλων) σε σκύλους με διάγνωση ταυτόχρονης γαστρεντερικής λοίμωξης νηματοδών. Μια εφάπαξ αγωγή είναι αποτελεσματική για τη θεραπεία των γαστρεντερικών νηματοδών. Μετά τη θεραπεία της λοίμωξης νηματοδών, η περαιτέρω πρόληψη κατά των ψύλλων μπορεί να συνεχίζεται με μονοσθενές προϊόν.

Σκύλοι που ζουν σε περιοχές ενδημικές σε διροφιλαρία:

Πριν από τη θεραπεία με το Trifexis πρέπει να λάβετε υπόψη τις συμβουλές στο κεφάλαιο 4.5.

Για την πρόληψη της διροφιλαρίωσης και την ταυτόχρονη θεραπεία και πρόληψη των παρασιτώσεων από ψύλλους, το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται σε τακτά μηνιαία διαστήματα κατά τη διάρκεια του έτους όταν υπάρχουν κουνούπια και ψύλλοι. Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται 1 μήνα πριν την αναμενόμενη εμφάνιση των κουνουπιών. Συνιστάται η προληπτική θεραπεία κατά της διροφιλαρίωσης να συνεχίζεται σε τακτά μηνιαία διαστήματα μέχρι τουλάχιστον 1 μήνα μετά την τελευταία έκθεση σε κουνούπια, ωστόσο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται το Trifexis για περισσότερο από 6 συνεχόμενους μήνες σε ένα χρόνο.

Όταν το Trifexis χρησιμοποιείται για την αντικατάσταση ενός άλλου προληπτικού προϊόντος κατά της διροφιλαρίωσης, η πρώτη δόση του Trifexis πρέπει να δίνεται εντός ενός μήνα από την τελευταία δόση του προηγούμενου φαρμάκου.

Οι σκύλοι που ταξιδεύουν σε μια περιοχή με διροφιλάρια, πρέπει να ξεκινήσουν τη φαρμακευτική αγωγή τουλάχιστον ένα μήνα μετά την άφιξή τους. Η προληπτική θεραπεία κατά της διροφιλαρίωσης πρέπει να συνεχίζεται σε μηνιαία βάση με την τελευταία χορήγηση ένα μήνα αφού ο σκύλος έχει απομακρυνθεί από την περιοχή, ωστόσο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται το Trifexis για περισσότερο από 6 συνεχόμενους μήνες σε ένα χρόνο.

Για την πρόληψη της λοίμωξης από σκουλήκια lungworm με μείωση του επιπέδου της λοίμωξης με *Angiostrongylus vasorum* σε ανώριμα ενήλικα στάδια (L5) και ταυτόχρονη θεραπεία και πρόληψη της λοίμωξης από ψύλλους, το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να δίδεται σε τακτικά μηνιαία διαστήματα κατά την εποχή εκείνη του χρόνου που υπάρχουν σαλιγκάρια/γυμνοσάλιαγκες και ψύλλοι. Συνιστάται να συνεχιστεί η πρόληψη για σκουλήκια lungworm μέχρι τουλάχιστον ένα μήνα μετά από την τελευταία έκθεση σε σαλιγκάρια και γυμνοσάλιαγκες, αλλά όχι για περισσότερους από έξι (6) διαδοχικούς μήνες χρήσης του Trifexis σε οποιαδήποτε χρονιά.

Ζητήστε τη συμβουλή του κτηνιάτρου όσον αφορά στις πληροφορίες σχετικά με την καταλληλότερη χρονική στιγμή για να ξεκινήσετε τη θεραπεία με αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Η από του στόματος χορήγηση του συνδυασμού των δισκίων του spinosad και της οξίμης της μιλβεμυκίνης σε μέση μηνιαία αθροιστική δόση έως και 255 mg spinosad και 4,2 mg οξίμης της μιλβεμυκίνης/kg σωματικού βάρους (έως 3,6 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση), για 6 διαδοχικές περιόδους της χορήγησης της δόσης σε νεαρούς σκύλους ήταν καλά ανεκτή. Έμετος παρατηρήθηκε σε σκύλους στην ομάδα θεραπείας και την ομάδα ελέγχου με παρόμοια συχνότητα. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια αυτής της μελέτης περιλαμβάνονται έμετος, διάρροια, δερματικές βλάβες, σιελόρροια, τρόμος, μειωμένη δραστηριότητα, βήχας και φώνηση.

Σε οξεία υπερδοσολογία που αντιστοιχεί σε 1,5 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση, έμετος προκλήθηκε στο 17% των σκύλων, και υπερσialόρροια εμφανίστηκε στο 8% των σκύλων. Σε οξεία υπερδοσολογία που αντιστοιχεί σε 3 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση, έμετος προκλήθηκε στα μισά ζώα και κάποιες φορές κατ' επανάληψη. Με τρεις φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες δυνητικά νευρολογικής προέλευσης π.χ. μειωμένη δραστηριότητα (8%), υπερσialόρροια (17%) ή ασταθές βάδισμα (8%). Διαπιστώθηκε μειωμένη δραστηριότητα σε παρόμοια συχνότητα στους σκύλους και της ομάδας ελέγχου και της ομάδας θεραπείας που έλαβαν 3 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση. Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παροδικές και δεν απαιτούσαν θεραπεία.

Μετά τη χορήγηση του spinosad παρατηρήθηκε ότι η επίπτωση του εμέτου την ημέρα της χορήγησης ή την ημέρα μετά την χορήγηση αυξανόταν σε συνάρτηση με τη δόση. Ο έμετος πιθανότατα προκαλείται από μια τοπική επίδραση στο λεπτό έντερο. Σε δόσεις που υπερβαίνουν την συνιστώμενη δόση, ο έμετος γίνεται ένα πολύ συχνό συμβάν.

Νευροτοξικότητα που χαρακτηρίζεται από παροδική ήπια κατάθλιψη, αταξία, τρόμο, μυδρίαση και υπερβολική έκκριση σιέλου έχει παρατηρηθεί σε σκύλους στους οποίους χορηγήθηκε πολλαπλάσια δόσης της οξίμης της μιλβεμυκίνης ως μονοθεραπεία (5 έως 10 mg/kg).

Δεν διατίθεται αντίδοτο. Στην περίπτωση ανεπιθύμητων κλινικών σημείων, χορηγήστε συμπτωματική θεραπεία.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Δεν απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντιπαρασιτικά, εντομοκτόνα και εντομοαπωθητικά – ενδοπαρασιτοκτόνα.

Κωδικός ATCvet: QP54AB51 (συνδυασμοί μιλβεμυκίνης).

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το spinosad αποτελείται από σπινοςίνη Α και σπινοςίνη D. Η εντομοκτόνος δραστηριότητα του spinosad χαρακτηρίζεται από διέγερση των νευρών που οδηγεί σε συσπάσεις και τρέμουλο των μυών, κατάπτωση, παράλυση και άμεσο θάνατο των ψύλλων. Αυτές οι ενέργειες προκαλούνται κυρίως λόγω της ενεργοποίησης των νικοτινικών υποδοχέων της ακετυλοχολίνης (nAChR). Δεν αλληλεπιδρά με γνωστές θέσεις δέσμευσης άλλων εντομοκτόνων που περιέχουν νικοτίνη ή γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABAergic), όπως τα νεονικοτινοειδή (imidacloprid ή nitenpyram), οι πιπρόλες (φιπρονίλη), οι μιλβεμυκίνες, οι αβερμεκτίνες (π.χ., σελαμεκτίνη) ή τα κυκλοδιένια, αλλά μέσω ενός καινοτόμου εντομοκτόνου μηχανισμού. Συνεπώς, το spinosad έχει διαφορετικό τρόπο δράσης από άλλα προϊόντα καταπολέμησης ψύλλων ή εντόμων. Το spinosad αρχίζει να εξαφανίζει τους ψύλλους 30 λεπτά μετά τη χορήγηση. Το 100% των ψύλλων είναι νεκροί/πεθαίνουν εντός 4 ωρών μετά τη θεραπεία.

Η οξίμη της μιλβεμυκίνης είναι ένα αντιπαρασιτικό ενδοπαρασιτοκτόνο που ανήκει στις μακροκυκλικές λακτόνες. Η οξίμη της μιλβεμυκίνης απομονώνεται από τη ζύμωση των *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Είναι δραστική κατά των ακάρεων, των σταδίων προνύμφης και ενηλίκων νηματωδών καθώς και των προνυμφών του *Dirofilaria immitis*. Η δραστικότητα της οξίμης της μιλβεμυκίνης σχετίζεται με την δράση της στη νευροδιαβίβαση των ασπόνδυλων. Η οξίμη της μιλβεμυκίνης, όπως οι αβερμεκτίνες και άλλες μιλβεμυκίνες, αυξάνει τη διαπερατότητα της μεμβράνης των νηματωδών και εντόμων σε ιόντα χλωρίου μέσω ιόντων χλωρίου γλουταμικών διαύλων (που σχετίζονται με σπονδυλωτά GABA και υποδοχείς γλυκίνης). Αυτό οδηγεί σε υπερπόλωση της νευρομυϊκής μεμβράνης και χαλαρή παράλυση και το θάνατο του παρασίτου.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Το 90% περίπου του spinosad αποτελείται από σπινοςίνες Α και D. Από αυτό το 90%, η αναλογία της σπινοςίνης Α στο άθροισμα Α+D είναι 0,85 όταν υπολογίζεται ως λόγος σπινοςίνης Α/άθροισμα σπινοςίνης Α+D. Η συνέπεια αυτής της δομής στη φαρμακοκινητική και άλλες μελέτες υποδηλώνει συγκρισιμότητα της απορρόφησης, του μεταβολισμού και της απέκκρισης των δύο σημαντικών σπινοςινών.

Μετά την από του στόματος χορήγηση 45 mg spinosad και 0,75 mg οξίμης της μιλβεμυκίνης/kg σωματικού βάρους σε ταϊσμένους σκύλους, οι σπινοςίνες Α και D απορροφούνται γρήγορα και κατανέμονται εκτεταμένα. Η δέσμευση στις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι υψηλή (> 98%). Η βιοδιαθεσιμότητα αποδείχθηκε να είναι υψηλή. Η μέση T_{max} για σπινοςίνες Α και D ήταν 4 ώρες και ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής εξάλειψης κυμάνθηκε μεταξύ 131 και 135 ωρών. Οι τιμές AUC αυξήθηκαν περίπου γραμμικά ενώ η C_{max} αυξήθηκε ελαφρώς λιγότερο από γραμμικά με την αύξηση των δόσεων πάνω από το επιδιωκόμενο θεραπευτικό εύρος. Επιπλέον, σε μελέτες που περιέχουν μόνο spinosad, οι τιμές AUC και C_{max} ήταν υψηλότερες σε ταϊσμένους απ' ό,τι σε νηστικούς σκύλους και ως εκ τούτου συνιστάται η θεραπεία σκύλων όταν είναι ταϊσμένοι, καθώς αυτό μεγιστοποιεί την πιθανότητα να καταπιούν οι ψύλλοι θανατηφόρες ποσότητες του spinosad.

Σε μελέτες που διενεργήθηκαν με spinosad μόνο, οι κύριοι μεταβολίτες της χολής, των κοπράνων και των ούρων σε αρουραίους και σκύλους προσδιορίστηκαν ως απομεθυλωμένες σπινοςίνες, προϊόντα σύζευξης γλουταθειόνης των μητρικών ενώσεων και Ν-απομεθυλωμένες σπινοςίνες Α και D. Η απέκκριση γίνεται κυρίως μέσω της χολής και των κοπράνων και, σε μικρότερο βαθμό, μέσω των ούρων. Στη μεγάλη πλειονότητα των μεταβολιτών στους σκύλους η έκκριση γίνεται στα κόπρανα.

Η οξίμη της μιλβεμυκίνης είναι μια συστηματική μακροκυκλική λακτόνη που περιέχει δύο σημαντικούς παράγοντες, A_3 και A_4 (η αναλογία $A_3:A_4$ είναι 20:80). Σε αντίθεση με το spinosad, η σταθερή αναλογία των επιμέρους παραγόντων δεν διατηρείται σε φαρμακοκινητικές μελέτες. Η

μιλβεμυκίνη A₄ 5-οξίμη τείνει να εξαλείφεται πιο αργά με αποτέλεσμα περίπου 10 φορές υψηλότερη έκθεση από τη μιλβεμυκίνη A₃ 5-οξίμη. Οι συγκεντρώσεις της οξίμης της μιλβεμυκίνης και ορισμένες φαρμακοκινητικές παράμετροι αυξήθηκαν παρουσία του spinosad. Η μιλβεμυκίνη A₃ και οι A₄ 5-οξίμες απορροφούνται ταχύτατα και διανέμονται εκτεταμένα σε σκύλους μετά από του στόματος χορήγηση. Η δέσμευση σε πρωτεΐνες του πλάσματος είναι υψηλή (> 96%). Η βιοδιαθεσιμότητα αποδείχθηκε να είναι υψηλή. Η μέση T_{max} για τη μιλβεμυκίνη A₃ και A₄ 5-οξίμες ήταν τυπικά 4 ώρες και οι μέσες τιμές ημιζωής αποβολής ήταν 33,9 και 77,2 ώρες. Οι τιμές AUC αυξήθηκαν περίπου γραμμικά ενώ η C_{max} αυξήθηκε ελαφρώς λιγότερο από γραμμικά με την αύξηση των δόσεων πάνω από το επιδιωκόμενο θεραπευτικό εύρος.

Οι κύριοι μεταβολίτες κοπράνων και ούρων σε σκύλους προσδιορίστηκαν ως συζευγμένα γλυκουρονίδια της μιλβεμυκίνης A₃ ή A₄ 5-οξίμης, αποαλκυλωμένης μιλβεμυκίνης A₃ ή A₄ 5-οξίμης και υδροξυλωμένης μιλβεμυκίνης A₄ 5-οξίμης. Σε αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε μιλβεμυκίνη A₄ 5-οξίμη, οι κύριοι μεταβολίτες που ανιχνεύονται στα ούρα και τα κόπρανα ήταν μονο-, δι-και τριυδροξυ μιλβεμυκίνη A₄ 5-οξίμη. Σε σκύλους, η υδροξυμιλβεμυκίνη A₄ 5-οξίμη ανιχνεύτηκε μόνο στο πλάσμα, αλλά όχι στα ούρα ή τα κόπρανα, υποδεικνύοντας κυρίαρχη απέκκριση των συζευγμένων μεταβολιτών στο σκύλο. Η απέκκριση γίνεται κυρίως μέσω των κοπράνων, καθώς επίσης και σε μικρότερο βαθμό μέσω των ούρων. Στη μεγάλη πλειονότητα των μεταβολιτών στους σκύλους η έκκριση γίνεται στα κόπρανα.

Μηνιαία επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση του spinosad και της οξίμης της μιλβεμυκίνης για πάνω από έξι μήνες αποκάλυψε στοιχεία της συσσώρευσης του spinosad και της οξίμης της μιλβεμυκίνης σε νεαρούς σκύλους. Σε νεαρούς σκύλους, η επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση του spinosad και της οξίμης της μιλβεμυκίνης για πάνω από έξι μήνες οδήγησε στην αύξηση των ελάχιστων συγκεντρώσεων πλάσματος του spinosad και της οξίμης της μιλβεμυκίνης σε όλη τη διάρκεια της μελέτης. Οι ελάχιστες συγκεντρώσεις του spinosad διπλασιάζονταν μηνιαίως έως τον πέμπτο μήνα. Η αύξηση στις συγκεντρώσεις πλάσματος συσχετίζεται έντονα με την αύξηση ημιζωής τελικής αποβολής. Σε μία άλλη μελέτη, μετά από την επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση 70 mg spinosad και 1,18 mg οξίμης της μιλβεμυκίνης/κilo σωματικού βάρους για να τραφούν νεαροί σκύλοι για δώδεκα διαδοχικούς μήνες, η σταθερή κατάσταση για τη συστημική έκθεση (AUC) επετεύχθη τον 7^ο μήνα. Τότε, η συστημική έκθεση (AUC) σε νεαρά ήταν συγκρίσιμη με αυτή των ενηλίκων. Η C_{max} ήταν συγκρίσιμη ανάμεσα σε νεαρά και ενήλικα ζώα ξεκινώντας τον 1^ο μήνα, υποδεικνύοντας ότι δεν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος οξείας τοξικότητας.

Σε ενήλικες σκύλους, μετά την επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση του spinosad και της οξίμης της μιλβεμυκίνης για έξι συνεχόμενους μήνες, παρατηρήθηκαν αυξήσεις στο χρόνο ημίσειας ζωής εξάλειψης έως τον τρίτο μήνα. Σε ξεχωριστή μελέτη με τρεις συνεχόμενες μηνιαίες χορηγήσεις, δεν σημειώθηκαν αυξήσεις στα C_{max} AUC ή χρόνο ημίσειας ζωής εξάλειψης κατά τη σύγκριση των τιμών από τον τρίτο και τον πρώτο μήνα. Σε μια άλλη μελέτη, μετά από την επαναλαμβανόμενη από του στόματος μηνιαία χορήγηση 70 mg spinosad και 1,18 mg οξίμης της μιλβεμυκίνης/κilo σωματικού βάρους για να τραφούν ενήλικες σκύλοι για δώδεκα διαδοχικούς μήνες, η σταθερή κατάσταση για συστημική έκθεση (AUC) επετεύχθη τον 3^ο μήνα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Microcrystalline cellulose
Hydroxypropyl cellulose
Silica, colloidal anhydrous
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate
Artificial beef flavor

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν ισχύει.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 3 έτη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Συσκευασίες blister (1, 3 ή 6 μασώμενα δισκία) σε μια χάρτινη συσκευασία. Οι συσκευασίες blister είναι κατασκευασμένες από φύλλα αλουμινίου, με θερμική σφράγιση και επικάλυψη PVC (η επιφάνεια επαφής με το προϊόν είναι από PVC).

Κουτί που περιέχει 1 συσκευασία blister.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμμάτα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eli Lilly and Company Ltd
Elanco Animal Health
Priestley Road
Basingstoke
Hampshire
RG24 9NL
UNITED KINGDOM (ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ)

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/2/13/155/001 (1 δισκίο, 270 mg/4,5 mg)
EU/2/13/155/002 (1 x 3 δισκία, 270 mg/4,5 mg)
EU/2/13/155/003 (1 x 6 δισκία, 270 mg/4,5 mg)
EU/2/13/155/004 (1 δισκίο, 425 mg/7,1 mg)
EU/2/13/155/005 (1 x 3 δισκία, 425 mg/7,1 mg)
EU/2/13/155/006 (1 x 6 δισκία, 425 mg/7,1 mg)
EU/2/13/155/007 (1 δισκίο, 665 mg/11,1 mg)
EU/2/13/155/008 (1 x 3 δισκία, 665 mg/11,1 mg)
EU/2/13/155/009 (1 x 6 δισκία, 665 mg/11,1 mg)
EU/2/13/155/010 (1 δισκίο, 1040 mg/17,4 mg)
EU/2/13/155/011 (1 x 3 δισκία, 1040 mg/17,4 mg)
EU/2/13/155/012 (1 x 6 δισκία, 1040 mg/17,4 mg)
EU/2/13/155/013 (1 δισκίο, 1620 mg/27,0 mg)

EU/2/13/155/014 (1 x 3 δισκία, 1620 mg/27,0 mg)

EU/2/13/155/015 (1 x 6 δισκία, 1620 mg/27,0 mg)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία 1^{ης} έγκρισης: 19/09/2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

11. ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ

Δεν ισχύει.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΚΑΤΟΧΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΕΝΔΕΙΞΗ ΤΩΝ ΑΝΩΤΑΤΩΝ ΟΡΙΩΝ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ (ΑΟΚ)**
- Δ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

A. ΚΑΤΟΧΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Eli Lilly and Company Ltd
Speke Operations
Fleming Road
Liverpool
L24 9LN
UNITED KINGDOM (ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ)

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Να χορηγείται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

Γ. ΕΝΔΕΙΞΗ ΤΩΝ ΑΝΩΤΑΤΩΝ ΟΡΙΩΝ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ (ΑΘΚ)

Δεν απαιτούνται.

Δ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερική χάρτινη συσκευασία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trifexis 270 mg/4,5 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (3,9 – 6,0 kg)
Trifexis 425 mg/7,1 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (6,1 – 9,4 kg)
Trifexis 665 mg/11,1 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (9,5 – 14,7 kg)
Trifexis 1040 mg/17,4 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (14,8 – 23,1 kg)
Trifexis 1620 mg/27 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (23,2 – 36,0 kg)

spinosad/οξίμη της μιλβεμυκίνης

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΟ ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

spinosad 270 mg/οξίμη της μιλβεμυκίνης 4,5 mg
spinosad 425 mg/οξίμη της μιλβεμυκίνης 7,1 mg
spinosad 665 mg/οξίμη της μιλβεμυκίνης 11,1 mg
spinosad 1040 mg/οξίμη της μιλβεμυκίνης 17,4 mg
spinosad 1620 mg/οξίμη της μιλβεμυκίνης 27 mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Μασώμενα δισκία

4. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1 Μασώμενο δισκίο
3 Μασώμενα δισκία
6 Μασώμενα δισκία

5. ΕΙΔΟΣ(Η) ΖΩΟΥ(ΩΝ)

Για σκύλους

6. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

Θεραπεία και πρόληψη των παρασιτώσεων από ψύλλους όταν ενδείκνυται ταυτόχρονη πρόληψη της διροφιλαρίωσης, της αγγειοστρογγύλωσης ή / και ταυτόχρονη θεραπεία των νηματοδών λοιμώξεων.

7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χορηγείτε με την τροφή.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

9. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσεως, πριν από τη χρήση.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {μήνας/έτος}

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ, ΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ

Απόρριψη: βλ. εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης.

13. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ» ΚΑΙ ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ, αν υπάρχουν

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση. Να διατίθεται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

14. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ»

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

15. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eli Lilly and Company Ltd
Elanco Animal Health
Priestley Road
Basingstoke
Hampshire
RG24 9NL
UNITED KINGDOM (ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ)

16. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/2/13/155/001 (1 δισκίο, 270 mg/4,5 mg)
EU/2/13/155/002 (1 x 3 δισκία, 270 mg/4,5 mg)
EU/2/13/155/003 (1 x 6 δισκία, 270 mg/4,5 mg)

EU/2/13/155/004 (1 δισκίο, 425 mg/7,1 mg)
EU/2/13/155/005 (1 x 3 δισκία, 425 mg/7,1 mg)
EU/2/13/155/006 (1 x 6 δισκία, 425 mg/7,1 mg)
EU/2/13/155/007 (1 δισκίο, 665 mg/11,1 mg)
EU/2/13/155/008 (1 x 3 δισκία, 665 mg/11,1 mg)
EU/2/13/155/009 (1 x 6 δισκία, 665 mg/11,1 mg)
EU/2/13/155/010 (1 δισκίο, 1040 mg/17,4 mg)
EU/2/13/155/011 (1 x 3 δισκία, 1040 mg/17,4 mg)
EU/2/13/155/012 (1 x 6 δισκία, 1040 mg/17,4 mg)
EU/2/13/155/013 (1 δισκίο, 1620 mg/27,0 mg)
EU/2/13/155/014 (1 x 3 δισκία, 1620 mg/27,0 mg)
EU/2/13/155/015 (1 x 6 δισκία, 1620 mg/27,0 mg)

17. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα {αριθμός}

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trifexis 270 mg/4,5 mg για σκύλους (3,9 – 6,0 kg)
Trifexis 425 mg/7,1 mg για σκύλους (6,1 – 9,4 kg)
Trifexis 665 mg/11,1 mg για σκύλους (9,5 - 14,7 kg)
Trifexis 1040 mg/17,4 mg για σκύλους (14,8 - 23,1 kg)
Trifexis 1620 mg/27 mg για σκύλους (23,2 - 36,0 kg)

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eli Lilly and Company Ltd

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP {μήνας/έτος}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot {αριθμός}:

5. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ»

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ ΓΙΑ:

Trifexis 270 mg/4,5 mg μασώμενα δισκία για σκύλους
Trifexis 425 mg/7,1 mg μασώμενα δισκία για σκύλους
Trifexis 665 mg/11,1 mg μασώμενα δισκία για σκύλους
Trifexis 1040 mg/17,4 mg μασώμενα δισκία για σκύλους
Trifexis 1620 mg/27 mg μασώμενα δισκία για σκύλους

1. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΠΑΡΤΙΔΩΝ ΣΤΟΝ ΕΟΧ, ΕΦΟΣΟΝ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΙ

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:

Eli Lilly and Company Ltd
Elanco Animal Health
Priestley Road
Basingstoke
Hampshire
RG24 9NL
UNITED KINGDOM (ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ)

Παραγωγός υπεύθυνος για την απελευθέρωση των παρτίδων:

Eli Lilly and Company Ltd
Speke Operations
Fleming Road
Liverpool
L24 9LN
UNITED KINGDOM (ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ)

2. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trifexis 270 mg/4,5 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (3,9 – 6,0 kg)
Trifexis 425 mg/7,1 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (6,1 – 9,4 kg)
Trifexis 665 mg/11,1 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (9,5 – 14,7 kg)
Trifexis 1040 mg/17,4 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (14,8 – 23,1 kg)
Trifexis 1620 mg/27 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (23,2 – 36,0 kg)

spinosad / οξίμη της μιλβεμκίνης

3. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΟ(Α) ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ(Α) ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Δραστικά συστατικά:

Κάθε δισκίο περιέχει:

Trifexis 270 mg/4,5 mg	spinosad 270 mg/οξίμη της μιλβεμκίνης 4,5 mg
Trifexis 425 mg/7,1 mg	spinosad 425 mg/οξίμη της μιλβεμκίνης 7,1 mg
Trifexis 665 mg/11,1 mg	spinosad 665 mg/οξίμη της μιλβεμκίνης 11,1 mg
Trifexis 1040 mg/17,4 mg	spinosad 1040 mg/οξίμη της μιλβεμκίνης 17,4 mg
Trifexis 1620 mg/27 mg	spinosad 1620 mg/οξίμη της μιλβεμκίνης 27,0 mg

Τα δισκία είναι διάσπικτα καφετί προς καφέ, στρογγυλά και μασώμενα. Η παρακάτω λίστα παρέχει τον κωδικό και τον αριθμό των κοιλοτήτων ανά περιεκτικότητα δισκίου:

Trifexis 270 mg/4,5 mg, δισκία:	4333 και 2 κοιλότητες
Trifexis 425 mg/7,1 mg, δισκία:	4346 και 3 κοιλότητες
Trifexis 665 mg/11,1 mg, δισκία:	4347 και καμία κοιλότητα

Trifexis 1040 mg/17,4 mg, δισκία: 4349 και 4 κοιλότητες
Trifexis 1620 mg/27 mg, δισκία: 4336 και 5 κοιλότητες

4. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

Για τη θεραπεία και πρόληψη των παρασιτώσεων από ψύλλους (*Ctenocephalides felis*) σε σκύλους όταν απαιτούνται ταυτόχρονα περισσότερες από μία από τις ακόλουθες ενδείξεις:

- πρόληψη της διροφιλαρίωσης (L3, L4 *Dirofilaria immitis*),
- πρόληψη της αγγειοστρογγύλωσης μειώνοντας το επίπεδο της λοίμωξης με ανώριμα ενήλικα (L5) *Angiostrongylus vasorum*,
- θεραπεία των γαστρεντερικών νηματωδών λοιμώξεων που προκαλούνται από αγκυλόστομα (L4, ανώριμα ενήλικα (L5) και ενήλικα *Ancylostoma caninum*), νηματώδη (roundworms) (ανώριμα ενήλικα L5, και ενήλικα *Toxocara canis* και ενήλικα *Toxascaris leonina*) και whipworm (ενήλικα *Trichuris vulpis*).

Η αποτρεπτική επίδραση κατά των υποτροπιάζουσών παρασιτώσεων από ψύλλους είναι αποτέλεσμα της θανατηφόρου δράσης κατά των ενηλίκων μορφών και της μείωσης της παραγωγής των αυγών τους και διαρκεί έως και 4 εβδομάδες μετά από μία εφάπαξ χορήγηση αυτού του προϊόντος.

Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέρος της θεραπευτικής στρατηγικής για τον έλεγχο της αλλεργικής από ψύλλους δερματίτιδας (FAD).

5. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Να μην χρησιμοποιείται σε σκύλους ηλικίας κάτω των 14 εβδομάδων.

Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

6. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Μια συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι ο έμετος, που εμφανίζεται κατά τις πρώτες 48 ώρες μετά τη χορήγηση. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, ο έμετος ήταν παροδικός και ήπιος και δεν απαιτούσε συμπτωματική θεραπεία.

Σε δόσεις των 30 έως 60 mg spinosad και 0,5 έως 1 mg οξίμης της μιλβεμυκίνης ανά κιλό σωματικού βάρους, παρατηρήθηκαν συχνά τα εξής συμπτώματα: λήθαργος, ανορεξία/μειωμένη όρεξη, διάρροια, κνησμός, δερματίτιδα και ερύθημα του δέρματος και του εξωτερικού μέρους του αυτιού. Υπερβολική σιελόρροια, μυϊκός τρόμος, αταξία και επιληπτικές κρίσεις δεν παρατηρήθηκαν συχνά. Εκθέσεις για το spinosad μετά την κυκλοφορία του υποδεικνύουν ότι σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, παρατηρήθηκαν τύφλωση, προβλήματα όρασης και άλλες διαταραχές των ματιών.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 ζώα)
- μη συνηθισμένη ((περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1000 ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 ζώα) περιλαμβανομένων μεμονωμένων περιστατικών).

Εάν παρατηρήσετε οποιασδήποτε σοβαρή ή άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης, παρακαλείσθε να ενημερώσετε σχετικώς τον κτηνίατρό σας.

7. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Για σκύλους.

8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χορήγηση από του στόματος.

Δοσολογία:

Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα για να εξασφαλίσει μια δόση των 45 έως 70 mg spinosad και 0,75 έως 1,18 mg οξίμης της μιλβεμυκίνης/kg σωματικού βάρους.

Σωματικό βάρος σκύλου (kg)	Ισχύς και αριθμός των δισκίων προς χορήγηση:				
	Trifexis 270 mg/4,5mg	Trifexis 425 mg/7,1 mg	Trifexis 665 mg/11,1 mg	Trifexis 1040 mg/17,4 mg	Trifexis 1620 mg/27 mg
3,9–6,0	1				
6,1–9,4		1			
9,5–14,7			1		
14,8–23,1				1	
23,2–36,0					1
36,1–50,7			1		1
50,8–72,0					2

Τρόπος χορήγησης:

Τα δισκία του Trifexis πρέπει να χορηγούνται μαζί με την τροφή ή αμέσως μετά.

Με βάση την τοπική επιδημιολογική κατάσταση και την απόφαση του θεράποντος κτηνιάτρου, το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να δοθεί σε μηνιαία διαστήματα καθ' όλη τη χρονική διάρκεια της εποχής στη συνιστώμενη δόση, όπως περιγράφεται παρακάτω. Αυτό το προϊόν συνδυασμού (Trifexis), ωστόσο, δεν πρέπει να δοθεί για περισσότερους από 6 συνεχόμενους μήνες σε ένα χρόνο.

Αν ο σκύλος δεν δέχεται το/τα δισκίο(α) απευθείας στο στόμα, τότε μπορούν να αναμιχθούν με την τροφή. Η διάρκεια της αποτελεσματικότητας μπορεί να μειωθεί αν η δόση χορηγηθεί σε άδειο στομάχι.

Μετά τη χορήγηση του δισκίου παρακολουθείτε στενά τον σκύλο. Αν παρουσιαστεί έμετος μέσα σε μια ώρα από τη χορήγηση και το δισκίο είναι ορατό, χορηγήστε άλλη μια ολόκληρη δόση.

Εάν παραλειφθεί κάποια δόση, χορηγήστε το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν την επόμενη φορά που θα του προσφέρετε τροφή. Στη συνέχεια, ξεκινήστε ένα νέο μηνιαίο δοσολογικό σχήμα από εκείνη την ημέρα.

Το προϊόν μπορεί να χορηγηθεί ως μέρος της εποχιακής στρατηγικής πρόληψης όταν υπάρχουν ψύλλοι, κουνούπια ή σαλιγκάρια/γυμνοσάλιαγκες.

Σκύλοι που ζουν σε περιοχές μη ενδημικές σε διροφιλάρια:

Το Trifexis μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέρος της εποχιακής πρόληψης κατά των ψύλλων (που αντικαθιστά τη θεραπεία με ένα μονοσθενές προϊόν κατά των ψύλλων) σε σκύλους με διάγνωση ή κίνδυνο ταυτόχρονης γαστρεντερικής λοίμωξης νηματωδών. Μια εφάπαξ αγωγή είναι αποτελεσματική για τη θεραπεία των γαστρεντερικών νηματωδών. Μετά τη θεραπεία της λοίμωξης νηματωδών, η περαιτέρω πρόληψη κατά των ψύλλων μπορεί να συνεχιστεί με μονοσθενές προϊόν.

Σκύλοι που ζουν σε περιοχές ενδημικές σε διροφιλάρια :

Πριν από τη θεραπεία με Trifexis πρέπει να λαμβάνετε υπόψη τις συμβουλές στο κεφάλαιο 12.

Για την πρόληψη της διροφιλαρίωσης και την ταυτόχρονη θεραπεία και πρόληψη των παρασιτώσεων από ψύλλους, το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται σε τακτά μηνιαία διαστήματα κατά τη διάρκεια του έτους όταν υπάρχουν κουνούπια και ψύλλοι. Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται 1 μήνα πριν την αναμενόμενη εμφάνιση των κουνουπιών. Συνιστάται η προληπτική θεραπεία κατά της διροφιλαρίωσης να συνεχίζεται σε τακτά μηνιαία διαστήματα μέχρι τουλάχιστον 1 μήνα μετά την τελευταία έκθεση σε κουνούπια, ωστόσο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται το Trifexis για περισσότερο από 6 συνεχόμενους μήνες σε ένα χρόνο.

Όταν το Trifexis χρησιμοποιείται για την αντικατάσταση ενός άλλου προληπτικού προϊόντος κατά της διροφιλαρίωσης, η πρώτη δόση του Trifexis πρέπει να δίνεται εντός ενός μηνός από την τελευταία δόση του προηγούμενου φαρμάκου.

Οι σκύλοι που ταξιδεύουν σε μια περιοχή με διροφιλάρια, πρέπει να ξεκινήσουν τη φαρμακευτική αγωγή τουλάχιστον ένα μήνα μετά την άφιξή τους. Η προληπτική θεραπεία κατά της διροφιλαρίωσης πρέπει να συνεχίζεται σε μηνιαία βάση με την τελευταία χορήγηση ένα μήνα αφού ο σκύλος έχει απομακρυνθεί από την περιοχή, ωστόσο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται το Trifexis για περισσότερο από 6 συνεχόμενους μήνες σε ένα χρόνο.

Για την πρόληψη της λοίμωξης από σκουλήκια lungworm με μείωση του επιπέδου της λοίμωξης με *Angiostrongylus vasorum* σε ανώριμα ενήλικα στάδια (L5) και ταυτόχρονη θεραπεία και πρόληψη της λοίμωξης από ψύλλους το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να δίδεται σε τακτικά μηνιαία διαστήματα κατά την εποχή εκείνη του χρόνου που υπάρχουν σαλιγκάρια/γυμνοσάλιαγκες και ψύλλοι. Συνιστάται να συνεχιστεί η πρόληψη για σκουλήκια lungworm μέχρι τουλάχιστον ένα μήνα μετά από την τελευταία έκθεση σε σαλιγκάρια και γυμνοσάλιαγκες αλλά όχι για περισσότερους από έξι (6) διαδοχικούς μήνες χρήσης του Trifexis σε οποιαδήποτε χρονιά.

Ζητήστε τη συμβουλή του κτηνιάτρου όσον αφορά στις πληροφορίες σχετικά με την καταλληλότερη χρονική στιγμή για να ξεκινήσετε τη θεραπεία με αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

9. ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΩΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται μαζί με το φαγητό ή αμέσως μετά. Αν ο σκύλος δεν δέχεται τα δισκία απευθείας στο στόμα, τότε αυτά μπορούν να αναμιχθούν με την τροφή. Η διάρκεια της αποτελεσματικότητας μπορεί να μειωθεί εάν η δόση χορηγηθεί σε άδειο στομάχι.

Μετά τη χορήγηση του δισκίου παρακολουθείτε στενά τον σκύλο. Αν παρουσιαστεί έμετος μέσα σε μία ώρα από τη χορήγηση και το δισκίο είναι ορατό, χορηγήστε άλλη μια ολόκληρη δόση.

Εάν παραλειφθεί κάποια δόση, χορηγήστε το προϊόν την επόμενη φορά που θα του προσφέρετε τροφή. Στη συνέχεια αρχίστε ξανά το μηνιαίο πρόγραμμα δόσεων.

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Δεν ισχύει.

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μετά από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία blister μετά τη ΛΗΞΗ.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για αυτό το κτηνιατρικό προϊόν.

12. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ)

Ειδική προειδοποίηση για κάθε είδος στόχο:

Τα δισκία Trifexis πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο μετά από επιβεβαιωμένη από τον κτηνίατρο διάγνωση μικτής μόλυνσης (ή κινδύνου μόλυνσης, όπου εφαρμόζεται πρόληψη) ταυτόχρονα (βλ. στο κεφάλαιο 4).

Πρέπει να χορηγηθεί σε όλους τους σκύλους του σπιτιού. Στις γάτες του σπιτιού θα πρέπει να χορηγηθεί προϊόν εγκεκριμένο για χρήση στο συγκεκριμένο είδος.

Οι ψύλλοι των κατοικίδιων συχνά μεταφέρονται στο καλάθι του ζώου, σε κλινοσκεπάσματα και σε περιοχές όπου κοιμούνται ή ξεκουράζονται όπως χαλιά και μαλακές υφασμάτινες επιφάνειες. Σε περίπτωση έντονης παρασίτωσης και στην έναρξη εφαρμογής των μέτρων ελέγχου, αυτές οι περιοχές πρέπει να ψεκάζονται με το κατάλληλο εντομοκτόνο και να καθαρίζονται συχνά με ηλεκτρική σκούπα.

Οι ψύλλοι μπορεί να εξακολουθήσουν να υπάρχουν για κάποιο χρονικό διάστημα μετά τη χορήγηση του προϊόντος λόγω της εξέλιξης των ήδη υπάρχουσών στο περιβάλλον νυμφών (pupae) σε ενήλικες ψύλλους. Η τακτική μηνιαία θεραπεία με τη δραστική εντομοκτόνα ουσία αυτού του προϊόντος (spinosad), διακόπτει τον κύκλο ζωής των ψύλλων και μπορεί να χρησιμοποιείται για τον έλεγχο του πληθυσμού των ψύλλων σε σπίτια που έχουν μολυνθεί.

Μπορεί να αναπτυχθεί ανθεκτικότητα των παρασίτων σε μια συγκεκριμένη κατηγορία ανθελμινθικών, μετά τη συχνή και επαναλαμβανόμενη χρήση ανθελμινθικού αυτής της κατηγορίας. Συνεπώς, η χρήση αυτού του προϊόντος θα πρέπει να βασίζεται στην αξιολόγηση της κάθε μεμονωμένης περίπτωσης και στις τοπικές επιδημιολογικές πληροφορίες σχετικά με την τρέχουσα ευαισθησία των στοχευόμενων ειδών, προκειμένου να περιορίσει τη δυνατότητα μιας μελλοντικής επιλογής ανθεκτικότητας.

Η διατήρηση της αποτελεσματικότητας των μακροκυκλικών λακτονών είναι κρίσιμης σημασίας για τον έλεγχο της *Dirofilaria immitis*, συνεπώς, για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος της επιλογής αντίστασης, συνιστάται να ελέγχονται οι σκύλοι και για τα δύο κυκλοφορούντα αντιγόνα και μικροφιλάριες του αίματος κατά την έναρξη κάθε περιόδου πριν ξεκινήσουν οι μηνιαίες προληπτικές θεραπείες.

Ειδική προφύλαξη για τη χορήγηση στα ζώα:

Να χορηγείται με προσοχή σε σκύλους με προϋπάρχουσα επιληψία.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε σκύλους άρρωστους ή σε φάση ανάρρωσης, συνεπώς το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου του υπεύθυνου κτηνιάτρου.

Η ασφάλεια αυτού του προϊόντος σε σκύλους ευαίσθητους στην αβερμεκτίνη με μετάλλαξη MDR-1 δεν έχει αποδειχθεί επαρκώς. Αυτοί οι σκύλοι μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη θεραπεία με αυτό το φάρμακο και θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με ιδιαίτερη προσοχή.

Δεν μπορεί να δοθεί ακριβής δοσολογία για σκύλους που ζυγίζουν λιγότερο από 3,9 kg. Συνεπώς, δεν συνιστάται η χρήση του προϊόντος στους εν λόγω σκύλους.

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα πρέπει να τηρείται, αλλά να μην υπερβαίνεται.

Η ασφαλής χρήση της μέγιστης συνιστώμενης δόσης (70mg/kg spinosad και 1,18mg/kg οξίμης της μιλβεμυκίνης) που δίδεται σε κάψουλες έχει αποδειχθεί για 12 μήνες. Κατά τη διάρκεια της μελέτης παρατηρήθηκε μια ελαφριά αύξηση στα ηπατικά ένζυμα πλάσματος και στο εύρος κατανομής της αιμοσφαιρίνης (HDW) αλλά δεν αποδόθηκαν κλινικά σχετικές ενδείξεις σε αυτές τις μεταβολές. Ασφαλής χρήση σε καταστάσεις με υπερβολική δόση έως 3,6 φορές τη συνιστώμενη δόση έχει αποδειχθεί μετά από χορηγήσεις 6 μηνών

Πριν από την πρώτη χορήγηση αυτού του προϊόντος, οι σκύλοι σε περιοχές ενδημικές στη διροφιλαρία ή που έχουν επισκεφθεί ενδημικές περιοχές πρέπει να εξετάζονται για πιθανή ύπαρξη μόλυνσης από διροφιλάρια. Κατά την κρίση του κτηνιάτρου, οι μολυσμένοι σκύλοι πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με δραστική ουσία θανάτωσης ενηλίκων παρασίτων για την απομάκρυνση των ενηλίκων διροφιλαριών.

Συνιστάται η παρακολούθηση του σκύλου υπό θεραπεία μέχρι και 24 ώρες μετά τη χορήγηση του φαρμάκου για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. κεφάλαιο 6). Σε περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών συμβουλευτείτε τον κτηνίατρό σας.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα:

Να πλύνετε τα χέρια σας μετά από τον χειρισμό του προϊόντος.

Η κατά λάθος κατάποση μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει κατάποση, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Τα παιδιά δεν πρέπει να έρχονται σε επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν. Η κατά λάθος κατάποση μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εγκυμοσύνη και γαλουχία:

Εργαστηριακές μελέτες (σε αρουραίους και κουνέλια) σχετικά με την επίδραση του spinosad και της οξίμης της μιλβεμυκίνης δεν παρήγαγαν οποιεσδήποτε ενδείξεις τερατογένεσης, εμβρυοτοξικότητας ή τοξικότητας στη μητέρα, ούτε καμία επίδραση στην αναπαραγωγική ικανότητα σε αρσενικά και θηλυκά ζώα.

Σε έγκυα και θηλάζοντα σκυλιά (σκύλες), η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί επαρκώς. Το spinosad εκκρίνεται στο πρωτόγαλα και το γάλα των θηλαζουσών σκύλων. Η απέκκριση της οξίμης της μιλβεμυκίνης στις θηλάζουσες σκύλες δεν έχει ελεγχθεί και η ασφάλεια για τα θηλάζοντα κουτάβια δεν έχει τεκμηριωθεί. Συνεπώς, αυτό το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου του υπεύθυνου κτηνιάτρου.

Γονιμότητα:

Δεδομένου ότι η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σε αρσενικούς σκύλους που προορίζονται για αναπαραγωγή δεν έχει προσδιοριστεί, πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου του υπεύθυνου κτηνιάτρου.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Το spinosad και η οξίμη της μιλβεμυκίνης έχουν αποδειχθεί ότι είναι υποστρώματα για την P-γλυκοπρωτεΐνη (P-gp) και ως εκ τούτου θα μπορούσαν να αλληλεπιδράσουν με άλλα υποστρώματα P-gp (για παράδειγμα, διγοξίνη, δοξορουβικίνη) ή άλλες μακροκυκλικές λακτόνες. Ως εκ τούτου, η ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα υποστρώματα P-gp θα μπορούσε να οδηγήσει σε αυξημένη τοξικότητα.

Εκθέσεις μετά την κυκλοφορία που παρακολουθούσαν την ταυτόχρονη χρήση του spinosad με ιβερμεκτίνη υποδεικνύουν ότι οι σκύλοι έχουν βιώσει τρόμο/σπασμούς, σιελόρροια/έντονη σιελόρροια, επιληπτικές κρίσεις, αταξία, μυδρίαση, τύφλωση και αποπροσανατολισμό.

Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα):

Η από του στόματος χορήγηση του συνδυασμού των δισκίων του spinosad και της οξίμης της μιλβεμυκίνης σε μέσες αθροιστικές δόσεις έως και 255 mg spinosad και 4,2 mg οξίμης της μιλβεμυκίνης/kg σωματικού βάρους (έως 3,6 φορές τη συνιστώμενη θεραπευτική δόση), μία φορά το μήνα για 6 διαδοχικές περιόδους της δόσης σε νεαρούς σκύλους ήταν καλά ανεκτή. Έμετος παρατηρήθηκε σε σκύλους στην ομάδα θεραπείας και την ομάδα ελέγχου με παρόμοια συχνότητα. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης περιλαμβάνονται έμετος, διάρροια, δερματικές βλάβες, σιελόρροια, τρόμος, μειωμένη δραστηριότητα, βήχας και φώνηση.

Σε οξεία υπερδοσολογία που αντιστοιχεί σε 1,5 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση, έμετος προκλήθηκε στο 17% των σκύλων, και υπερσιαλόρροια εμφανίστηκε στο 8% των σκύλων. Σε οξεία υπερδοσολογία που αντιστοιχεί σε 3 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση, έμετος προκλήθηκε στα μισά ζώα και κάποιες φορές κατ' επανάληψη. Με τρεις φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες δυνητικά νευρολογικής προέλευσης π.χ. μειωμένη δραστηριότητα (8%), υπερσιαλόρροια (17%) ή ασταθές βαδισμα (8%). Διαπιστώθηκε μειωμένη δραστηριότητα σε παρόμοια συχνότητα στους σκύλους και της ομάδας ελέγχου και της ομάδας θεραπείας που έλαβαν 3 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση. Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παροδικές και δεν απαιτούσαν θεραπεία.

Μετά τη χορήγηση του spinosad παρατηρήθηκε ότι η επίπτωση του εμέτου την ημέρα χορήγησης ή την ημέρα μετά την χορήγηση αυξανόταν σε συνάρτηση με τη δόση. Ο έμετος πιθανότατα προκαλείται από μια τοπική επίδραση στο λεπτό έντερο. Σε δόσεις που υπερβαίνουν την συνιστώμενη δόση, ο έμετος γίνεται ένα πολύ συχνό συμβάν.

Νευροτοξικότητα που χαρακτηρίζεται από παροδική ήπια κατάθλιψη, αταξία, τρόμο, μυδρίαση και υπερβολική έκκριση σιέλου έχει παρατηρηθεί σε σκύλους στους οποίους χορηγήθηκε πολλαπλάσια δόσης της οξίμης της μιλβεμυκίνης ως μονοθεραπεία (5 έως 10 mg/kg).

Δεν διατίθεται αντίδοτο. Στην περίπτωση ανεπιθύμητων κλινικών σημείων, χορηγήστε συμπτωματική θεραπεία.

13. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών αποβλήτων. Συμβουλευθείτε τον κτηνίατρό σας για τον τρόπο απόρριψης των χρησιμοποιηθέντων φαρμάκων. Τα μέτρα αυτά αποσκοπούν στην προστασία του περιβάλλοντος.

14. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν προϊόν διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων στη διεύθυνση <http://www.ema.europa.eu/>.

15. ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Πρόσθετες πληροφορίες για τον θεράποντα κτηνίατρο:

Το spinosad αποτελείται από σπινοςίνη Α και σπινοςίνη D. Η εντομοκτόνος δραστηριότητα του spinosad χαρακτηρίζεται από διέγερση των νεύρων που οδηγεί σε συσπάσεις και τρέμουλο των μυών, κατάπτωση, παράλυση και άμεσο θάνατο των ψύλλων. Αυτές οι ενέργειες προκαλούνται κυρίως λόγω της ενεργοποίησης των νικοτινικών υποδοχέων της ακετυλοχολίνης (nAChR). Δεν αλληλεπιδρά με

γνωστές θέσεις δέσμευσης άλλων εντομοκτόνων που περιέχουν νικοτίνη ή γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABAergic), όπως τα νεονικοτινοειδή (imidacloprid ή nitenpyram), οι φιλπρόλες (φιλπρονίλη), οι μιλβεμυκίνες, οι αβερμεκτίνες (π.χ., σελαμεκτίνη) ή τα κυκλοδιένια, αλλά μέσω ενός καινοτόμου εντομοκτόνου μηχανισμού. Συνεπώς, το spinosad έχει διαφορετικό τρόπο δράσης από άλλα προϊόντα καταπολέμησης ψύλλων ή εντόμων. Το spinosad αρχίζει να εξαφανίζει τους ψύλλους 30 λεπτά μετά τη χορήγηση. Το 100% των ψύλλων είναι νεκροί/πεθαίνουν εντός 4 ωρών μετά τη θεραπεία.

Η οξίμη της μιλβεμυκίνης είναι ένα αντιπαρασιτικό ενδοπαρασιτοκτόνο που ανήκει στις μακροκυκλικές λακτόνες. Η οξίμη της μιλβεμυκίνης απομονώνεται από τη ζύμωση των *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Είναι δραστική κατά των ακάρεων, των σταδίων προνυμφών και ενηλίκων νηματωδών καθώς και των προνυμφών του *Dirofilaria immitis*. Η δραστικότητα της οξίμης της μιλβεμυκίνης σχετίζεται με την δράση της στη νευροδιαβίβαση των ασπόνδυλων. Η οξίμη της μιλβεμυκίνης, όπως οι αβερμεκτίνες και άλλες μιλβεμυκίνες, αυξάνει τη διαπερατότητα της μεμβράνης των νηματωδών και εντόμων σε ιόντα χλωρίου μέσω ιόντων χλωρίου γλουταμικών διαύλων (που σχετίζονται με σπονδυλωτά GABA και υποδοχείς γλυκίνης). Αυτό οδηγεί σε υπερπόλωση της νευρομυϊκής μεμβράνης και χαλαρή παράλυση και το θάνατο του παρασίτου.

Το 90% περίπου του spinosad αποτελείται από σπινোসίνες A και D. Από αυτό το 90%, η αναλογία της σπινোসίνης A στο άθροισμα A+D είναι 0,85 όταν υπολογίζεται ως λόγος σπινোসίνης A/άθροισμα σπινোসίνης A+D. Η συνέπεια αυτής της δομής στη φαρμακοκινητική και άλλες μελέτες υποδηλώνει συγκρισιμότητα της απορρόφησης, του μεταβολισμού και της απέκκρισης των δύο σημαντικών σπινোসινών.

Μετά την από του στόματος χορήγηση 45 mg spinosad και 0,75 mg οξίμης της μιλβεμυκίνης/kg σωματικού βάρους σε ταϊσμένους σκύλους, οι σπινোসίνες A και D απορροφούνται γρήγορα και κατανέμονται εκτεταμένα. Η δέσμευση στις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι υψηλή (> 98%). Η βιοδιαθεσιμότητα αποδείχθηκε να είναι υψηλή. Η μέση T_{max} για σπινোসίνες A και D ήταν 4 ώρες και ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής εξάλειψης κυμάνθηκε μεταξύ 131 και 135 ωρών. Οι τιμές AUC αυξήθηκαν περίπου γραμμικά ενώ η C_{max} αυξήθηκε ελαφρώς λιγότερο από γραμμικά με την αύξηση των δόσεων πάνω από το επιδιωκόμενο θεραπευτικό εύρος. Επιπλέον, σε μελέτες που περιέχουν μόνο spinosad, οι τιμές AUC και C_{max} ήταν υψηλότερες σε ταϊσμένους απ' ό,τι σε νηστικούς σκύλους και ως εκ τούτου συνιστάται η θεραπεία σκύλων όταν είναι ταϊσμένοι, καθώς αυτό μεγιστοποιεί την πιθανότητα να καταπιούν οι ψύλλοι θανατηφόρες ποσότητες του spinosad.

Σε μελέτες που διενεργήθηκαν με spinosad μόνο, οι κύριοι μεταβολίτες της χολής, των κοπράνων και των ούρων σε αρουραίους και σκύλους προσδιορίστηκαν ως απομεθυλωμένες σπινোসίνες, προϊόντα σύζευξης γλουταθειόνης των μητρικών ενώσεων και N-απομεθυλωμένες σπινোসίνες A και D. Η απέκκριση γίνεται κυρίως μέσω της χολής και των κοπράνων και, σε μικρότερο βαθμό, μέσω των ούρων. Στη μεγάλη πλειονότητα των μεταβολιτών στους σκύλους η έκκριση γίνεται στα κόπρανα.

Η οξίμη της μιλβεμυκίνης είναι μια συστηματική μακροκυκλική λακτόνη που περιέχει δύο σημαντικούς παράγοντες, A_3 και A_4 (η αναλογία $A_3:A_4$ είναι 20:80). Σε αντίθεση με το spinosad, η σταθερή αναλογία των επιμέρους παραγόντων δεν διατηρείται σε φαρμακοκινητικές μελέτες. Η μιλβεμυκίνη A_4 5-οξίμη τείνει να εξαλείφεται πιο αργά με αποτέλεσμα περίπου 10 φορές υψηλότερη έκθεση από τη μιλβεμυκίνη A_3 5-οξίμη. Οι συγκεντρώσεις της οξίμης της μιλβεμυκίνης και ορισμένες φαρμακοκινητικές παράμετροι αυξήθηκαν παρουσία του spinosad. Η μιλβεμυκίνη A_3 και οι A_4 5-οξίμες απορροφούνται ταχύτατα και διανέμονται εκτεταμένα σε σκύλους μετά από του στόματος χορήγηση. Η δέσμευση σε πρωτεΐνες του πλάσματος είναι υψηλή (> 96%). Η βιοδιαθεσιμότητα αποδείχθηκε να είναι υψηλή. Η μέση T_{max} για τη μιλβεμυκίνη A_3 και A_4 5-οξίμες ήταν τυπικά 4 ώρες και οι μέσες τιμές ημιζωής αποβολής ήταν 33,9 και 77,2 ώρες. Οι τιμές AUC αυξήθηκαν περίπου γραμμικά ενώ η C_{max} αυξήθηκε ελαφρώς λιγότερο από γραμμικά με την αύξηση των δόσεων πάνω από το επιδιωκόμενο θεραπευτικό εύρος.

Οι κύριοι μεταβολίτες κοπράνων και ούρων σε σκύλους προσδιορίστηκαν ως συζευγμένα γλυκουρονίδια της μιλβεμυκίνης A_3 ή A_4 5-οξίμης, αποαλκυλωμένης μιλβεμυκίνης A_3 ή A_4 5-οξίμης και υδροξυλωμένης μιλβεμυκίνης A_4 5-οξίμης. Σε αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε μιλβεμυκίνη A_4 5-οξίμη, οι κύριοι μεταβολίτες που ανιχνεύονται στα ούρα και τα κόπρανα ήταν μονο-

, δι-και τριυδροξυ μιλβεμυκίνη A₄ 5-οξίμη. Σε σκύλους, η υδροξυμιλβεμυκίνη A₄ 5-οξίμη ανιχνεύτηκε μόνο στο πλάσμα, αλλά όχι στα ούρα ή τα κόπρανα, υποδεικνύοντας κυρίαρχη απέκκριση των συζευγμένων μεταβολιτών στο σκύλο. Η απέκκριση γίνεται κυρίως μέσω των κοπράνων, καθώς επίσης και σε μικρότερο βαθμό μέσω των ούρων. Στη μεγάλη πλειονότητα των μεταβολιτών στους σκύλους η έκκριση γίνεται στα κόπρανα.

Μηνιαία επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση του spinosad και της οξίμης της μιλβεμυκίνης για πάνω από έξι μήνες αποκάλυψε στοιχεία της συσσώρευσης του spinosad και της οξίμης της μιλβεμυκίνης σε νεαρούς σκύλους.

Σε νεαρούς σκύλους, η επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση του spinosad και της οξίμης της μιλβεμυκίνης για πάνω από έξι μήνες οδήγησε στην αύξηση των ελάχιστων συγκεντρώσεων πλάσματος του spinosad και της οξίμης της μιλβεμυκίνης σε όλη τη διάρκεια της μελέτης. Οι ελάχιστες συγκεντρώσεις του spinosad διπλασιάζονταν μηνιαίως έως τον πέμπτο μήνα. Η αύξηση στις συγκεντρώσεις πλάσματος συσχετίζεται έντονα με την αύξηση ημιζωής τελικής αποβολής. Σε μια άλλη μελέτη, μετά από την επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση 70 mg spinosad και 1,18 mg οξίμης της μιλβεμυκίνης/κιλό σωματικού βάρους για να τραφούν νεαροί σκύλοι για δώδεκα διαδοχικούς μήνες, η σταθερή κατάσταση για τη συστημική έκθεση (AUC) επετεύχθη τον 7^ο μήνα. Τότε, η συστημική έκθεση (AUC) σε νεαρά ήταν συγκρίσιμη με αυτή των ενηλίκων. Η C_{max} ήταν συγκρίσιμη ανάμεσα σε νεαρά και ενήλικα ζώα ξεκινώντας τον 1^ο μήνα, υποδεικνύοντας ότι δεν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος οξείας τοξικότητας.

Σε ενήλικες σκύλους, μετά την επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση του spinosad και της οξίμης της μιλβεμυκίνης για έξι συνεχόμενους μήνες, παρατηρήθηκαν αυξήσεις στο χρόνο ημίσειας ζωής εξάλειψης έως τον μήνα 3. Σε ξεχωριστή μελέτη με τρεις συνεχόμενες μηνιαίες χορηγήσεις, δεν σημειώθηκαν αυξήσεις στα C_{max} AUC ή χρόνο ημίσειας ζωής εξάλειψης κατά τη σύγκριση των τιμών από τον τρίτο και τον πρώτο μήνα. Σε μια άλλη μελέτη, μετά από την επαναλαμβανόμενη από του στόματος μηνιαία χορήγηση 70 mg spinosad και 1,18 mg οξίμης της μιλβεμυκίνης/κιλό σωματικού βάρους για να τραφούν ενήλικες σκύλοι για δώδεκα διαδοχικούς μήνες, η σταθερή κατάσταση για συστημική έκθεση (AUC) επετεύχθη τον 3^ο μήνα.

Χάρτινες συσκευασίες που περιέχουν συσκευασία τύπου blister με 1, 3 ή 6 μασώμενα δισκία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.