Atrevia® 360°

-endoparasitario Oral de Múltiple Acción con 12 Semanas de Protección

Tabletas Blandas Masticables (Soft Chews) Altamente Palatables

Controla Pulgas, Garrapatas, Ácaros, Nemátodos del Corazón, Gastrointestinales y Pulmonares, Tenias y Otros en Perros

Uso Veterinario

petmedica[†]ੈ

Cada 1,000 mg contienen: Fluralaner	105
Huraianer	
Praziquantel	
Excipientes y saborizantesc.s.p	
Composición por Tableta	
1. Atrevia® 360° X-Mini (1.25 a 2.5 kg)	
Cada tableta masticable de 500 mg contiene:	
Fluralaner	
Moxidectina	
Praziquantel	
Excipientes y saborizantesc.s.p	1 table
2. Atrevia® 360° Mini (2.5 a 5 kg)	
Cada tableta masticable de 1,000 mg contiene:	
Fluralaner	
Moxidectina	
Praziquantel	
Excipientes y saborizantesc.s.p	I table
3. Atrevia® 360° Small (4.5 a 10 kg) Cada tableta masticable de 2.000 mg contiene:	
Cada tableta masticable de 2,000 mg contiene:	250 ≈
Moxidectina	
Praziguantel	
Excipientes y saborizantesc.s.p	
4. Atrevia® 360° Medium (10 a 20 kg)	
Cada tableta masticable de 4.000 mg contiene:	
Fluralaner	500 m
Moxidectina	
Praziguantel	
Excipientes y saborizantesc.s.p	
5. Atrevia® 360° Large (20 a 40 kg)	
Cada tableta masticable de 8,000 mg contiene:	
Fluralaner	
Moxidectina	
Praziquantel	
Excipientes y saborizantesc.s.p	1 table

eta blanda, masticable y de muy agradable sabor para los perros. Es de color marrón (de

Características
Atrevia® 360° es un novedoso tratamiento antiparasitario sistémico integral (endo y ectoparasitario) sistémico, en base a fluralaner¹, moxidectina³ y praziquantel³ que protege a los perros contra contra pulgas, garrapatas y ácaros por 12 semanas y contra un gran número de parásitos internos (nemátodos gastrointestinales, del pulmón, del corazón, tricuridos, céstodes o tenias entre otros). Puede utilizarse en animales infestados o como preventivo. Controla la infestación de pulgas en el medio ambiente y áreas donde el perro tratado tiene acceso. Empieza su acción en 1 ½ horas, en 8 horas elimina las pulgas y en 12 horas todos los ectoparásitos sensibles. Existen 4 presentaciones comerciales de acuerdo al peso del perro.

Atrevia* 360° es altamente efectivo contra los principales ectoparásitos del perro: pulgas (Ctenocephalides felis y Ctenocephalides canis), garrapatas de fiferntes especies en perros (Rhipicephalus sanguineus, Ixodes hexagonus, Kodes scapularis, Ixodes incinus, Ixodes horizous, Ixodes septiminas y larvas) y ácaros de la piel u y oído (Demodex canis, Sarcoptes scabiei varcanis y Otodectes cynotis). También se ha observado efectividad contra otros ectoparásitos como piojos (Linognathus spp., Trichodectes canis) y chinches o chirimachas (Triatoma infestans), vector que transmite la enfermedad de chagas (trisponomissies amprierant).

De la misma forma, **Atrevia* 360*** actúa contra formas adultas y/o inmaduras de los nemátodes (Áscaris, Tricurideos y Ancylostomas) del perro. *Dirofilaria immitis, Toxocara canis, Toxocara cati, Toxascaris leonina, Trichuris vulpis, Ancylostoma caninum, Ancylostoma. Braziliense, Ancylostoma Tubaeforme, Uncinaria stenocephala, Angiostrongylus vasorum.*

Atrevia® 360° puede utilizarse desde las 8 semanas y 2.5 kg de peso. Por su acción sistémica, no requiere de

Mecanismo de Acción y Farmacodinamia

Fluralaner

Es una molécula nueva perteneciente a la clase de las isoxazolinas. Representa una nueva clase de parasiticida
potente para el control de pulgas, garrapatas y ácaros en perros. Es un potente bloqueador que actúa de forma
antagónica no competitiva sobre los canales de cloruro de los receptores inortópicos (receptores de ácido
y-aminobutrico (GABA) y L-glutamato-) del sistema nervioso de los artrópodos. Es mucho más selectivo para los
receptores de artrópodos que de mamíferos, incluidos seres humanos (de allí su gran margen de seguridad). Dicho
acople a los canales de cloruro de las células nerviosas y musculares, bloquea la transmisión de los impulsos
nerviosos del parásito. Pulgas, garrapatas, ácaros y otros ectoparásitos afectados quedan paralizados y mueren
répidamente.

exponen a la sangre del perro.

- El ciclo de vida del ectoparásito se ve interrumpido porque:

 Una dosis administrada vía oral d*e fluralaner* comienza a eliminar pulgas (*Ctenocephalides felis*) en el perro desde una 1 hora posterior al tratamiento.

 La administración cral de fluralaner a través de comprimidos masticables ha demostrado eficacia en el control de infestaciones de pulgas y garrapatas hasta por 12 semanas en perros.

- B nombre químico de fluralaner es (±) -4- [5- (3,5-diclorofenii) -5- (trifluorometii) -4,5-dihidroisoxazol-3-ii] -2-metil-N- [2-oxo-2- (2,22-trifluoroetilamino) etilj benzamida.
 B nombre químico de moxidectina es [68,238,258(5) 5-0-desmetil-28-dioxi-25-(1-butenii)-6,28 epoxi-23-(metoximino) milbemicina B- 2 Inombre químico de praziquante es 2- (riciolobexanocarbonii) -3,67,(1) b-tetrahidro-11-prinziano [21-a] isoquinolin-4-ona.

- Se ha demostrado que fluralaner puede interferir con la oviposición (puesta de huevos), el desarrollo larvario (indicando así su acción larvicida) y la reproducción de pulgas (Ctenocephalides felis) in vitro.
 Fluralaner contribuye al control de la población medio ambiental de pulgas en áreas visitadas por los perros tratados
- Fluralaner ha demostrado una eficacia significativamente superior a otras moléculas actualmente disponibles. De la misma manera, estudios "in vitro" demostraron que los parásitos con sensibilidad reducida a otras moléculas no poseían iniqua resistencia a la acción de fluralaner (frente a amidinas, organofosforados, ciolódeinos lactoras macrociclicas, fenilpirazoles, benzofenil-ureas, piretroides ni carbamatos). A la fecha, no hay reportes de resistencia al fluralaner por parte de pulgas o garrapatas de los perros. Al parecer las isoxazolinas no tienen resistencia cruzada con otros antiparasitarios que actúan sobre los mismos receptores.

Es una lactona macrocíclica de segunda generación de la familia de la milbemicina. Es un parasiticida activo frente a gran número de parásitos internos y externos. Es activa frente a las fases larvarias (L3, L4) de Dirofilaria immitis. Es activa frente a diversos estadios de nemátodos gastrointestinales: adultos de Toxocara canis, larvas de L4 y estadios immaduros (L5) de Ancylostoma spp., L4 de Dirofilaria immitis y estadios inmaduros (L5) de Angiostrongylus vasorum.

Posee una estructura similar a las avermectinas, (ivermectina y doramectina). Aunque todas estas moléculas tienen el mismo modo de acción, la moxidectina tiene un menor peso molecular, mayor hidrofobicidad y afinidad lipofilica que las demás.

Actúa afectando la actividad de los canales de cloro en el sistema nervioso de los nematodos y artrópodos. Se une a los receptores que incrementan la permeabilidad de la membrana a los iones cloruro con la consecuente inducción a un estado de reposo irreversible. Esto inhibe la actividad eléctrica de las neuronas en los nemátodos y en las células musculares en los artrópodos, produciendo ataxia, parálisis y posterior muerte del parásito. Las avermectinas también aumentan la liberación del GABA (ácido gamma aminobutírico) en las neuronas pre-sinápticas. El GABA actica como neurotransamisor inhibidor y bloquea la estimulación post sináptica de la neurona adyacente del nematodo o de la fibra muscular del artrópodo.

Interfiere en la reproducción de parásitos a través de un mecanismo desconocido causando reducción en la oviposición en garrapatas, forma hembras del género Dirofilaria.

Praziquantel
Es un derivado sintético de la isoquinolina-pirazina. El praziquantel se absorbe rápidamente a través de la superficie
de los parásitos y afecta la permeabilidad de la membrana en los céstodos, interfiriendo en los flujos de cationes
divalentes, especialmente en la homeostasis del ion calcio, que se cree que contribuye a la rápida contración
muscular y vacuolización. Esto resulta en un daño severo en el tegumento del parásito (por vacuolización focal),
contracción y parálisis, interrupción del metabolismo, y finalmente conduce a la muerte y expulsión del parásito. De
forma ocasional pueden observarse fragmentos desintegrados y parcialmente digeridos en las heces.

Fluralaner Se absorbe fácil y rápidamente después de la administración oral a dosis única, teniendo un periodo residual muy se absolve leau y l'aplaine l'espace de la dorifinataion toir a dossis finat, que moto un persono residual muy amplio. Debido a la reducida biodisponibilidad del firmaco en ayunas, filuralaner debe administrarse con alimentos Filuralaner se distribuye sistémicamente y alcanza las concentraciones más altas en tejido graso, sequido por el higado, rifón y músculo. Se ha demostrado que dossis únicas de 12,5,25 y S0 mg/kg de p.v., resultaron en la verificación de la concentración máxima (C_{mai}) en plasma en el día 1 pos tratamiento.

La persistencia prolongada sistémica, su eliminación lenta desde el plasma (t½ = 12 días) y la falta de un metabolismo extenso, proporciona concentraciones efectivas de fluralaner durante el intervalo entre dosis (siendo aín cuantificable, e-10 ng/ml., ne el día 84 de tratamiento). Concentraciones cuantificables del fármaco pueden permanecer (menos de lo necesario para la efectividad) hasta por 112 días. Se observó variación individual en la Cmax y la t½. Se puede considerar que las concentraciones máximas de fluralaner se alcanzan entre 2 horas y 3 días y la vida media de eliminación oscila entre 9,3 y 16,2 días después de su administración oral.

Aproximadamente, el 90% de la dosis de fluralaner se elimina sin alteración excretado con las heces, su principal vía de eliminación

Moxidectrina

La moxidectrina es de naturaleza más lipofilica que la ivermectina y otras avermectinas y se almacena en la grasa.

Esta puede ser la explicación de su mayor tiempo de permanencia en el cuerpo. Tiene una amplia distribución desde el torrente sanquine o a diferentes tejidos. La fla lipofilia de la moxidectina facilia su deposición en el tejido adjoso (más que en cualuqier otro tejido), lo que podría actuar como un depósito de fármacos que contribuye a la larga persistencia y a su efecto de larga acción en el cuerpo. La moxidectina tiene un mayor volumen de distribución y una vida media de eliminación mucho más larga que la ivermectina.

La moxidectina se absorbe fácil y rápidamente de forma sistémica después de la dosificación oral, alcanzando las concentraciones máximas en el plasma en un plazo de 2,4 horas (tmax) después de su administración y con una biodisponibilidad del 66,9%.

A dosis de 250 y 1000 mog/kg por via oral en perros, se estableció que la moxidectina es un fármaco de baja depuración con un volumen de distribución relativamente alto, lo que resulta en un vida media terminal media de 458 h. Aparentemente, las hembras tienen una vida media de eliminación más larga que los machos. La absorción es mury rápida por via oral con una media de vida media de absorción de 0.6 h y un Timax de 2.4 ~276 h. Los niveles plasmáticos de moxidectina son dosis-dependientes y su biodisponibilidad disminuye significativamente con el

La baja tasa de depuración y el alto volumen de distribución resultan en su prolongada vida media de eliminación.La

Administrado por vía oral, praziquantel se absorbe casi completamente en el tracto intestinal. Después de la absorción, la droga es distribuída a todos órganos. El praziquantel es metabolizado en formas inactivas en el his y secretado en la bilis. Es excretado dentro de las 24 horas más del 95% de la dosis administrada. Sólo se excr tarzaas de praziquantel si metabolizar. En las administraciones siguientes del medicamento a perros, se alcanz las concentraciones máximas en plasma de praziquantel en aproximadamente 2,5 horas.

Para el tratamiento y control de infestaciones mixtas causadas por endoparásitos y ectoparásitos en perros siempre que se requiera una acción concomitante contra garrapatas, pulgas, ácaros, nemátodes y céstodes previniendo simultáneamente la dirofilariosis y angiostrongilosis. La acción contra ectoparásitos dura 12 semanas previniendo simultáneamente la dirofilariosis y angiostrongilosis. La acción contra ectoparásitos dura 12 semanas previniendos insultáneamente la dirofilariosis y angiostrongilosis.

- roparasitos: ratamiento y prevención de las infestaciones por pulgas (Ctenocephalides felis y Ctenocephalides ca dicionalmente controla la infestación de pulgas en el medio ambiente y áreas donde el animal tiene acceso ratamiento y prevención de las infestaciones por garrapatas ((xodes ricinus, kodes hexagonus, las capularis, kodes holocyclus, Dermacentor reticulatus, Dermacentor variabilis y Rhipicephalus sanguin
- adultas y juveniles). Tratamiento de las infestaciones por ácaros de la piel: demodicosis (Demodex canis) y sama sarcóptica
- Sarcoptes scable var.canis).
 ratamiento de las infestaciones por écaros de del oído (Otodectes cynotis).
 ratamiento de las infestaciones por chinches o chirimachas de la especie Triatoma infestans.
 ratamiento y prevención de infestaciones por piojos chupadores (Linognathus spp.) y masticadores
- canis) por 7 semanas. Jermatitis aléigica por picadura de pulgas (DAPP), como parte de una estrategia terapéutica. Inta infecciones por Babesia canis (transmitida por garrapatas del género Dermacentor reticulatus).

- nátodes: atamiento de las infecciones por nematodos gastrointestinales -áscaridos, ancilostomas y tricúridos- (larvas 4, adultos immaduros L5 y adultos de Toxocara canis, Ancylostoma caninum y Uncinaria stenocephala, adultos 4.Ancylostoma braziliense, Toxacarás leonina y Trichuris vulpis, evención de dirofilariosis (larvas L3 y L4) y tratamiento de microfilarias circulantes de Dirofilaria immitis.

- Prevención (larvas L3 de *Dirofilaria repens*), tratamiento de la dirofilariosis subcutánea (estadios adultos de *Dirofilaria repens*), y reducción de microfilarias circulantes (*Dirofilaria repens*).

 Prevención de la angiostronglusis: larvas L4 y adultos inmaduros (L5) de *Angiostrongylus vasorum*.

 Tratamiento de las infecciones por Angiostrongylus vasorum y *Crenosoma vulpis*.

 Prevención de la espirocerososis (*Spriocera lup*i).

chinococcus multilocularis, Echinococcus granulosus (tenia del quiste hidático). Benia hydatigena, Taenia pisiformis, Taenia taeniformis.

a efectividad del producto está ligada a la fijación de pulgas y garrapatas al huésped y al inicio de su alimentación ara así exponerse al fluralaner. Este efecto se da dentro de las 8 horas pos fijación en el caso de pulgas y 12 horas caso de garrapatas. ivo frente a las reinfestaciones es el resultado de la actividad adulticida, de la reducción en la

i efecto preventivo frente a las reiniestaciones es el resultado de la actividad adulticida, de la reducción en la producción de huevos (las pulgas mueren antes de producción devos viables), de la inviabilidad de los mismos concentraciones muy bajas de *fluralaner* detienen la producción de huevos viables por las pulgas) y por su efecto contra el desarrollo de estadíos inmaduros (garrapatas) y persiste hasta 12 semanas tras una única

se ha demostrado que el efecto residual sobre el control de pulgas y garrapatas, luego de una aplicación, se

mantene hasta por un mínimo de 98 días Arteria* 360° contribuye a Contribuye a Contribuye a Control de la población medio ambiental de pulgas en áreas visitadas por los perros tratados. Su efecto ambiental es capaz de reducir las infestaciones de pulgas en caninos no tratados que vivan en el mismo ambienta em cercifica estrados. mismo ambiente que caninos tratados n estudios de laboratorio, *fluralaner* ha mostrado también eficacia contra larvas de mosquitos (*Aedes aegypt*i) y ilifáridos (*Lucilia cuprina*), hembras adultas de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, y ninfas de garrapatas

blandas (Onithodoros moúbata).

Atrevia® 360° no es eficaz frente a adultos de Dirofilaria immitis. Sin embargo la administración accidental a perros infectados con gusanos del corazón adultos no debe plantear problemas de seguridad. Los perros que vivan en zonas endemicas de dirofilaria (o los que hayan viajado a zonas endemicas) podrían estar infectados con adultos de dirofilaria. El mantenimiento de la eficacia de las lactoras macrociclicas es fundamental para el control de Dirofilaria immitis. Para minimizar el riesgo de selección de resistencias, se recomienda que los perros sean examinados para detectar antigenos circulantes y microfilarias en la sangre al comienzo de cada temporada de tratamiento preventivo. Sólo deberán tratarse animales negativos.

Vía de Administración y Dosis, Consideraciones y Directivas para su Correcta Administración
Atrevia® 360° se administra por vía oral, de acuerdo con la siguiente tabla (las dosis corresponden a 25-56 mg de
fluralaner/kg, a 200-400 mcg de moxidectina/kg y a 5-10 mg/kg de praziquantel, dentro de cada rango de peso):

Atrevia® 360° Tabletas Blandas Masticables									
Producto	Tamaño de la mascota	Peso Corporal	Tableta 500 mg Fluralaner 62.5 mg Moxidectina 0.5 mg Praziquantel 12.5 mg	Tableta 1,000 mg Fluralaner 125 mg Moxidectina 1 mg Praziguantel 25 mg	Tableta 2,000 mg Fluralsner 250 mg Moxidectina 2 mg Praziquantel 50 mg	Tableta 4,000 mg Fluralaner 500 mg Moxidectina 4 mg Praziquantel 100 mg	Tableta 8,000 mg Fluralaner 1 g Moxidectina 8 mg Praziguantel 200 mg		
Atrevia® 360° X-Mini	Perros Extra Mini	1.25 - 2.5 Kg	Δ						
Atrevia® 360° Mini	Perros Mini	2.5 - 4.5 Kg		Δ					
Atrevia® 360° Small	Perros Pequeños	5 - 10 Kg			Δ				
Atrevia® 360° Medium	Perros Medianos	10 - 20 Kg				Δ			
Atrevia® 360° Large	Perros Grandes	20 - 40 Kg					Δ		

Frecuencia de dosis y forma de administración:

- Administre un comprimido de **Atrevia® 360°** cada 12 semanas. El producto se puede administrar durante todo el año. **Atrevia® 360°** debe administrarse con alimento o inmediatamente antes o después de haber comido. No

divida las tabletas.

Atrevia® 360° es una tableta altamente palatable (evaluación de 2.92/3), suave y masticable, lo que facilita su administración. Alternativamente, de ser el caso, puede administrarse con el alimento o abriendo la boca del animal y colocando la comprimido en la parte posterior profunda de la lengua como cualquier otro medicamento.

De no coexistir una infestación mixta, se debería recomendar un antiparasitario de espectro más reducido. El tratamiento con **Atrevia* 360*** debe basarse en el diagnostico veterinario, la situación epidemiológica de las zonas que el pero haya visitado o vaya a visitar. Si a opinión profesional se requiere una nueva administración del producto, cualquier administración subsiguiente debería seguir el programa de

Ectoparásitos Una dosis de Atrevia* 360° es eficaz para el tratamiento de pulgas y garrapatas por 12 semanas, elimina las infestaciones de ácaros del oído y sama sarcóptica en 2-3 meses, y la infestación de ácaros de la sama demodéctica en 42 días La ausencia de ácaros puede confirmarse mediante dos raspados de piel mensuales consecutivos. Si se repitiese la infestación de ácaros, consulte con su veterinario. Para el tratamiento de infestaciones por ácaros de la sama sarcóptica, ácaros de la sama demodéctica, o infestaciones mixtas, administrar una unica dosis*. Sin embargo, de ser necesario, el tratamiento debería repetires hasta que los raspados auministrar una unica obsist. Sin embargo, de ser nessano, et rutaimento debera repense hasta que nos raspados de piel -con un mes de diferencia- sean negativos en al menos dos ocasiones consecutivas. Es aconsejable tratar también cualquier enfermedad subyacente. Si se reptitese la infestación de ácaros, consulte con su veterinario. Ayuda a reducir significativamente los signos clínicos relacionado a las acarosis, como son la presencia de placas, escamas y oostras, comedones, pápulas y pustulas, alopecia y enferma

El tratamiento con Atrevia* 360* puede iniciarse en cualquier época del año, preferentemente iniciando un mes antes de que las pulgas se vuelvan activas y luego, continuamente de acuerdo con el intervalo de tiempo mencionado previamente. En áreas donde las pulgas están presentes durante todo el año, el tratamiento deberá extenderse durante todo el año, sin interrupción. Para erradicar la posibilidad de reinfestación de pulgas, se recomienda tratar a todos los animales de la casa al mismo tiempo.

Nemátodes
Artevia* 360º puede utilizarse como parte del tratamiento estacional contra ectoparásitos en perros con coinfestaciones por nemátodos gastrointestinales diagnosticadas. Un solo tratamiento es eficaz para el tratamiento de nemátodos gastrointestinales. De requenirse, un tratamiento adicional contra nemátodos entre las 12 semanas del siguiente tratamiento, edebería continuar con el tratamiento de nemátodos con un producto específico; de igual manera, siempre a criterio profesional, podría volver a administrarse Atrevia* 360º como parte de un tratamiento intergar clada 3 meses. Si luggo de las 12 semanas, no se requiriese un tratamiento conortan nemátodos puede seguirse el tratamiento estacional contra pulgas y/o garrapatas con otro producto escoparsiciario.

Diroflariosis y angiostrongilosis (A. vasorum) y diroflariosis (D. immitris) por un mes. Si se usa como sustituto a otro preventivo contra angiostrongilus o dirofliaria, la primera dosis de Atrevia* 360° deba administrarse luego de 30 días a partir de la última dosis del anterior medicamento veterinario. En las zonas endémicas, los perros deberán recibir tratamientos preventivos frente a angiostrongilus o dirofliarias a intervalos mensuales, pudiendose a criterio del veterinario -de ser el caso-, volver a administrarse Atrevia* 360° a las 12 semanas suspendiendo el tratamiento preventivo alterno hasta 30 días después. Se recomienda que el tratamient de prevención de diroflarias se continúe hasta por lo menos un mes después de la última exposición a los mosquitos.

Para el tratamiento y control de Echinococcus spp., Taenia spp., Dipylidium caninum, Atrevia® 360° debe ser aplicado una vez como tratamiento único. De requeirise un tratamiento adicional contra céstodes entre las 12 semanas del siguiente tratamiento, se debería continuar con el tratamiento de céstodes con un producto específico; de igual manera, siempre a criterio profesional, podría volver a administrarse **Atrevia*** 360° como parte de un tratamiento integral cada 3 meses. Si luego de las 12 semanas, nos e requiriese un tratamiento contomitante contra tenias puede seguirse el tratamiento estacional contra pulgas y/o garrapatas con otro producto.

Atrevia* XR ha demostrado tener un 92% de efectividad en casos muy graves de acarosis, ya sean d

iuego de I aplicación. Además de los razas mencionadas, también se han reportado efectos similares en Collie Barbudo, McNab, Galgo Silken, Pastor Blanco Suizo. Pastor Inglés. Pastor Shetland. Wäller. si bien la mutación defectuosa no se ha confirmado aún en todas estas razas.

ecupia asiamin.

Cachorros

Deben ser pesados regularmente. Los cachorros de rápido crecimiento que superan la banda de peso inicial durante el intervalo de re-tratamiento, pueden volver a tratarse para pulgas y garrapatas a intervalos de 2 meses. El tratamiento puede ser adaptado por el veterinario para adaptarse a los cambios de peso individuales. El tratamiento de cachorros de menos de 8 semanas de edad y/o de perros de menos de 2.5 kg de peso debe realizarse en base a la ocultaricin henoficin-riceno realizarda nor el veterinario responsable.

La resistencia parasitaria a cualquier grupo de antiparasitarios puede desarrollarse luego de usar frecuentemente y de manera repetida un producto de dicho grupo. Por lo tanto, el uso de **Atrevia® 360º** deberá basarse en la polypolica de desarrolla de companyo de la company

Tolerancia y Seguridad

a demostrado ser seguro en: Estudios realizados demostraron que **Atrevia® XR** (marca de fluralaner) es completamente seguro para su uso en

Estudios realizados demostraron que **Atrevai^a XR** (marca de fluralaner) es completamente seguro para su uso en el tratamiento y control de los principales ectopariaristos en canimos naturalmente infestados. Perros mayores de 8 semanas. Se ha demostrado que el tratamiento cada 2 meses es bien tolerado. Hembras reproductoras, gestantes o alcatando. En un estudio reproductivo, perros adultos Beagle se trataron hasta 3 veces la dosis recomendada, 3 tratamientos a intervalos de 8 semanas, iniciados 12 semanas (machos) y 4 semanas (hembras) antes de la cópula prevista. El tratamiento continuó en los machos hasta el parto de las hembras, y en las hembras hasta el destete de las crias. No se observaron efectos adversos ni en los adultos, ni

y en las hembras hasta el destete de las tras, vo se diservanor recuso a división inconcional minero de cachorios nacidos ni sobrevivientes, a desde las 8 semanas de edad o mayores a 2 kg., En efecto, durante tres tratamientos con intervalos (8 semanas) a los recomendados, cachorios Beagle tratados a 1, 3 y 5 veces la dosis máxima lada (= 25 a ~60 mg/kg), toleraron muy bien el tratamiento. No se observaron efectos dosis tes relacionados con el producto en el consumo de comida, peso corporal, parámetros clínicos, variable

dependientes relacionados con el producto en el consumo de comida, peso corporal, parámetros clínicos, variable físicas, o patología clínica.

Perros de raza Collie y perros que carecen de proteína de resistencia multifármaco 1 (MDR1). La seguridad y tolerancia de fluralaner se ha medido en perros de raza Collie con comprobada mutación del gen MDR1 (gen resistente a múltiples fármacos), tratándolos con 168 mg/kg de p.v. (3 veces la dosis recomendada), de destinado de la confesión que fluralacen en mutacipa con perros con esta condición que en fluralacen en mutacipa con perros con esta condición que en fluralacen en servicio que a confesión que en fluralacen en mutacipa con perros con esta condición que enfigira va que no se poberos iniquia. evidenciándose que fluralaner es muy seguro en perros con esta condición genética, ya que no se observó ningún sigino clínico que se asocie a neurotóxicidad, además no se evidencio ninguna reacción adversa divante los 112 dias de observación post tratamiento: Lo mismo se evidenció en perros de raza fleagle, sanos, administrándoles dosis de hasta 280 m/g/kg (5 veces la dosis recomendada), en intervalos de 8 semanas, no dando lugra ringún halazgo relacionado a los tratamientos que pudieron ser contrastados mediante la observación clinica,

De lo anterior se desprende que, de acuerdo a la dosis máxima utilizada en los estudios con fluralaner -280 mg/kg (más de 11 veces la dosis clínica)-, éste presenta una dosis de seguridad hasta 8 veces más elevada que la de otras

Datos de seguridad recogidos sobre fluralaner durante estudios de campo en Europa y los EE.UU. mostraron que, por lo general, los animales tratados toleran bien el producto a la dosis recomendada. En los estudios europeos, diarrea, vómito, falta de apetito y salivación excesiva de carácter leve y pasajero se observaron en 1.6% de los perros los primeros días tras el tratamiento. Estudios realizados demostraron que "Atrevia" XR (marca de fluralaner) es muy bien tolerado, reportando efectos adversos en sólo el 1.36% de los casos.

Respecto a la seguridad del propietario, al ser fluralaner de administración oral y actuar sistémicamente, no se encuentran residuos químicos sobre el pelaje de los perros tras el tratamiento. Por ello, a diferencia de los productos para administración tópica, no hay respo de contaminación ni toxicidad en otros animales, seres humanos (sobre todo niños) por contacto directo con los animales tratados.

Finalmente, teniendo en cuenta su mecanismo de ación, *fluralaner* es extremadamente selectivo para los receptores de artrópodos con respecto a los de los mamíferos, incluidos seres humanos, lo que extiende aún más su gran margen de seguridad.

Las milbemicinas generalmente no son tóxicas para los mamíferos, ya que estos no tienen canales de cloruro activados por glutamato y porque estos compuestos no atraviesan fácilmente la barrera hematoencefálica en la que se encuentran los receptores GABA de mamíferos. Por ello, la moxidectina, es un fármacos seguro que pued usarse varias veces la dosis terapéutica sin presentar cuadros clínicos de intoxicación en la mayoría de los animales domésticos.

Grupos de perros Beagle de raza pura (6 / sexo / dosis) recibieron dietas que contenían 0, 260, 520 o 1150 mcg/kg/ día, por 52 semanas. No se produjeron signos de toxicidad y el peso corporal se mantuvo comparable a los controles durante todo el estudio. No hubo anormalidades en los parámetros hematológicos, química clínica o análisis de orina, y los exámenes oftalmoscópicos fueron normales. No se observaron anomalías macroscópicas o microscópicas en la necropsia.

El uso de moxidectina como antiparasitario y preventivo de filariosis, no tiene efectos sobre la fertilidad, performance reproductiva, no tiene efectos teratogénicos y no tiene restricciones en hembras preñadas.

Con respecto a la hipersensibilidad a la moxidectina, estudios científicos recientes han determinado que la Con respecto a la hipersensibilidad a la moxidectina, estudios científicos recientes han determinado que la hipersensibilidad a las lactonas macrociciaes se individual, producida por la mutación a nivel del locus MDR1, con la consecuente deficiencia de glicoproteina P (P-gp), proteina que afecta el transporte de esta droga (frecuente en a raza Colle y diversos pastores). La P-gp es una glicoproteina transmembrana que modula el transporte intracelular a extracelular de ciertas moléculas, incluyendo las avermectinas y limita la acumulación de varios sustratos en teridos optencialmente sensibles. En la cepa de ratones con esta deficiencia se comprobó que la concentración en el cerebro era 90 veces mayor y entre 3 y 4 veces mayor en otros tejidos que en los ratones sin deficiencia de la P-gp. Por esto, se concluye que la presencia de P-gp en la barrera hematoencefálica, en la mucosa intestinal y en la placenta, parece ser la barrera protectora contra los efectos adversos de las avermectinas.

Se ha demostrado que la ivermectina y doramectina tienen mayor afinidad por la gp-P en comparación con la moxidectina. Dentro de los signos de hipersensibilidad se puede presentar signos neurológicos como depresión o

raziquarier En perros, la administración diaria de 60 a 180 mg/kg durante 4 semanas no resultó tóxica. Cachorros de 4 a 5 semanas toleraron dosis de 55 mg/kg por vía oral (5 a 10 veces la dosis recomendada en **Atrevia® 360°**) o parenteral sin efectos indeseables. El praziquantel ofrece un alto margen de seguridad (40 veces la dosis recomendada) en perros y gatos

Reacciones Adversas

excessiva) y flatulencia. Estudios de tolerancia y de seguridad con **Atrevia*** XR (marca de fluralaner) reportaron similares reacciones no deseadas también en el 1.36% de los animales trartados, siendo vómitos (0.54%) diarrea, letargo y polidipsia (0.27% cada una) las utinicas encontradas.

A pesar de que existen reportes de reacciones neurológicas por causas individuales luego de la aplicación del fluralaner, en estudios realizados con **Atreviá*** XR (marca de fluralaner) en pudo evidenciares algún caso. Sin embargo, de reportarse alguno, se debe realizar una visita inmediata al médico veterinario para la evaluación del animal.

i. Nad nor movidectina se asocia a vómitos diarrea, adinamia, atavia, debilidad, temblores y nerviosismo.

Toxicidad por moxidectina se asocia a vómitos, diarrea, adinamia, ataxia, debilidad, temblores y nerviosismo.
 Los efectos adversos son poco probables cuando se administra praziquantel a las dosis recomendadas.
 Aparte de las posibles reacciones adversas mencionadas, en general los perros toleran muy bien los tres compuestos de Atrevia* 360 - las dosis terapetúricas
 Un error potencial al tratar perros - que puede causar sobredosis y por ello debe evitarse- es la administración a perros pequeños de comprimidos aprobados sólo para perros de mayor tamaño.
 Si observa o sospecha de alguna reacción grave u otras no mencionadas, contacte a su veterinario de inmediato.

Contraindicaciones

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

- Aunque a las dosis recomendadas, la moxidectina ha sido bien tolerada en perros con proteína 1-multirresistente deficiente (MDR1) - salvo la relación riesgo/beneficio a criterio profesional lo amerite y se constate la no deficiencia de glicoproteína P (P-Gp), NO se recomienda administrar a perros de la raza Collie (Border Collie,

Shetland Shepherd, Australian Shepherd, Longhaired Whippet) y perros pastores ingleses (Bobtail) y las razas relacionadas o sus cruces ya que tienen un mayor riesgo de desarrollar neurotoxicidad incluso a las dosis ecomendadas. No usar en perros con hepatopatías graves o hipoproteinemia severa.

Precauciones

No usar en perros menores a 8 semanas de edad ni de menos de 2.5 kg de peso.

No partir o dividir los comprimidos de Atrevia® 360°.

No administrar Atrevia® 360° a intervalos menor peso, aprobados para perros de mayor peso corporal.

No administrar Atrevia® 360° a intervalos menores a 8 semanas.

Aunque los compuestos activos de Atrevia® 360° han demostrado ser seguros en gestación, lactancia y en perros reproductores; no ha quedado demostrada la segunidad de la combinación durante estas etapas. Salvo que la relación riesgo/beneficio a cirteiro profesional lo amerite, no se recomienda su uso en estos animales.

Al inicias al tratamiento el riesoo de transmisión de enfermedades mediadas por ectoparásitos se reduce en gran

Animar en tratamiento, en respoi en tratamiento que men incaucar intendado por legiparlastos se reduce en glani porcentaje debido al rápido inicio de la acción de **Atrevia**º 360°. Sin embargo, en la medida de que los parásitos deben iniciar la alimentación en la mascota para estar expuestos a *fluralaner*, no puede excluirse el riesgo de la transmisión de dichas enfermedades. Para ayudar al control de la población de pulgas, se recomienda tratar a todos los animales de la casa con **Atrevia**º

360° al mismo tiempo. Con frecuencia, las pulgas infestan la cesta, cama y zonas habituales de descanso del animal, como alfombras y textiles, que deberían tratarse con un insecticida adecuado y aspirarse en caso de infestación masiva al comienzo

del tratamiento.

Fluralaner es miembro de la clase isoxazolina. Esta clase se ha asociado con reacciones adversas neurológicas que incluyen temblores, ataxia y convulsiones. Se han reportado convulsiones en perros que reciben medicamentos de clase isoxazolina, incluse en perros sin antecedentes de convulsiones. Usar con precaución en perros con antecedentes de convulsiones o trastornos neurológicos.

- Atrevia* 360° contiene moxidectina (una lactona macrociclica), por lo que se utilizará siempre bajo supervisión veterinaria. Si se decidiese usar en las razas colle, Bobtari, Border Collie, Pastor Australiano y otros pastores, Whippet y razas relacionadasº o sus cruces se deberá tener un cuidado especial con la dosis (ajustar siempre al rango menor) y frecuencias recomendadas. En estos casos, se recomienda chequera si el paciente presenta o no la deficiencia de glicoproteina P (P-Gp).

- Los pacientes deben ser negativos a la dirofilariosis antes de comenzar el tratamiento preventivo Atrevia* 360° No administrar conjuntamente con otras lactonas macrociclicas.

o administrar conjuntamente con ordas lactorias macrocicicas. lo administrar a animales seriamente debilitados. fantener el producto en el blister de aluminio hasta su uso. lo comer, tomar bebidas o fumar mientras se manipula los comprimidos

.avarse las manos luego de la manipulación de las comprimidos. La ingestión accidental del producto podría tener efectos adversos, como signos neurológicos excitatorios ransitorios. De darse el caso, consulte con un médico immediatamente y muéstrele este inserto, el blister o la caja

de Autevia 3 do . Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas por el uso (del producto) diferente al indicado en este inserto

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Ninguna importante conocida. Sin embargo considerar:

- Por su alta unión a las proteínas plasmáticas, fluralaner podría actuar competitivamente con otros medicamentos de similares características farmacológicas, entre ellas antiniflamatorios no esteroides (AINEs), warfarina, etc. La incubación de fluralaner en presencia de carporion o warfarina en el plasmá del perro a concentraciones plasmáticas máximas esperadas no redujo la unión a las proteínas de fluralaner, carporieno o warfarina.

- La moxidectina, como lactona macrocóclica, es un sustrato para la gilcoproteína P (P-Gp). Por lo tanto, durante el tratamiento con el medicamento veterinario, otros productos que puedan inhibir la P-Gp (ciclosporina, ketoconazol, spinosad, verapamilo, otras lactonas macrocóclicas, etcl) solo deberán utilizarse de forma concomitante de acuerdo con la evaluación del riesgo/beneficio por parte de veterinario responsable.

- La administración simultánea de praziquantel y dexametasona puede reducir la concentración en plasma del praziquantel.

prazyquanter. La seguridad de fluralaner asociado a otros principios activos como deltametrina, milbemicina oxima, moxidectina, pirantel, ivermectina o praziquantel ha sido documentada.

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

Presentación Comercial
Atrevia* 360° está disponible en cinco concentraciones: 62.5/0.5/12.5 mg (X-Mini),125/1/25 mg (Mini), 250/2/50 mg (Small), 500/4/100 mg (Medium) y 1,000/8/200 mg (Large) de fluralaner/moxidectina/praziquantel por tableta blanda masticable respectivamente) y se presentan en:
Caja x 1, 2 ó 4 tabletas blandas masticables (soft chews) en blister aluminizado sellado x 1,000 mg - Perros Amini
Caja x 1, 2 ó 4 tabletas blandas masticables (soft chews) en blister aluminizado sellado x 2,000 mg - Perros Mini
Caja x 1, 2 ó 4 tabletas blandas masticables (soft chews) en blister aluminizado sellado x 2,000 mg - Perros Small
Caja x 1, 2 ó 4 tabletas blandas masticables (soft chews) en blister aluminizado sellado x 2,000 mg - Perros Medium
Caja x 1, 2 ó 4 tabletas blandas masticables (soft chews) en blister aluminizado sellado x 8,000 mg - Perros Medium
Caja x 1, 2 ó 4 tabletas blandas masticables (soft chews) en blister aluminizado sellado x 8,000 mg - Perros Large

Atrevia® 360° X-Mini: Atrevia® 360° Mini: Reg. SENASA Perú: E054 031 N 00375 Atrevia® 360° Small: Reg. SENASA Perú: F.054.031.N.00374.

Atrevia® 360° Medium: Req. SENASA Perú: F.054.031.N.00377 Atrevia® 360° Large: Reg. SENASA Perú: F.054.031.N.00376. Atrevia® 360° es una marca registrada de Agrovet Market S.A. Petmedica® es una división de Agrovet Market Animal Health.

Fabricado en Perú por Pharmadix Corp. S.A.C. Av. Santa Lucía Nro. 218 - Urb. Ind. La Aurora - Ate. Lima - Perú para y bajo licencia de Agrovet Market S.A.

Importado y distribuido en Ecuador por Grupo Grandes S.A. Calle N74 C y Calle E4. Quito

petmedica it

Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Perú (511) 2 300 300 ventas@agrovetmarket.com

