

TRIFEXIS

Trifexis 270 mg/4,5 mg comprimate masticabile pentru câini
Trifexis 425 mg/7,1 mg comprimate masticabile pentru câini
Trifexis 665 mg/11,1 mg comprimate masticabile pentru câini
Trifexis 1040 mg/17,4 mg comprimate masticabile pentru câini
Trifexis 1620 mg/27 mg comprimate masticabile pentru câini

NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

Deținătorul autorizației de comercializare: Eli Lilly and Company Ltd
Elanco Animal Health Priestley Road Basingstoke Hampshire
RG24 9NL REGATUL UNIT

Producător responsabil pentru eliberarea seriei: Eli Lilly and Company Ltd
Speke Operations Fleming Road Liverpool
L24 9LN REGATUL UNIT

DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Trifexis 270 mg/4,5 mg comprimate masticabile pentru câini (3.9 – 6.0 kg)
Trifexis 425 mg/7,1 mg comprimate masticabile pentru câini (6.1 – 9.4 kg)
Trifexis 665 mg/11,1 mg comprimate masticabile pentru câini (9.5 – 14.7 kg)
Trifexis 1040 mg/17,4 mg comprimate masticabile pentru câini (14.8 – 23.1 kg)
Trifexis 1620 mg/27 mg comprimate masticabile pentru câini (23.2 – 36.0 kg)

spinosad / milbemicin oximă

DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE

Substanțe active:

Fiecare comprimat conține:

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

Comprimatele sunt marmorate, de culoare cafenie până la maro, rotunde și masticabile. Următoarea listă prezintă codul și numărul de linii de divizare marcate pe fiecare comprimat, în funcție de concentrație:

Trifexis 270 mg/4,5 mg comprimate:	4333 și 2 linii de divizare
Trifexis 425 mg/7,1 mg comprimate	4346 și 3 linii de divizare
Trifexis 665 mg/11,1 mg comprimate:	4347 și fără linii de divizare
Trifexis 1040 mg/17,4 mg comprimate:	4349 și 4 linii de divizare
Trifexis 1620 mg/27 mg comprimate:	4336 și 5 linii de divizare

INDICAȚIE (INDICAȚII)

Pentru tratamentul și prevenirea infestațiilor cu purici (*Ctenocephalides felis*) la câini, atunci când este indicată prevenirea dirofilariozei cardiace (*Dirofilaria immitis* L3, L4) și/sau în tratamentul infestațiilor gastrointestinale cu nematode : *Ancylostoma caninum*, larve L4, adulți imaturi (L5) și adulți; *Toxocara canis*, adult imatur L5 și adult ; *Toxascaris leonina* adult ; *Trichuris vulpis* adult.

Efectul preventiv împotriva reinfestării cu purici este un rezultat al activității adulticide și al reducerii producției de ouă și persistă până la 4 săptămâni după o singură administrare a acestui produs.

Produsul medicinal veterinar poate fi folosit în cadrul unei strategii de tratament pentru controlul dermatitei alergice la purici (DAP).

CONTRAINDICAȚII

Nu se utilizează pentru câini sub vârsta de 14 săptămâni.

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

REAȚII ADVERSE

O reacție adversă observată frecvent este voma, care apare în primele 48 de ore de la administrare. În majoritatea cazurilor, voma a fost trecătoare, ușoară și nu a necesitat tratament simptomatic.

La doze între 30 și 60 mg de spinosad și între 0,5 și 1 mg de milbemicin oximă/ kg greutate corporală, s-au observat frecvent letargie, anorexie/apetit scăzut, diaree, prurit, dermatită și înroșirea pielii și a urechii. Hipersalivatie, tremurul mușchilor, ataxia și convulsiile au fost mai puțin frecvente. Rapoartele post-vânzare pentru spinosad arată că, în cazuri foarte rare, s-au observat orbire, dificultăți de vedere și alte tulburări oculare.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale care prezintă reacții adverse în timpul unui tratament)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale)

- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale, inclusiv raportările izolate).
Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

SPECII ȚINTĂ

Câini.

POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Pentru administrare orală.

Dozaj:

Produsul medicinal veterinar trebuie administrat în conformitate cu următorul tabel, pentru a asigura o doză de 45-70 mg spinosad și de 0,75-1,18 mg milbemicin oximă/kg greutate corporală.

Greutatea corporală (kg) a câinelui	Concentrația și numărul de comprimate de administrat:				
	Trifexis 270 mg/4,5 mg	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

Metodă de administrare:

Trifexis comprimate trebuie să se administreze câinelui împreună cu hrana sau imediat după administrarea hranei.

Pe baza situației epidemiologice locale și a deciziei medicului veterinar care efectuează prescrierea, produsul medicinal veterinar poate fi administrat la intervale lunare pe parcursul sezonului la doza recomandată, așa cum este prezentată mai jos. Totuși, acest produs de combinație (Trifexis) nu trebuie administrat timp de mai mult de 6 luni consecutive în decursul unui singur an.

În cazul în care câinele nu acceptă comprimatul(ele) direct, atunci comprimatul(ele) poate (pot) fi amestecat(e) cu hrana acestuia. Durata eficacității poate scădea dacă doza se administrează pe stomacul gol.

Câini care trăiesc în zone endemice fără dirofilarioza cardiaca:

Trifexis poate fi utilizat ca parte a prevenirii periodice a puricilor (înlocuind tratamentul cu produs monovalent pentru purici) la câini cu infestații cu nematode gastrointestinale simultane diagnosticate. Un singur tratament este eficace pentru tratarea nematodelor gastrointestinale. După tratamentul infestației cu nematode, trebuie să fie continuată prevenirea suplimentară a puricilor cu un produs monovalent.

Câini care locuiesc în zone endemice de dirofilarioza cardiaca:

Înainte de tratamentul cu Trifexis, trebuie luate în considerare sfaturile de la pct. 12.

Pentru prevenirea dirofilariozei cardiace și tratamentul concomitent și prevenirea infestațiilor cu purici, produsul medicinal veterinar trebuie administrat la intervale lunare regulate în timpul perioadei din an în care sunt prezenți țânțarii și puricii. Produsul medicinal veterinar trebuie administrat cu 1 lună înaintea apariției preconizate a țânțarilor. Se recomandă ca tratamentul de prevenire a dirofilariozei cardiace să fie continuat la intervale lunare regulate timp de cel puțin 1 lună după ultima expunere la țânțari, dar să nu se utilizeze Trifexis timp de mai mult de 6 luni consecutive în decursul unui singur an.

Atunci când Trifexis se utilizează pentru a înlocui un alt produs pentru prevenirea dirofilariozei cardiace, prima doză de Trifexis trebuie administrată în decurs de o lună de la ultima doză a medicației anterioare. Câinii care călătoresc într-o regiune cu dirofilarioza cardiaca trebuie să înceapă medicația în decurs de o lună după sosirea în regiune. Tratamentul de prevenire dirofilariozei cardiace trebuie să fie continuat lunar, cu ultima administrare efectuată la o lună după ce câinele a părăsit regiunea, dar să nu se utilizeze Trifexis timp de mai mult de 6 luni consecutive în decursul unui singur an.

Solicitați sfatul medicului veterinar privind momentul optim de începere a tratamentului cu acest produs medicinal veterinar.

RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Produsul medicinal veterinar trebuie administrat împreună cu hrana sau imediat după administrarea acesteia. În cazul în care câinele nu acceptă comprimatul(ele) direct, atunci comprimatul(ele) poate (pot) fi amestecat(e) cu hrana. Durata eficacității poate scădea dacă doza se administrează pe stomacul gol.

După administrarea comprimatului, monitorizați câinele îndeaproape. În cazul în care câinele vomită în decurs de o oră de la administrare, iar comprimatul este vizibil, se va administra o nouă doză întregă.

Dacă uitați o doză, administrați produsul împreună cu următoarea porție de hrană. Apoi, începeți un nou program lunar de dozare din ziua respectivă.

TIMP DE AȘTEPTARE

Nu este cazul.

PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se utiliza acest produs veterinar după data expirării marcată pe blister după EXP. Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Precauții speciale pentru fiecare specie țintă:

Trifexis comprimate trebuie să se utilizeze doar atunci când medicul veterinar a confirmat diagnosticul de infestație mixtă (sau riscul de infestație, acolo unde se aplică prevenția) în același timp (vezi pct. 4).

Trebuie tratați toți câinii dintr-o gospodărie. Pisicile din gospodărie trebuie tratate cu un produs autorizat pentru utilizarea în cazul speciei respective.

Puricii de la animalele de companie infestază frecvent coșul, culcușul și zonele lor obișnuite de odihnă, precum covoarele și tapiteriile. În cazul unei infestări masive cu purici și la începutul măsurilor de control, aceste zone trebuie tratate cu un insecticid adecvat și apoi aspirate în mod regulat.

Puricii pot persista o perioadă de timp după administrarea produsului, ca urmare a apariției puricilor adulți din pupele care se află deja în mediul ambiant. Tratamentele lunare regulate cu substanța activă insecticidă (spinosad) întrerup ciclul de viață al puricilor și pot fi utilizate pentru controlul populației de purici din gospodăriile contaminate. Rezistența paraziților la oricare clasă specifică de antihelmintice poate apărea după utilizarea frecventă, repetată a unui antihelmintic din acea clasă. Prin urmare, acest produs trebuie utilizat pe baza evaluării fiecărui caz individual și a informațiilor epidemiologice locale cu privire la susceptibilitatea prezentă a speciilor țintă pentru a limita posibilitatea unei selecții viitoare a rezistenței.

Menținerea eficacității lactonelor macrociclice este esențială pentru controlul *Dirofilaria immitis*, prin urmare, pentru a minimiza riscul de selecție a rezistenței, este recomandată verificarea câinilor atât privind antigenii circulanți, cât și privind microfiliariile din sânge la începutul fiecărei perioade de tratament preventiv.

Precauții speciale pentru utilizare la animale:

Se utilizează cu atenție în cazul câinilor cu epilepsie preexistentă.

Nu s-au efectuat studii pe câini bolnavi sau convalescenți; prin urmare, produsul medicinal veterinar trebuie utilizat doar conform evaluării beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Siguranța acestui produs la câinii sensibili la avermectine/la câinii cu o mutație MDR-1 nu a fost demonstrată suficient. Acești câini pot prezenta un risc mai ridicat de reacții adverse atunci când sunt tratați cu produsul și, prin urmare, tratamentul trebuie aplicat cu o atenție deosebită.

Dozarea corectă nu este posibilă în cazul câinilor care cântăresc mai puțin de 3,9 kg. Prin urmare, nu se recomandă utilizarea produsului pentru astfel de câini.

Regimul de dozare recomandat trebuie urmat, dar nu depășit.

Înainte de prima utilizare a produsului, câinii din zonele endemice de dirofilarioză cardiacă sau care au vizitat zone endemice de dirofilarioză cardiacă trebuie testați pentru infestația existentă cu dirofilarioză cardiacă. La discreția veterinarului, câinii infestați trebuie tratați cu un adulticid pentru a îndepărta viermii *Dirofilaria immitis* adulți.

Se recomandă monitorizarea câinelui tratat timp de până la 24 de ore după administrarea produsului, pentru observarea posibilelor reacții adverse (vezi pct. 6). În caz de reacții adverse, consultați medicul veterinar.

Precauții speciale care vor fi luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Spălați-vă pe mâini după utilizare.

Ingestia accidentală poate provoca reacții adverse.

În caz de ingestie accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Copiii nu trebuie să intre în contact cu produsul medicinal veterinar. Ingestia accidentală poate provoca reacții adverse.

Gestație și lactație:

Studiile de laborator (pe șoareci și iepuri) cu privire la efectul spinosad și al milbemycin oximei nu au demonstrat efecte teratogene, fetotoxice, materno-toxice sau efecte asupra capacității de reproducere a masculilor și femelelor.

La cățelele gestante și care alăptează, siguranța acestui produs medicinal veterinar nu a fost stabilită suficient. Spinosadul se excretă în colostru și în laptele cățelelor care alăptează. Nu a fost testată excreția milbemycin oximei la cățelele care alăptează și nu a fost stabilită siguranța pentru cățeii sugari. Prin urmare, acest produs trebuie utilizat în timpul perioadei de gestație și de lactație doar conform evaluării beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Fertilitatea:

Întrucât siguranța acestui produs medicinal veterinar la câinii masculi de reproducție nu a fost determinată, acesta trebuie utilizat doar conform evaluării beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

S-a demonstrat că spinosadul și milbemycin oxima sunt substraturi pentru P-glicoproteină (P-gp) și, prin urmare, ar putea interacționa cu alte substraturi P-gp (de exemplu, digoxina, doxorubicina) sau alte lactone macrociclice. Prin urmare, tratamentul concomitent cu alte substraturi P-gp ar putea duce la toxicitate sporită.

Rapoarte post-vânzare: în urma utilizării concomitente de spinosad și ivermectină, câinii au prezentat tremurături/smucituri, salivatie abundentă, convulsii, ataxie, midriază, orbire și dezorientare.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidot):

Administrarea orală a comprimatelor conținând o combinație de spinosad și milbemycin oximă în doze lunare medii cumulative de până la 255 mg spinosad și 4,2 mg milbemycin oximă/ kg greutate corporală (până la de 3,6 ori doza de tratament recomandată) în cadrul a 6 perioade de dozare

consecutive la câinii tineri, a fost bine tolerată. Voma a fost observat atât la câinii tratați, cât și la câinii de control cu aceeași frecvență.

Reacțiile adverse observate pe parcursul acestui studiu au inclus

vomă, diaree, leziuni ale pielii, salivatie, tremur, apatie, tuse și vocalizare.

La supradoze acute corespunzând cu de 1,5 ori doza maximă recomandată, voma a apărut la 17% din câini, iar hipersalivatie a apărut la 8% din câini. La supradoze acute corespunzând cu de 3 ori doza maximă recomandată, voma a apărut la jumătate dintre animale, uneori în mod repetat. La de trei ori doza maximă recomandată, au fost observate evenimente adverse cu o potențială origine neurologică, de ex. activitate scăzută (8%), hipersalivatie (17%) sau mers dificil (8%). Activitatea scăzută a fost observată cu aceeași frecvență atât la câinii de control, cât și la cei tratați cu de 3 ori doza maximă recomandată. Toate reacțiile adverse au fost trecătoare și nu au necesitat tratament.

După administrarea de spinosad, s-a observat creșterea incidenței vomei în ziua respectivă sau în ziua de după administrarea dozei, în funcție de doză. Cel mai probabil, voma este provocată de un efect local asupra intestinului subțire. La doze mai mari decât doză recomandată, voma devine un eveniment foarte frecvent.

La câinii cărora li s-au administrat doze multiple mai mari doar de milbemicin oximă (5-10 mg/kg), s-a observat neurotoxicitate caracterizată prin depresie, ataxie, tremurături, midriază și salivatie în exces, care au fost trecătoare și ușoare.

Nu există niciun antidot. În cazul reacțiilor clinice adverse, efectuați tratament simptomatic.

PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Medicamentele nu trebuie aruncate în ape reziduale sau resturi menajere.

Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului.

DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

Informații detaliate referitoare la acest produs sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor: <http://www.ema.europa.eu/>.

15. ALTE INFORMAȚII

Informații suplimentare pentru medicul veterinar care efectuează prescrierea:

Spinosad conține spinosin A și spinosin D. Activitatea insecticidă a spinosadului este caracterizată de o excitație nervoasă, care produce contracții musculare și tremur, prostrație, paralizie și moartea rapidă a puricilor. Aceste efecte sunt provocate în principal de activarea receptorilor nicotiniici de acetilcolină (nAChR). Nu interacționează cu locurile de legare cunoscute ale altor insecticide nicotiniice sau GABAergice, precum neonicotinoidele (imidacloprid sau nitenpiram), fipronil, milbemicinele, avermectinele (de ex., selamectina) sau ciclodienele, ci printr-un mecanism insecticid inovator. Prin urmare, spinosad are un mod de acțiune diferit față de alte produse pentru controlul insectelor sau al puricilor. Spinosad începe să omoare puricii după 30 de minute de la administrare; 100% dintre purici sunt morți/muribunzi în decurs de 4 ore de la tratament.

Milbemicin oxima este un endectocid antiparazitar care aparține lactonelor macrociclice. Milbemicin oxima este izolată din fermentarea *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Este activă împotriva acarienilor, a formelor larvale și adulte ale nematodelor, precum și a larvelor de *Dirofilaria immitis*. Activitatea milbemicin oximei este legată de acțiunea sa asupra neurotransmisiei la nevertebrate. Milbemicin oxima, precum avermectinele și alte milbemicine, crește permeabilitatea membranelor nematodelor și insectelor la ionii de clor prin canalele ionilor de clor, controlate de glutamat (legate de receptorii GABA și ai glicinei la vertebrate). Acest lucru duce la hiperpolarizarea membranei neuromusculare și la paralizia flască și moartea paraziților.

Aproximativ 90% din spinosad constă din spinosinele A și D. Din această proporție de 90%, raportul dintre spinosin A și A+D este 0,85, dacă se calculează ca spinosin A/spinosin A+D. Consistența acestei cifre în studiile farmacocinetice și de altă natură arată comparabilitatea în ceea ce privește absorbția, metabolismul și eliminarea principalelor două tipuri de spinosine.

După administrarea orală a 45 mg spinosad și 0,75 mg milbemicin oximă/kg greutate corporală la câinii hrăniți, spinosinele A și D sunt absorbite rapid și se distribuie considerabil. Capacitatea de legare a proteinelor plasmatică este ridicată (>98%). S-a demonstrat că biodisponibilitatea este ridicată. T_{max} mediu pentru spinosinele A și D a fost de 4 ore și timpul mediu de înjumătățire pentru eliminare a variat între 131 și 135 ore. Valorile ASC au crescut aproximativ liniar, în timp ce C_{max} a prezentat o creștere ușor mai mică decât cea liniară cu creșterea dozelor, în intervalul terapeutic de dozare propus. În plus, în studiile care conțin doar spinosad, valorile ASC și C_{max} au fost mai ridicate la câinii hrăniți decât la cei care nu primiseră hrană și, prin urmare, se recomandă administrarea împreună cu hrana la câini, aceasta maximizând șansele ca puricii să ingereze cantități letale de spinosad.

În studiile efectuate doar cu spinosad, metaboliții biliari, fecali și urinari primari, atât la șoareci, cât și la câini, au fost identificați ca spinosine demetilate, conjugate cu glutationă ale compușilor principali și spinosinelor N-demetilate A și D. Excreția se realizează în principal prin bilă și fecale, dar și prin urină, într-o proporție mai redusă. Excreția fecală a reprezentat marea majoritate a metaboliților, în cazul câinilor.

Milbemicin oxima este o lactonă macrocyclică sistemică care conține doi factori majori, A₃ și A₄ (raportul A₃:A₄ este 20:80). Spre deosebire de spinosad, nu se menține un raport constant al factorilor individuali în studiile farmacocinetice. Milbemicin A₄ 5-oxima are tendința de a se elimina mai lent, având ca rezultat o expunere de aproximativ 10 ori mai mare decât milbemicin A₃ 5-oxima. Concentrațiile plasmatică de milbemicin oximă și unii parametri farmacocinetici au valori crescute în prezența spinosad. Milbemicin A₃ și A₄ 5-oxima sunt absorbite rapid și se distribuie considerabil la câini, după administrarea orală. Capacitatea de legare a proteinelor plasmatică este ridicată (>96%). S-a demonstrat că biodisponibilitatea este ridicată. T_{max} mediu pentru milbemicin A₃ și A₄ 5-oximă a fost, de obicei, de 4 ore și timpul mediu de înjumătățire pentru eliminare a fost de 33,9 și 77,2 ore. Valorile ASC au crescut aproximativ liniar, în timp ce C_{max} a prezentat o creștere ușor mai mică decât cea liniară cu creșterea dozelor, în intervalul terapeutic de dozare propus.

Metaboliții fecali și urinari primari au fost identificați la câini sub formă de conjugate de glucuronide ale milbemicin A₃ sau A₄ 5-oximei, milbemicin A₃ sau A₄ 5-oximei dealchilate și milbemicin A₄ 5-oximei hidroxilate. La șoarecii care au primit doze de milbemicin A₄ 5-oximă, principalii metaboliți identificați în urină și fecale au fost mono-, di- și trihidroxi milbemicin A₄ 5-oximă. La câini, hidroximilbemicin A₄ 5-oxima a fost detectată doar în plasmă, dar nu și în urină sau fecale, sugerând excreția predominantă de metaboliți conjugați la câine. Excreția se realizează în principal prin fecale, dar și prin urină, într-o proporție mai redusă. Excreția fecală a reprezentat marea majoritate a metaboliților, în cazul câinilor.

Administrarea orală lunară repetată de spinosad și milbemicin oximă în decurs de șase luni a relevat semne ale acumulării de spinosad și milbemicin oximă la câinii tineri. Acumularea nu poate fi exclusă la câinii adulți.

La câinii tineri, administrarea orală repetată de spinosad și milbemicin oximă în decurs de șase luni a dus la creșterea concentrațiilor plasmatice minime de spinosad și milbemicin oximă pe durata studiului. Concentrațiile minime de spinosad s-au dublat lunar până în luna 5. Creșterea concentrațiilor plasmatice a fost puternic corelată cu o creștere a timpului de înjumătățire pentru eliminare.

La câinii adulți, după administrarea orală repetată de spinosad și milbemicin oximă timp de șase luni consecutive, creșterile timpului de înjumătățire pentru eliminare au fost observate timp de până la 3 luni. Într-un studiu separat, cu trei administrări lunare consecutive, nu s-au observat creșteri ale C_{max}, ASC sau timpului de înjumătățire pentru eliminare atunci când au fost comparate valorile din luna a treia și din prima lună. Datele suficiente cu privire la valorile C_{max} sau ASC după administrarea orală repetată nu sunt disponibile pentru tratamente cu durata mai mare de trei luni.

Cutii de carton care conțin un pachet cu blistere cu 1, 3 sau 6 comprimate masticabile. Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.