









Az állatgyógyászati készítmény biztonságossága nem igazolt megfelelően vemhes és szoptató kutyák (szukák) esetén. A spinosad kiválasztódik a szoptató szukák kolosztrumába és tejébe. A milbemicin-oxim kiválasztását szoptató kutyáknál (szukáknál) nem vizsgálták, és biztonságosságát a szopós kutyakölykök esetében még nem állapították meg. Kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható vemhesség és laktáció alatt.

Mivel biztonságossága hím tenyészállatok tekintetében még nem került megállapításra, az állatgyógyászati készítmény kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

#### 4.8 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Kimutatták, hogy a spinosad és a milbemicin-oxim a P-glikoprotein (P-gp) szubsztrátja, és ezért kölcsönhatásba léphet egyéb P-gp szubsztráttal (így például a digoxinnal, doxorubicinnel), illetve egyéb makrociklikus laktonokkal. Ezért az egyidejűleg alkalmazott egyéb P-gp szubsztrát a toxicitás fokozódásához vezethet.

A spinosad forgalomba hozatal utáni jelentései szerint nagy dózisú ivermektinnel történő együttes alkalmazását követően a kutyáknál remegés/rángás, nyálzás/nyálcserzés, görcsrohamok, ataxia, pupillatágulat, vakság és tájékozódási zavarok mutatkoztak.

#### 4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Szájon át történő alkalmazásra.

##### Adagolás:

Az állatgyógyászati készítményt az alábbi táblázat szerint kell beadni a 45 mg-70 mg spinosad és 0,75 mg 1,18 mg milbemicin-oxim / testtömeg-kg adag biztosítása érdekében.

A kutya testtömege (kg)	Az alkalmazandó tabletták erőssége és száma:				
	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					
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

##### Alkalmazási mód:

Az állatgyógyászati készítményt az eleséggel együtt vagy közvetlenül etetés után kell beadni. A helyi epidemiológiai helyzet függvényében az állatgyógyászati termék havi intervallumokban adható a szezon teljes időtartama alatt az alábbiakban feltüntetett ajánlott adagok betartásával. Ez a kombinált készítmény (Trifexis) nem alkalmazható több mint 6 egymást követő hónapon át egyazon éven belül.

Ha a kutya a tablettá(ka)t közvetlenül szájba adva nem fogadja el, akkor a tablettá(ka)t a tápjába lehet keverni. Elgyomorra történő beadás esetén a hatásosság időtartama csökkenhet.

A tablettá beadása után a kutyát szigorú felügyelet alatt kell tartani. Ha a beadás után egy órán belül hányás jelentkezik, és a tablettá látható, adjon be az állatnak újabb teljes dózist.

Ha kimaradt egy dózis, az állatgyógyászati készítményt a következő etetéskor adja be. Ezután kezdjen egy új havi adagolási menetrendet attól a naptól kezdődően.

A termék szezonális megelőzési stratégia részeként alkalmazható, amikor bolhák és szúnyogok vagy csigák/meztelen csigák vannak jelen.

Szívféreg szempontjából nem endémiás területeken élő kutyák esetén:

A Trifexis a szezonális bolhamegelőzés részeként használható (helyettesíti a monovalens bolhák elleni készítményekkel történő kezelést) a fennálló gyomor-bélrendszeri fonálféreg fertőzéssel diagnosztizált kutyáknál. Egyetlen kezelés is hatásos a gyomor-bélrendszeri fonálféreg fertőzés kezelésére. A fonálféreg fertőzés kezelése után a bolha fertőzöttség további, monovalens termékkel végzett megelőzésére van szükség.

Szívféreg szempontjából endémiás területeken élő kutyák esetén:

A Trifexis kezelés alkalmazása előtt a 4.5 szakasz ajánlásait kell fontolóra venni.

A szívférgesség megelőzése, valamint a bolhákkal való fertőzöttség egyidejű kezelése és megelőzése érdekében az állatgyógyászati készítményt szabályos, havi időközönként kell adni az év azon periódusában, amikor szúnyogok és bolhák jelenléte tapasztalható. Az állatgyógyászati készítményt a szúnyogok várható megjelenését megelőző 1 hónapon belül kell alkalmazni. A szívférgesség megelőzésére szolgáló Trifexis kezelést ajánlatos szabályos havi időközönként az utolsó szúnyogexpozíciót követő legalább 1 hónapig, azonban egyazon éven belül nem több mint 6 egymást követő hónapon át folytatni.

Ha egyéb szívféreg-megelőző terméket cserél le vele, akkor a Trifexis első adagját az előző gyógyszer utolsó adagjától számított egy hónapon belül kell beadni.

A szívférges régióba utazó kutyák gyógyszerelését a megérkezésük utáni egy hónapon belül el kell kezdeni. A szívférgességet megelőző kezelést havonta kell végezni úgy, hogy az utolsó adagot a kutya akkor kapja, amikor a régiót már egy hónapja elhagyta, azonban egy adott éven belül legfeljebb 6 egymást követő hónapon át lehet a Trifexis-t adagolni.

A tüdőférgesség megelőzésére a preadult (L5) *Angiostrongylus vasorum* lárvák általi fertőzés szintjének csökkentése által, és a bolhafertőzés egyidejű kezelésére és megelőzésére az állatgyógyászati készítményt havonta rendszeresen kell adni az évnél abban az időszakában, amikor csigák/meztelen csigák és bolhák vannak jelen. A tüdőférgesség megelőzésére ajánlott, hogy a kezelés a csigák/meztelen csigák utolsó észlelése után legalább még 1 hónapig folytatódjon, azonban egy adott éven belül legfeljebb 6 egymást követő hónapon át lehet a Trifexis-t adagolni.

Forduljon állatorvoshoz annak megállapítása tekintetében, hogy mikor optimális elkezdni a kezelést ezzel az állatgyógyászati készítménnyel.

#### **4.10 Túlادagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok), ha szükséges**

A spinosad és a milbemicin-oxim kombinált tablettákat szájon át, testtömeg-kilogrammonként maximálisan 255 mg spinosad és 4,2 mg milbemicin-oxim (azaz a maximális ajánlott dózis legfeljebb 3,6-szorosát jelentő) átlagos kumulatív dózisban 6 egymást követő hónapon át alkalmazva, a fiatal kutyák jól tolerálták. A kezelt és kontroll kutyáknál hasonló gyakorisággal figyeltek meg hányást. A vizsgálat időtartama alatt megfigyelt mellékhatások közé tartozott a hányás, hasmenés, bőrsérülések, nyálazás, remegés, csökkent tevékenység, köhögés és vokalizáció.

A maximális ajánlott dózis 1,5-szeresének megfelelő akut túlادagolás során a kutyák 17%-ánál következett be hányás, illetve 8%-uknál fokozott nyálazás. A maximális ajánlott dózis 3-szorosának megfelelő akut túlادagolás során az állatok felénél következett be hányás, néha ismételten is. A maximális ajánlott dózis 3-szorosának adagolása során potenciálisan neurológiai eredetű nemkívánatos eseményeket, így például csökkent aktivitást (8%), fokozott nyálzást (17%) vagy botladozást (8%) figyeltek meg. A maximális ajánlott dózis 3-szorosának adagolása során a kezelt és kontroll kutyáknál

hasonló gyakorisággal figyeltek meg csökkent aktivitást. Az összes mellékhatás átmeneti jellegű volt és kezelést nem igényelt.

A spinosad alkalmazása után a hányás előfordulása a beadás napján, illetve a beadás utáni napon az adag függvényében megfigyelhetően nőtt. A hányást minden valószínűség szerint a vékonybélre gyakorolt helyi hatás váltja ki. Az ajánlott dózisokon felüli mennyiségnél a hányás nagyon gyakorivá vált.

Neurotoxicitás volt megfigyelhető átmeneti enyhe depresszió, ataxia, remegés, midriázis (pupillatágulat) és túlzott nyálzás formájában azoknál a kutyáknál, melyeknek a milbemicin-oxim adag többszörösét adták nagyobb (5 és 10 mg/kg közötti) mennyiségben önmagában.

Antidotum nem áll rendelkezésre. Mellékhatások esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

#### 4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k)

Nem értelmezhető.

### 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

Farmakoterápiás csoport: Parazitaellenes termékek, rovarirtó és rovarűző szerek– endektocidok. Állatgyógyászati ATC kód: QP54AB51 (milbemicin kombinációk).

#### 5.1 Farmakodinámiai tulajdonságok

A spinosad spinosin-A-ból és spinosin-D-ből áll. A spinosad rovarölő aktivitását ideg ingerlő hatás jellemzi, amely izom összehúzódásokhoz, remegéshez, kimerültséghez, bénuláshoz és a bolha gyors pusztulásához vezet. Ezeket a hatásokat elsősorban a nikotinos acetilkolin-receptorok (nAChRs) aktiválása váltja ki. A spinosad nem lép kölcsönhatásba más nikotinos vagy GABA-erg rovarirtók – például a neonikotinoidok (imidakloprid vagy nitenpiram), a fiprolok (fipronil), a milbemicinek, az avermektinek (például a szelamektin) vagy a ciklodiének – ismert kötőhelyeivel, hanem új rovarirtó mechanizmuson keresztül fejti ki hatását. Ennél fogva a spinosad hatásmechanizmusa eltér a többi bolhairtó vagy rovarirtó termékétől. Az alkalmazása után 30 perccel a spinosad elkezd irtani a bolhákat; a kezelés után 4 órán belül a bolhák 100%-a elpusztul/moribund állapotban van.

A milbemicin-oxim olyan antiparazitikus hatású endektocid, amely a makrociklikus laktonokhoz tartozik. A milbemicin-oximot a *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus* fermentációjából izolálják. Aktív az atkákkal szemben, a fonálférgek lárváival és kifejlődött példányaival szemben, valamint a *Dirofilaria immitis* lárváival szemben. A milbemicin-oxim aktivitása a gerinctelenek neurotranszmissziójára kifejtett hatásának tudható be. A milbemicin-oxim, éppúgy, mint az avermektinek és egyéb milbemicinek, növeli a fonálférgek és rovarok membrán permeabilitását a kloridionokkal szemben glutamát-függő klorid-ion csatornákon keresztül a (hasonlóan a gerincesek GABA és glicin receptoraihoz). Ez a neuromuszkuláris membrán hiperpolarizációjához, petyhüdt bénuláshoz és a parazita elpusztulásához vezet.

#### 5.2 Farmakokinetikai sajátosságok

A spinosad körülbelül 90%-át a spinosin-A és a spinosin-D teszi ki. E 90%-on belül a spinosin-A / spinosin-A+D számított aránya 0,85. Az a tény, hogy e szám a farmakokinetikai és más vizsgálatokban következetesen a fenti értéket adta, a spinosin két fő formájának összehasonlíthatóságát jelzi a felszívódás, a lebomlás és a kiürülés tekintetében.

A kutyáknak szájon át beadott 45 mg spinosad és 0,75 mg milbemicin-oxim/testtömeg-kilogramm után a spinosin-A és spinosin-D gyorsan felszívódik, és kiterjedten eloszlik a szervezetben.

Plazmafehérjékhez való kötődése magas (> 98%). A biológiai hasznosíthatóság magasnak bizonyult.

A spinosin-A és a spinosin-D átlagos  $T_{max}$  értéke 4 óra volt, átlagos eliminációs felezési idejük pedig

131 és 135 óra között változott. Az AUC értékek megközelítőleg lineárisan növekedtek, miközben a  $C_{max}$  kicsit kevésbé emelkedett a lineárishoz képest a javasolt terápiás dózistartományon belül. Továbbá a kizárólag spinosadra szorító vizsgálatok esetén, az AUC és a  $C_{max}$  értékek megetetett kutyáknál magasabbak voltak, mint a koplaltatottaknál, és ezért ajánlatos a kutyákat megetetni, mivel így maximálisra növelhető az esélye annak, hogy a bolhák letális mennyiségű spinosadot vegyenek fel.

A kizárólag spinosadra szorító vizsgálatok esetén, az elsődleges epe, bélsár és vizelet metabolitjai a patkányoknál és a kutyáknál egyaránt beazonosítottan demetilezett spinosinek, a kiindulási vegyületek glutation konjugátumai és N-demetilezett spinosin-A és -D voltak. Az ürülés főként az epén és a bélsáron keresztül, illetve kisebb mértékben a vizeleten keresztül is történik. Kutyáknál a metabolitok túlnyomó többsége a bélsárral ürül.

A milbemicin-oxim szisztémás makrociklikus lakton, mely két fő formát tartalmaz:  $A_3$  és  $A_4$  (az  $A_3:A_4$  arány 20:80). A spinosadtól eltérően, az egyes formák állandó arányát nem mutatták ki a farmakokinetikai vizsgálatok. A milbemicin- $A_4$ -5-oxim hajlamos a lassabb kiürülésre, és így mintegy 10-szeresen nagyobb expozíciót jelent a milbemicin- $A_3$ -5-oximhoz képest. A milbemicin-oxim plazma koncentrációja és néhány farmakokinetikai paramétere spinosad jelenlétében megnövekedett. A milbemicin- $A_3$ - és - $A_4$ -5-oxim gyorsan felszívódik és kiterjedten eloszlik a kutyáknál a szájon át történő beadás után. Plazmafehérjékhez való kötődése magas (> 96%). A biológiai hasznosíthatóság magasnak bizonyult. A  $T_{max}$  középérték a milbemicin- $A_3$ - és - $A_4$ -5-oxim vonatkozásában rendszerint 4 óra, az átlagos eliminációs felezési idő pedig 33,9 és 77,2 óra volt. Az AUC értékek megközelítőleg lineárisan növekedtek, miközben a  $C_{max}$  kicsit kevésbé emelkedett a lineárishoz képest a javasolt terápiás dózistartományon belül növelt adagok függvényében.

Az elsődleges bélsár és vizelet metabolitok a kutyáknál beazonosítottan a milbemicin- $A_3$ -, illetve - $A_4$ -5-oxim glükuronid konjugátumai, dealkilezett milbemicin- $A_3$ -, illetve - $A_4$ -5-oxim, és hidroxilezett milbemicin- $A_4$ -5-oxim voltak. Azoknál a patkányoknál, melyeknek milbemicin- $A_4$ -5-oxim került adagolásra, a vizeletben és bélsárban beazonosított fő metabolitok mono-, di- és trihidroxi-milbemicin- $A_4$ -5-oximok voltak. Kutyáknál hidroximilbemicin- $A_4$ -5-oximot csak a plazmában mutattak ki, a vizeletben, illetve a bélsárban nem, ami arra utal, hogy kutyáknál főként a konjugált metabolitok formájában történik a kiürülés. Az ürülés főként a bélsáron keresztül, és kisebb mértékben a vizeleten keresztül történik. Kutyáknál a metabolitok túlnyomó többsége a bélsárral ürül.

A spinosad és milbemicin-oxim hat hónapon át havonta szájon keresztül történő alkalmazása igazolta azt, hogy a spinosad és milbemicin-oxim bizonyítottan felhalmozódik a fiatal kutyákban. Fiatal kutyák esetén a spinosad és milbemicin-oxim hat hónapon át havonta szájon keresztül történő alkalmazása a spinosad és milbemicin-oxim minimális plazma koncentrációjának növekedését eredményezte a vizsgálat tartama alatt. A minimális spinosad koncentráció havonta duplázódott az ötödik hónapig. Ez a növekedés erősen korrelált a végső eliminációs felezési idő növekedésével. Egy másik vizsgálat során megetetett fiatal kutyáknak 70 mg spinosad és 1,18 mg/ttkg milbemicin-oxim tizenkét egymást követő hónapon keresztül, szájon át történő ismételt alkalmazása után a szisztémás expozíció (AUC) egyensúlyi koncentrációja a 7. hónapra alakul ki. Ebben az időpontban a szisztémás expozíció (AUC) a fiatal kutyáknál összehasonlítható volt a felnőtt kutyákéval. A  $C_{max}$  az 1. hónaptól kezdve összehasonlítható volt a fiatal és a felnőtt kutyák között, és nem jelezte az akut toxicitás megnövekedett kockázatát.

Felnőtt kutyáknál a spinosad és milbemicin-oxim hat hónapon át szájon keresztül történő ismételt alkalmazása után az eliminációs felezési idő növekedése a 3. hónapig mutatkozott. Külön vizsgálat keretén belül, melynek alkalmával három egymást követő hónapon át történt ismételt alkalmazás, a  $C_{max}$ -ot, az AUC-t, illetve a felezési időt illetően növekedés nem volt tapasztalható a harmadik hónapban az első hónaphoz képest. Egy másik vizsgálat során megetetett felnőtt kutyáknak 70 mg spinosad és 1,18 mg/ttkg milbemicin-oxim tizenkét egymást követő hónapon keresztül, szájon át történő havonta ismételt alkalmazása után a szisztémás expozíció (AUC) egyensúlyi koncentrációja a 3. hónapra alakult ki.



## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

Mikrokristályos cellulóz  
Hidroxi-propilcellulóz  
Vízmentes koloid szilícium-dioxid  
Kroszkarmellóz-nátrium  
Magnézium-sztearát  
Mesterséges marhahús-ízanyag

### 6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

### 6.3 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható 3 év.

### 6.4 Különleges tárolási előírások

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolást nem igényel.

### 6.5 A közvetlen csomagolás jellege és elemei

Az (1, 3 vagy 6 rágótablettát tartalmazó) buboréksomagolások kartondobozban található. A buboréksomagolások alumíniumfóliából készülnek és lezárásuk PVC alapú bevonat hőszugorításával történik (a termék érintkezési felülete a PVC).

A kartondoboz 1 buboréksomagolást tartalmaz.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszereles kerül kereskedelmi forgalomba.

### 6.6 A fel nem használt állatgyógyászati készítmény vagy a készítmény felhasználásából származó hulladékok megsemmisítésére vonatkozó különleges utasítások

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt, valamint a keletkező hulladékokat a helyi követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

## 7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Eli Lilly and Company Ltd  
Elanco Animal Health  
Priestley Road  
Basingstoke  
Hampshire  
RG24 9NL  
EGYESÜLT KIRÁLYSÁG

## 8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/2/13/155/001 (1 tableta, 270 mg/4,5 mg-os)  
EU/2/13/155/002 (1 x 3 tableta, 270 mg/4,5 mg-os)  
EU/2/13/155/003 (1 x 6 tableta, 270 mg/4,5 mg-os)  
EU/2/13/155/004 (1 tableta, 425 mg/7,1 mg-os)

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ  
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 19/09/2013

**10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA**

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ található az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>).

**11. A FORGALMAZÁSRA, KIADÁSRA ÉS/VAGY FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ  
TILALMAK**

Nem értelmezhető.

## II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK FELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYNEK A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEI ÉS KORLÁTOZÁSAI
- C. A MAXIMÁLIS MARADÉKANYAG HATÁRÉRTÉKEK (MRL) MEGÁLLAPÍTÁSA
- D. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

**A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK FELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

Eli Lilly and Company Ltd  
Speke Operations  
Fleming Road  
Liverpool  
L24 9LN  
EGYESÜLT KIRÁLYSÁG

**B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYNEK A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEI ÉS KORLÁTOZÁSAI**

Kizárólag állatorvosi rendelvényre adható ki.

**C. A MAXIMÁLIS MARADÉKANYAG HATÁRÉRTÉKEK (MRL) MEGÁLLAPÍTÁSA**

Nem értelmezhető.

**D. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélyje megszűnt

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**III. sz. MELLÉKLET**

**CÍMKESZÖVEG ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső karton

### 1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

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

spinosad/milbemicin-oxim

### 2. HATÓ- ÉS SEGÉDANYAGOK MEGNEVEZÉSE

spinosad 270 mg/milbemicin-oxim 4,5 mg  
spinosad 425 mg/milbemicin-oxim 7,1 mg  
spinosad 665 mg/milbemicin-oxim 11,1 mg  
spinosad 1040 mg/milbemicin-oxim 17,4 mg  
spinosad 1620 mg/milbemicin-oxim 27 mg

### 3. GYÓGYSZERFORMA

Rágótabletta

### 4. KISZERELÉSI EGYSÉG

1 rágótabletta  
3 rágótabletta  
6 rágótabletta

### 5. CÉLÁLLAT FAJOK

Kutya

### 6. JAVALLAT(OK)

Bolhafertőzés kezelésére és megelőzésére, amikor egyidejűleg a szívférgesség, az angiostrongilózis megelőzése és/vagy egyidejű fonálféreg fertőzések kezelése javallt.

### 7. ADAGOLÁS ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Eleséggel együtt kell beadni.  
Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

**8. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ**

**9. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK) HA SZÜKSÉGESEK**

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

**10. LEJÁRATI IDŐ**

EXP {hónap/év}

**11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**12. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNYEK VAGY HULLADÉKAIK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA SZÜKSÉGES**

Ártalmatlanná tétel: olvassa el a használati utasítást.

**13. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK ÉS A KIADHATÓSÁGRA ÉS FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK, ÉS KORLÁTOZÁSOK, AMENNYIBEN ALKALMAZHATÓ**

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra. Kizárólag állatorvosi rendelvényre adható ki.

**14. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” SZAVAK**

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

**15. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Eli Lilly and Company Ltd  
Elanco Animal Health  
Priestley Road  
Basingstoke  
Hampshire  
RG24 9NL  
EGYESÜLT KIRÁLYSÁG

**16. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/2/13/155/001 (1 tableta, 270 mg/4,5 mg)  
EU/2/13/155/002 (1 x 3 tableta, 270 mg/4,5 mg)  
EU/2/13/155/003 (1 x 6 tableta, 270 mg/4,5 mg)  
EU/2/13/155/004 (1 tableta, 425 mg/7,1 mg)  
EU/2/13/155/005 (1 x 3 tableta, 425 mg/7,1 mg)  
EU/2/13/155/006 (1 x 6 tableta, 425 mg/7,1 mg)



EU/2/13/155/007 (1 tableta, 665 mg/11,1 mg)  
EU/2/13/155/008 (1 x 3 tableta, 665 mg/11,1 mg)  
EU/2/13/155/009 (1 x 6 tableta, 665 mg/11,1 mg)  
EU/2/13/155/010 (1 tableta, 1040 mg/17,4 mg)  
EU/2/13/155/011 (1 x 3 tableta, 1040 mg/17,4 mg)  
EU/2/13/155/012 (1 x 6 tableta, 1040 mg/17,4 mg)  
EU/2/13/155/013 (1 tableta, 1620 mg/27,0 mg)  
EU/2/13/155/014 (1 x 3 tableta, 1620 mg/27,0 mg)  
EU/2/13/155/015 (1 x 6 tableta, 1620 mg/27,0 mg)

<b>17. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA</b>
-----------------------------------

Lot {szám}

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE**

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

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Eli Lilly and Company Ltd

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP {hónap/év}

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot {szám}

**5. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK**

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra.

**B. HASZNÁLATI UTASÍTÁS**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**HASZNÁLATI UTASÍTÁS**  
**Trifexis 270 mg/4,5 mg rágótabletta kutyáknak**  
**Trifexis 425 mg/7,1 mg rágótabletta kutyáknak**  
**Trifexis 665 mg/11,1 mg rágótabletta kutyáknak**  
**Trifexis 1040 mg/17,4 mg rágótabletta kutyáknak**  
**Trifexis 1620 mg/27 mg rágótabletta kutyáknak**

**1. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK, TOVÁBBA AMENNYIBEN ETTŐL ELTÉR, A GYÁRTÁSI TÉTELEK FELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓNAK A NEVE ÉS CÍME**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Eli Lilly and Company Ltd  
Elanco Animal Health  
Priestley Road  
Basingstoke  
Hampshire  
RG24 9NL  
EGYESÜLT KIRÁLYSÁG

A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártó:

Eli Lilly and Company Ltd  
Speke Operations  
Fleming Road  
Liverpool  
L24 9LN  
EGYESÜLT KIRÁLYSÁG

**2. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE**

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

spinosad/milbemicin-oxim

**3. HATÓANYAG(OK) ÉS EGYÉB ÖSSZETEVŐ(K) MEGNEVEZÉSE**

**Hatóanyagok:**

Tablettánként:

Trifexis 270 mg/4,5 mg	spinosad 270 mg/milbemicin-oxim 4,5 mg
Trifexis 425 mg/7,1 mg	spinosad 425 mg/milbemicin-oxim 7,1 mg
Trifexis 665 mg/11,1 mg	spinosad 665 mg/milbemicin-oxim 11,1 mg
Trifexis 1040 mg/17,4 mg	spinosad 1040 mg/milbemicin-oxim 17,4 mg
Trifexis 1620 mg/27 mg	spinosad 1620 mg/milbemicin-oxim 27,0 mg

A tabletták pettyezett cserszínű-barna, kerek rágótabletták. A következő felsorolás a különböző erősségű tabletták jelöléseit és rovátkáinak számát mutatja be:

Trifexis 270 mg/4,5 mg tabletták:	4333 és 2 rovátka
Trifexis 425 mg/7,1 mg tabletták:	4346 és 3 rovátka
Trifexis 665 mg/11,1 mg tabletták:	4347 és rovátka nélkül

Trifexis 1040 mg/17,4 mg tabletták: 4349 és 4 rovátka  
Trifexis 1620 mg/27 mg tabletták: 4336 és 5 rovátka

#### 4. JAVALLAT(OK)

Kutyáknál bolha (*Ctenocephalides felis*) fertőzés kezelésére és megelőzésére, amikor az alábbiak közül egy vagy több indikáció ezzel egyidejűleg javallott:

- szívférgesség (*Dirofilaria immitis* L3, L4) megelőzése,
- az angiostrongilózis megelőzése a preadult (L5) stádiumú *Angiostrongylus vasorum*-mal való fertőzés szintjének csökkentése által,
- olyan gyomor-bélrendszeri fonálféreg fertőzések kezelése javallt, amelyet kampósfejű féreg (L4, preadult (L5) és adult *Ancylostoma caninum*), orsóféreg (preadult L5 és adult *Toxocara canis* és adult *Toxascaris leonina*) és ostorféreg (adult *Trichuris vulpis*) okoz.

A bolhák újrafertőzése elleni preventív hatás az adulticid aktivitás és petetermelést csökkentő hatás eredménye, és a készítmény egyetlen alkalmazása után 4 hétig megmarad.

Az állatgyógyászati készítmény a bolha által okozott allergiás dermatitis (FAD) elleni kezelési stratégia részeként használható.

#### 5. ELLENJAVALLATOK

Nem alkalmazható 14 hetesnél fiatalabb kutyák esetén.

Nem alkalmazható a hatóanyagokkal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

#### 6. MELLÉKHATÁSOK

Gyakran megfigyelt mellékhatás a hányás, amely a készítmény beadása utáni első 48 órában jelentkezik. Az esetek túlnyomó többségében a hányás átmeneti jellegű és enyhe lefolyású volt, és tüneti kezelést nem igényelt.

A testtömeg-kilogrammonkénti 30-60 mg spinosad és a 0,5-1 mg milbemicin-oxim adag esetén gyakran figyeltek meg letargiát, anorexiát/étvágycsökkenést, hasmenést, viszketést, dermatitist és a bőr és fülkagyló kipirosodását. A túlzott nyáltermelés, az izomremegés, az ataxia és a görcsroham nem volt gyakori. Továbbá, a spinosad hatóanyaggal kapcsolatban jelentettek nagyon ritka esetekben vakságot, látáskárosodást és egyéb szembetegségeket.

A mellékhatások gyakoriságát az alábbi útmutatás szerint kell meghatározni:

- nagyon gyakori (10 állatból több mint 1-nél jelentkezik egy kezelés során)
- gyakori (100 állatból több mint 1-nél, de kevesebb, mint 10-nél jelentkezik)
- nem gyakori (1000 állatból több mint 1-nél, de kevesebb, mint 10-nél jelentkezik)
- ritka (10 000 állatból több mint 1-nél, de kevesebb, mint 10-nél jelentkezik)
- nagyon ritka (10 000 állatból kevesebb, mint 1-nél jelentkezik, beleértve az izolált eseteket is)

Ha súlyos nemkívánatos hatást vagy egyéb, ebben a használati utasításban nem szereplő hatásokat észlel, értesítse erről a kezelő állatorvost!

#### 7. CÉLÁLLAT FAJ(OK)

Kutya.

## 8. ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT

Szájon át történő alkalmazásra.

### Adagolás:

Az állatgyógyászati készítményt az alábbi táblázat szerint kell beadni a 45 mg - 70 mg spinosad és 0,75 mg - 1,18 mg milbemicin-oxim / testtömeg-kg adag biztosítása érdekében.

A kutya testtömege (kg)	Az alkalmazandó tabletták erőssége és száma:				
	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

### Alkalmazási mód:

A Trifexis tablettákat a kutyának az eledelével együtt vagy rögtön az etetés után kell beadni.

A helyi epidemiológiai helyzet, illetve a vényt felíró állatorvos döntése alapján az állatgyógyászati készítmény havi időközönként adható az idény teljes tartama alatt az alábbiakban vázolt ajánlott dózisban. Ez a kombinált készítmény (Trifexis) azonban egy adott éven belül nem alkalmazható több mint 6 egymást követő hónapon át.

Ha a kutya a tablettá(ka)t közvetlenül szájba adva nem fogadja el, akkor a tablettá(ka)t a kutya eledelével együtt lehet alkalmazni. Éhgyomorra történő beadás esetén a hatásosság időtartama csökkenhet.

A tablettá beadása után a kutyát szigorú felügyelet alatt kell tartani. Ha a beadás után egy órán belül hányás jelentkezik, és a tablettá látható, adjon be az állatnak újabb teljes dózist.

Ha kimaradt egy dózis, az állatgyógyászati készítményt a következő etetéskor adja be. Ezután kezdjen egy új havi adagolási menetrendet attól a naptól kezdődően.

A termék szezonális megelőzési stratégia részeként alkalmazható, amikor bolhák és szúnyogok vagy csigák/meztelen csigák vannak jelen.

#### Szívféreg szempontjából nem endémiás területeken élő kutyák esetén:

A Trifexis a szezonális bolhamegelőzés részeként használható (helyettesíti a monovalens bolhák elleni készítményekkel történő kezelést) a fennálló gyomor-bélrendszeri fonálféreg fertőzéssel diagnosztizált kutyáknál. Egyetlen kezelés is hatásos a gyomor-bélrendszeri fonálféreg fertőzés kezelésére. A fonálféreg fertőzés kezelése után a bolha fertőzöttség további, monovalens termékkel végzett megelőzésére van szükség.

#### Szívféreg szempontjából endémiás területeken élő kutyák esetén:

A Trifexis kezelés alkalmazása előtt a 12. szakasz ajánlásait kell fontolóra venni.

A szívférgesség megelőzése, valamint a bolhakkal való fertőzöttség egyidejű kezelése és megelőzése érdekében az állatgyógyászati készítményt szabályos, havi időközönként kell adni az év azon periódusában, amikor szúnyogok és bolhák jelenléte tapasztalható. Az állatgyógyászati készítményt a

szúnyogok megjelenését megelőző 1 hónapon belül kell alkalmazni. A szívférgesség megelőzésére szolgáló kezelést ajánlatos havi időközönként az utolsó szúnyogexpoziációt követő legalább 1 hónapig, azonban egyazon éven belül nem több mint 6 egymást követő hónapon át folytatni.

Ha egyéb szívféreg-megelőző terméket cserél le vele, akkor a Trifexis első adagját az előző gyógyszer utolsó adagjától számított egy hónapon belül kell beadni.

A szívférges régióba utazó kutyák gyógyszerelését a megérkezésük utáni egy hónapon belül el kell kezdeni. A szívférgességet megelőző Trifexis kezelést havonta kell végezni úgy, hogy az utolsó adagot a kutya akkor kapja, amikor a régiót már egy hónapja elhagyta, a kezelés azonban egyazon éven belül a 6 egymást követő hónap időtartamot nem haladhatja meg.

A tüdőférgesség megelőzésére a preadult (L5) *Angiostrongylus vasorum* lárvák általi fertőzés szintjének csökkentése által, és a bolhafertőzés egyidejű kezelésére és megelőzésére az állatgyógyászati készítményt havonta rendszeresen kell adni az évnél abban az időszakában, amikor csigák/meztelen csigák és bolhák vannak jelen. A tüdőférgesség megelőzésére ajánlott, hogy a kezelés a csigák/meztelen csigák utolsó észlelése után legalább még 1 hónapig folytatódjon, azonban egy adott éven belül legfeljebb 6 egymást követő hónapon át lehet a Trifexis-t adagolni.

Forduljon állatorvoshoz annak megállapítása tekintetében, hogy mikor optimális elkezdni a kezelést ezzel az állatgyógyászati készítménnyel.

## 9. A HELYES ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ JAVASLAT

Az állatgyógyászati készítményt az eleséggel együtt vagy közvetlenül etetés után kell beadni. Ha a kutya a tablettá(ka)t közvetlenül szájba adva nem fogadja el, akkor a tablettá(ka)t az eleségbe lehet keverni. Éhgyomorra történő beadás esetén a hatásosság időtartama csökkenhet.

A tablettá beadása után a kutyát szigorú felügyelet alatt kell tartani. Ha a beadás után egy órán belül hányás jelentkezik, és a tablettá látható, adjon be az állatnak újabb teljes dózist.

Ha kimaradt egy dózis, a következő etetéskor adja be a készítményt, majd indítson egy újabb havi adagolási menetrendet.

## 10. ÉLELMÉZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ

Nem értelmezhető.

## 11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

Ezt az állatgyógyászati készítményt csak a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati időn (EXP) belül szabad felhasználni!

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolást nem igényel.

## 12. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK)

Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan:

A Trifexis tabletták kizárólag abban az esetben használhatók, ha ugyanabban az időben az állatorvos megerősítette a kevert fertőzés diagnózisát (vagy a fertőzési kockázatot, amely esetben alkalmazandó a megelőzés) (lásd: 4. szakasz).

A háztartásban élő összes kutyát kezelni kell. A háztartásban élő macskákat az adott fajra jóváhagyott állatgyógyászati készítménnyel kell kezelni.

A házi kedvencekről származó bolhák gyakran megtelepednek az állat kosarában, az alomban és szokásos pihenőterületein, például a szőnyegeken és a puha berendezési tárgyakon. Erős bolha fertőzöttség esetén és a korlátozási intézkedések megkezdésekor ezeket a területeket megfelelő rovarirtó szerrel kezelni kell, és rendszeresen ki kell porszívózni azokat.

A termék alkalmazását követően a bolhák bizonyos ideig még jelen lehetnek, mivel a környezetben már ott lévő bábok kifejlett bolhákká fejlődnek. Az ebben a készítményben található rovarirtó hatóanyag (spinosad) rendszeres, havonkénti alkalmazása megszakítja a bolhák fejlődési ciklusát, és a fertőzött háztartásokban a bolhapopuláció kordában tartásához használható.

A paraziták rezisztensekké válhatnak bármely adott athelmintikum készítménnyel szemben az adott csoport bármely anthelmintikumának gyakori, ismételt használata után. Ezért ezt a készítményt az egyes esetek egyéni felmérése után szabad használni a célfajok aktuális érzékenységre vonatkozó helyi epidemiológiai információk figyelembe vételével ahhoz, hogy a rezisztencia jövőbeli kialakulásának lehetőségét korlátozzák.

A makrociklikus laktonok hatásosságának fenntartása elengedhetetlenül fontos a *Dirofilaria immitis* kontrollálása szempontjából, így a rezisztencia kialakulásának elkerülése érdekében ajánlatos a kutyákat a keringő antigének és a vér mikrofilária tekintetében egyaránt ellenőrizni minden egyes kezelési időszak kezdetén a havi megelőző kezelések megkezdése előtt.

#### A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések:

Epilepsziában szenvedő kutyáknál történő alkalmazás esetén óvatosan kell eljárni.

Beteg vagy lábadozó kutyákkal nem végeztek vizsgálatokat, ezért a készítmény kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

Ezen készítmény biztonságosságát avermektin-érzékeny kutyákban/MDR-1 mutációval rendelkező kutyákban maradéktalanul még nem bizonyították. Ezek a kutyák a kezelés során a mellékhatások szempontjából magasabb kockázatnak lehetnek kitéve, ezért kezelésüket fokozott óvatossággal kell végezni.

A 3,9 kg-nál kisebb testtömegű kutyáknál a pontos adagolás nem lehetséges. A készítmény használata ezért ilyen kutyáknál nem ajánlott.

Az ajánlott adagolást be kell tartani, de nem szabad túllépni.

A legmagasabb javasolt adag (70 mg/kg spinosad és 1,18 mg/kg milbecinoxim) 12 hónapos biztonságos alkalmazását kapszulaként adva igazolták. A plazmában a májenzimek és a hemoglobin eloszlás (HDW) enyhe emelkedését figyelték meg a vizsgálat alatt, de ezeknek a változásoknak klinikailag jelentős tünet nem volt tulajdonítható. Túladagolási körülmények között az ajánlott adag legfeljebb 3,6-szorosának 6 hónapos adagolás során történő biztonságos használatát igazolták.

Az első alkalmazás előtt a szívférgesség szempontjából endémiás területeken élő, illetve szívférgesség szempontjából endémiás területeket látogató kutyáknál ellenőrizni kell azt, hogy fennáll-e náluk a szívférgesség-fertőzés. Az állatorvos dönt arról, hogy a fertőzött kutyát kell-e adulticid készítménnyel kezelni a felnőtt szívférgesek kipusztításához.

A készítmény alkalmazását követő 24 órában ajánlott megfigyelés alatt tartani a kezelt kutyát a lehetséges mellékhatások tekintetében (lásd: 6. szakasz). Mellékhatások esetén forduljon észrevételeivel állatorvosához.

#### Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések:

A készítmény alkalmazása után kezet kell mosni.



A véletlen lenyelés nemkívánatos reakciókat okozhat.

Véletlen lenyelés esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a termék használati utasítását vagy címkéjét.

Gyermekek nem kerülhetnek érintkezésbe az állatgyógyászati készítménnyel. A véletlen lenyelés nemkívánatos reakciókat okozhat.

#### Vemhesség és laktáció:

A (patkányokon és nyulakon végzett) laboratóriumi vizsgálatok szerint sem a spinosad, sem a milbemicin-oxim nem rendelkezik bizonyított teratogén, főtotoxikus vagy maternotoxikus hatással, illetve a szaporodási képességet érintő bármilyen egyéb hatással sem, hím és nőstény példányok esetén.

Vemhes és szoptató kutyáknál (szukáknál) ezen állatgyógyászati készítmény biztonságossága nem kellően bizonyított. A spinosad kiválasztódik a szoptató szukák kolosztrumába és tejébe. A milbemicin-oxim kiválasztását szoptató kutyáknál (szukáknál) nem vizsgálták és biztonságosságát a szopós kutyakölykök esetében még nem állapították meg. Ezért ez a készítmény kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható vemhesség és laktáció alatt.

#### Fertilitás:

Mivel ezen állatgyógyászati készítmény biztonságossága hím tenyészállatok tekintetében még nem került megállapításra, kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható

#### Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók:

Kimutatták, hogy a spinosad és a milbemicin-oxim a P-glikoprotein (P-gp) szubsztrátja, és ezért kölcsönhatásba léphet egyéb P-gp szubsztráttal (így például a digoxinnal, doxorubicinnel), illetve egyéb makrociklikus laktonokkal. Ezért az egyidejűleg alkalmazott egyéb P-gp szubsztrát a toxicitás fokozódásához vezethet.

A spinosad forgalomba hozatal utáni jelentései szerint nagy dózisú ivermektinnel történő együttes alkalmazását követően a kutyáknál remegés/rángás, nyálazás/nyálcsorgás, görcsrohamok, ataxia, pupillatágulat, vakság és tájékozódási zavarok mutatkoztak.

#### Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok):

A spinosad és a milbemicin-oxim kombinált tablettákat szájon át testtömeg-kilogrammonként maximálisan 255 mg spinosad és 4,2 mg milbemicin-oxim (azaz a maximális ajánlott dózis legfeljebb 3,6-szorosát jelentő) átlagos kumulatív dózisban a fiatal kutyák jól tolerálták. A kezelt és kontroll kutyáknál hasonló gyakorisággal figyeltek meg hányást. A vizsgálat időtartama alatt megfigyelt mellékhatások közé tartozott a hányás, hasmenés, bőrsérülések, nyálazás, remegés, csökkent tevékenység, köhögés és vokalizáció.

A maximális ajánlott dózis 1,5-szeresének megfelelő akut túladagolás során a kutyák 17%-ánál következett be hányás, illetve 8%-uknál fokozott nyálazás. A maximális ajánlott dózis 3-szorosának megfelelő akut túladagolás során az állatok felénél következett be hányás, néha ismételten is. A maximális ajánlott dózis 3-szorosának adagolása során potenciálisan neurológiai eredetű nemkívánatos eseményeket, így például csökkent aktivitást (8%), fokozott nyálzást (17%) vagy botladozást (8%) figyeltek meg. A maximális ajánlott dózis 3-szorosának adagolása során a kezelt és kontroll kutyáknál hasonló gyakorisággal figyeltek meg csökkent aktivitást. Az összes mellékhatás átmeneti jellegű volt és kezelést nem igényelt.

A spinosad alkalmazása után a hányás előfordulása a beadás napján, illetve a beadás utáni napon az adag függvényében megfigyelhetően nőtt. A hányást minden valószínűség szerint a vékonybélre gyakorolt helyi hatás váltja ki. Az ajánlott dózisokon felüli mennyiségnél a hányás nagyon gyakorivá vált.

Neurotoxicitás volt megfigyelhető átmeneti enyhe depresszió, ataxia, remegés, midriázis (pupillatágulat) és túlzott nyálzás formájában azoknál a kutyáknál, melyeknek a milbemicin-oxim adag többszörösét adták nagyobb (5 és 10 mg/kg közötti) mennyiségben önmagában.

Antidotum nem áll rendelkezésre. Mellékhatások esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

### 13. A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNY VAGY HULLADÉKAINAK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK (AMENNYIBEN SZÜKSÉGESEK)

Az állatgyógyászati készítmény nem kerülhet sem a szennyvízbe, sem a háztartási hulladékba! Kérdezze meg a kezelő állatorvost, hogy milyen módon semmisítse meg a továbbiakban nem szükséges állatgyógyászati készítményeket! Ezek az intézkedések a környezetet védik.

### 14. HASZNÁLATI UTASÍTÁS UTOLSÓ JÓVÁHAGYÁSÁNAK IDŐPONTJA

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ található az Európai Gyógyszerügynökség honlapján <http://www.ema.europa.eu/>.

### 15. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

További információk a vényt kiállító állatorvos számára:

A spinosad spinosin-A-ból és spinosin-D-ből áll. A spinosad rovarölő aktivitását ideg ingerlő hatás jellemzi, amely izom-összehúzóadásokhoz, remegéshez, kimerültséghez, bénuláshoz és a bolha gyors pusztulásához vezet. Ezeket a hatásokat elsősorban a nikotinos acetilkolin-receptorok (nAChRs) aktiválása váltja ki. A spinosad nem lép kölcsönhatásba más nikotinos vagy GABA-erg rovarirtók – például a neonicotinoidok (imidakloprid vagy nitenpiram), a fiprolok (fipronil), a milbemicinek, az avermektinek (például a szelamektin) vagy a ciklodiének – ismert kötőhelyeivel, hanem új rovarirtó mechanizmuson keresztül fejti ki hatását. Ennél fogva a spinosad hatásmechanizmusa eltér a többi bolhairtó vagy rovarirtó termékétől. Az alkalmazása után 30 perccel a spinosad elkezd irtani a bolhákat; a kezelés után 4 órán belül a bolhák 100%-a elpusztul/moribund állapotban van.

A milbemicin-oxim olyan antiparazitikus hatású endektocid, amely a makrociklikus laktonokhoz tartozik. A milbemicin-oximot a *Streptomyces hygroscopicus var. aureolacrimosus* fermentációjából izolálják. Aktív az atkákkal szemben, a fonálférgek lárváival és kifejldött példányaival szemben, valamint a *Dirofilaria immitis* lárváival szemben. A milbemicin-oxim aktivitása a gerinctelenek neurotranszmissziójára kifejtett hatásának tudható be. A milbemicin-oxim, éppúgy, mint az avermektinek és egyéb milbemicinek, növeli a fonálférgek és rovarok membránpermeabilitását a kloridionokkal szemben a glutamát-függő kloridion-csatornákon keresztül (hasonlóan a gerincesek GABA és glicin receptoraihoz). Ez a neuromuszkuláris membrán hiperpolarizációjához, petyhüdt bénuláshoz és a parazita elpusztulásához vezet.

A spinosad körülbelül 90%-át a spinosin-A és a spinosin-D teszi ki. E 90%-on belül a spinosin-A / spinosin-A+D számított aránya 0,85. Az a tény, hogy e szám a farmakokinetikai és más vizsgálatokban következetesen a fenti értéket adta, a spinosin két fő formájának összehasonlíthatóságát jelzi a felszívódás, a lebomlás és a kiürülés tekintetében.

A kutyáknak szájon át beadott 45 mg spinosad és 0,75 mg milbemicin-oxim/testtömeg-kilogramm után a spinosin-A és spinosin-D gyorsan felszívódik, és kiterjedten eloszlik a szervezetben. Plazmafehérjékhez való kötődése magas (> 98%). A biológiai hasznosíthatóság magasnak bizonyult. A spinosin-A és a spinosin-D átlagos  $T_{max}$  értéke 4 óra volt, átlagos eliminációs felezési idejük pedig 131 és 135 óra között változott. Az AUC értékek megközelítőleg lineárisan növekedtek, miközben a  $C_{max}$  kicsit kevésbé emelkedett a lineárishoz képest a javasolt terápiás dózistartományon belül.

Továbbá a kizárólag spinosadra szorítkozó vizsgálatok esetén, az AUC és a  $C_{max}$  értékek megegyeztek kutyáknál magasabbak voltak, mint a koplaltatottaknál, és ezért ajánlatos a kutyákat megegyeztetni, mivel így maximálisra növelhető az esélye annak, hogy a bolhák letális mennyiségű spinosadot vegyenek fel.

A kizárólag spinosadra szorítkozó vizsgálatok esetén, az elsődleges epe, bélsár és vizelet metabolitjai a patkányoknál és a kutyáknál egyaránt beazonosítottan demetilezett spinosinek, a kiindulási vegyületek glutation konjugátumai és N-demetilezett spinosin-A és -D voltak. Az ürülés főként az epén és a bélsáron keresztül, illetve kisebb mértékben a vizeleten keresztül is történik. Kutyáknál a metabolitok túlnyomó többsége a bélsárral ürül.

A milbemicin-oxim szisztémás makrociklikus lakton, mely két fő formát tartalmaz:  $A_3$  és  $A_4$  (az  $A_3:A_4$  arány 20:80). A spinosadtól eltérően, az egyes formák állandó arányát nem mutatták ki a farmakokinetikai vizsgálatok. A milbemicin- $A_4$ -5-oxim hajlamos a lassúbb kiürülésre, és így mintegy 10-szeresen nagyobb expozíciót jelent a milbemicin- $A_3$ -5-oximhoz képest. A milbemicin-oxim plazma koncentrációja és néhány farmakokinetikai paramétere spinosad jelenlétében megnövekedett. A milbemicin- $A_3$ - és - $A_4$ -5-oxim gyorsan felszívódik és kiterjedten eloszlik a kutyáknál a szájon át történő beadás után. Plazmafehérjékhez való kötődése magas (> 96%). A biológiai hasznosíthatóság magasnak bizonyult. A  $T_{max}$  középérték a milbemicin- $A_3$ - és - $A_4$ -5-oxim vonatkozásában rendszerint 4 óra, az átlagos eliminációs felezési idő pedig 33,9 és 77,2 óra volt. Az AUC értékek megközelítőleg lineárisan növekedtek, miközben a  $C_{max}$  kicsit kevésbé emelkedett a lineárishoz képest a javasolt terápiás dózistartományon belül növelt adagok függvényében.

Az elsődleges bélsár és vizelet metabolitok a kutyáknál beazonosítottan a milbemicin- $A_3$ -, illetve - $A_4$ -5-oxim glükuronid konjugátumai, dealkilezett milbemicin- $A_3$ -, illetve - $A_4$ -5-oxim, és hidroxilezett milbemicin- $A_4$ -5-oxim voltak. Azoknál a patkányoknál, melyeknek milbemicin- $A_4$ -5-oxim került adagolásra, a vizeletben és bélsárban beazonosított fő metabolitok mono-, di- és trihidroxi-milbemicin- $A_4$ -5-oximok voltak. Kutyáknál hidroximilbemicin- $A_4$ -5-oximot csak a plazmában mutattak ki, a vizeletben, illetve a bélsárban nem, ami arra utal, hogy kutyáknál főként a konjugált metabolitok formájában történik a kiürülés. Az ürülés főként a bélsáron keresztül, és kisebb mértékben a vizeleten keresztül történik. Kutyáknál a metabolitok túlnyomó többsége a bélsárral ürül.

A spinosad és milbemicin-oxim hat hónapon át havonta szájon keresztül történő alkalmazása igazolta azt, hogy a spinosad és milbemicin-oxim bizonyítottan felhalmozódik a fiatal kutyákban.

Fiatal kutyák esetén a spinosad és milbemicin-oxim hat hónapon át havonta szájon keresztül történő alkalmazása a spinosad és milbemicin-oxim minimális plazma koncentrációjának növekedését eredményezte a vizsgálat tartama alatt. A minimális spinosad koncentráció havonta duplázódott az ötödik hónapig. Ez a növekedés erősen korrelált a végső eliminációs felezési idő növekedésével. Egy másik vizsgálat során megegyeztetett fiatal kutyáknak 70 mg spinosad és 1,18 mg/ttkg milbemicin-oxim tizenkét egymást követő hónapon keresztül, szájon át történő ismételt alkalmazása után a szisztémás expozíció (AUC) egyensúlyi koncentrációja a 7. hónapra alakul ki. Ebben az időpontban a szisztémás expozíció (AUC) a fiatal kutyáknál összehasonlítható volt a felnőtt kutyákéval. A  $C_{max}$  az 1. hónaptól kezdve összehasonlítható volt a fiatal és a felnőtt kutyák között, és nem jelezte az akut toxicitás megnövekedett kockázatát.

Felnőtt kutyáknál a spinosad és milbemicin-oxim hat hónapon át szájon keresztül történő ismételt alkalmazása után az eliminációs felezési idő növekedése a 3. hónapig mutatkozott. Külön vizsgálat keretén belül, melynek alkalmával három egymást követő hónapon át történt ismételt alkalmazás, a  $C_{max}$ -ot, az AUC-t, illetve a felezési időt illetően növekedés nem volt tapasztalható a harmadik hónapban az első hónaphoz képest. Egy másik vizsgálat során megegyeztetett felnőtt kutyáknak 70 mg spinosad és 1,18 mg/ttkg milbemicin-oxim tizenkét egymást követő hónapon keresztül, szájon át történő havonta ismételt alkalmazása után a szisztémás expozíció (AUC) egyensúlyi koncentrációja a 3. hónapra alakult ki.

Egyenként 1, 3 vagy 6 rágótablettát tartalmazó buborékcsomagolást tartalmazó kartondobozok. Előfordulhat, hogy nem minden kiegészítés kerül kereskedelmi forgalomba.

Az állatgyógyászati készítménnyel kapcsolatos további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

*A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt*