

Atrevia® Trio Cats Spot On

Antiparasitario Topical de Múltiple Acción con 12 Semanas de Protección

Solución Topical de Ucación Dorsal Puntual

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

Uso Veterinario



Composición del Principio Activo

Cada mL contiene:	
Fluralaner.....	281.25 mg
Moxidectina.....	14.00 mg
Praziquantel.....	90.00 mg
Excipientes.....c.s.p.....	1.00 mL

Composición por Pipeta

1. Atrevia® Trio Cat Spot On Small (1.2 a 2.8 kg)	
Cada pipeta de 0.40 mL contiene:	
Fluralaner.....	112.50 mg
Moxidectina.....	5.60 mg
Praziquantel.....	36.00 mg
Excipientes.....c.s.p.....	0.40 mL

2. Atrevia® Trio Cat Spot On Medium (2.9 a 6.25 kg)

Cada pipeta de 0.89 mL contiene:	
Fluralaner.....	250.00 mg
Moxidectina.....	25.00 mg
Praziquantel.....	100.00 mg
Excipientes.....c.s.p.....	1.79 mL

3. Atrevia® Trio Cat Spot On Large (6.3 a 12.5 kg)

Cada pipeta de 1.79 mL contiene:	
Fluralaner.....	500.00 mg
Moxidectina.....	25.00 mg
Praziquantel.....	100.00 mg
Excipientes.....c.s.p.....	1.79 mL

Forma Farmacéutica.

Atrevia® Trio Cat Spot On es una solución transparente incolora a amarilla de uso topical mediante punción dorsal puntual (spot on) para su administración en gatos exclusivamente.

Características

Atrevia® Trio Cat Spot On es un novedoso tratamiento antiparasitario sistémico integral, en base a fluralaner®, moxidectina y praziquantel que protege a los gatos contra pulgas, garrapatas y ácaros por 12 semanas y contra un gran número de parásitos internos (nemátodos gastrointestinales del pulmón, del corazón, tricúridos, cestodes o tenias entre otros). Administrado cada 12 semanas, también previene continuamente la dirofilariasis (gusano del corazón). Puede utilizarse en animales infestados o como preventivo.

Controla la infestación de pulgas en el medio ambiente y áreas donde el gato tratado tiene acceso. Emplea su acción en 1/2 horas, en 8 horas libera las pulgas y en 12 horas todos los ectoparásitos sensibles. Existe 3 presentaciones comerciales de acuerdo al peso del gato.

Las características del fluralaner (principalmente la duración prolongada), le confieren a Atrevia® Trio Cat Spot On una alta capacidad para el manejo y control de ectoparásitos, así como eliminar el riesgo de enfermedades relacionadas con estos vectores por -incluso más- de 12 semanas. En esta combinación fija, la moxidectina y el praziquantel proporcionan una eficacia antinematídica y antiedecto complementaria a través de distintos mecanismos de acción.

Atrevia® Trio Cat Spot On es altamente efectivo contra los principales ectoparásitos del gato: pulgas (*Ctenocephalides felis*), garrapatas de diferentes especies en gatos (*Ixodes ricinus*, *Ixodes holocyclus*, *Ixodes hexagonus*, *Rhipicephalus sanguineus* y *Dermacentor reticulatus* adultos y juveniles), ácaros del oído (*Demodex cati*), infestaciones por *Lymiacarus radovskii* y sarna notoédrica (*Notodectes cati*) y *Demodek gatoi* y *Demodek cati*, infestaciones de la dermatitis alérgica por picadura de pulgas (DAPP), como parte de una estrategia terapéutica.

Nemátodos:

- Tratamiento y prevención de las infestaciones por pulgas (*Ctenocephalides felis*). Adicionalmente controla la infestación de pulgas en el medio ambiente y áreas donde el animal tiene acceso.
- Tratamiento y prevención de las infestaciones por garrapatas: *Ixodes ricinus*, *Ixodes holocyclus*, *Ixodes hexagonus*, *Rhipicephalus sanguineus* y *Dermacentor reticulatus* (adultos y juveniles).
- Tratamiento de las infestaciones por ácaros del oído (*Demodex cati*) y *Demodek gatoi* y *Demodek cati*.
- Control de la dermatitis alérgica por picadura de pulgas (DAPP), como parte de una estrategia terapéutica.

Cestodos (frenales):

- *Dipylidium caninum* (adultos maduros e inmaduros).
- *Taenia taeniaformis* (adultos).

Consideraciones adicionales con respecto a las indicaciones de uso:

- La efectividad del producto está ligada a la fijación de pulgas y garrapatas al huésped y, al inicio de su alimentación, para expresar al máximo su efecto. Este efecto se da dentro de las 8 horas pos fijación en el caso de pulgas y dentro de 12 horas en el caso de garrapatas.
- El efecto preventivo frente a las reinfecciones es el resultado de la actividad aditiva de la reducción en la producción de huevos (las pulgas mueren antes de producir huevos viables), de la inactividad 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 estadios inmaduros (garrapatas) y persiste hasta 12 semanas tras una única administración.
- Atrevia® Trio Cat Spot On contribuye al control de la población medio ambiental de pulgas en áreas visitadas por los animales tratados. Su efecto ambiental es capaz de reducir las infestaciones de pulgas en felinos no tratados que viven en el mismo ambiente que felinos tratados.
- En estudios de laboratorio, fluralaner ha mostrado tanto efectividad contra larvas de mosquitos (*Aedes aegypti* y *calidíarios* (*Luolia cuprina*)), hembras adultas de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, y ninfas de garrapatas blandas (*Ornithodoros moubata*).
- Atrevia® Trio Cat Spot On no es efectiva frente a adultos de *Dirofilaria immitis*. Sin embargo la administración accidental a gatos infectados con gusanos del corazón adultos no debe plantear problemas de seguridad. Los gatos que viven en zonas endémicas de dirofilariasis (o los que hayan viajado a zonas endémicas) podrían estar infectados con adultos de dirofilariasis. El mantenimiento de la eficacia de las lactomas macrocíclicas es fundamental para el control de *Dirofilaria immitis*. Para minimizar el riesgo de selección de resistencias, se recomienda que los gatos sean examinados para detectar antígenos circulantes y microfilarias en la sangre al comienzo de cada temporada de tratamiento preventivo. Solo deberán tratarse animales negativos.

Fluralaner actúa de modo sistémico, es decir, tras su administración topical, se absorbe a la sangre, a través de la cual se distribuye por todo el cuerpo del animal tratado. Es así que los ectoparásitos se afectan y mueren cuando se exponen a la sangre del gato.

El ciclo de vida del ectoparásito se ve interrumpido porque:

- La eficacia contra garrapatas y pulgas se alcanza dentro de las primeras 48 horas tras el tratamiento topical.
- La administración topical de fluralaner a través de punción dorsal ha demostrado eficacia en el control de infestaciones de pulgas y garrapatas hasta por 12 semanas en gatos.

Se ha demostrado que fluralaner puede interferir con la exposición (puesta de huevos), el desarrollo larvario (indicando así su acción larvicia) y la reproducción de pulgas (*Ctenocephalides felis*) en vitro.

- Fluralaner contribuye al control de la población medio ambiental de pulgas en áreas visitadas por los gatos 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 ninguna resistencia a la acción de fluralaner frente a amigdinas, organofosforados, cicloclenos lactonas macrocíclicas, fenilpirrolas, benzofuran-uridas, piretróides ni carbamatos). A la fecha, no hay reportes de resistencia al fluralaner por parte de pulgas o garrapatas de los gatos. Al parecer las isoaxazolinas no tienen resistencia cruzada con otros antiparásitos que actúan sobre los mismos receptores.

Moxidectina

Es una avermectina moderna -lactona macrocíclica de segunda generación- de la familia de la milbemicina. Es un ácido aminoglutámico activo frente a gran número de parásitos internos y externos. Es activa frente a las fases larvarias (L3, L4) de *Dirofilaria immitis* y frente a diversos estadios de nemátodos gastrointestinales: adultos de *Toxocara canis*, larvas de L4 y estadios inmaduros (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 atracción lipofílica que las demás.

Actúa afectando la actividad de los canales de cloro en el sistema nervioso de los nemátodos y artrópodos. Se une a los receptores que incrementan la permeabilidad de la membrana a los iones cloro y 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 aminobutyrico) en las neuronas pre-sinápticas. El GABA actúa como neurotransmisor inhibitor 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 coexistencia en garrapatas, formación de huevos anormales en nemátodos y esterilidad de machos y hembras del género *Dirofilaria*. La moxidectina por vía topical, es activa frente a larvas (L3 y L4) de *Dirofilaria immitis* pero no frente a gusanos adultos. Se ha demostrado que el efecto larvicio sobre las larvas de *Dirofilaria immitis* dura más de 60 días y sobre las larvas de *D. immitis* que infestan al hospedador hasta 30 días antes del tratamiento.

Praziquantel

Es un derivado sintético de la isoquinolina-pirazina. El praziquantel se absorbe rápidamente a la superficie de los parásitos y afecta la permeabilidad de la membrana en los cestodos, interfiriendo en los flujos de cationes divalentes, especialmente en la homeostasis del ion calcio, que se cree que contribuye a la rápida contracción 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 heces.

Farmacocinética

Fluralaner se distribuye rápidamente de la zona tópica de administración hasta el pelaje, la piel y los tejidos subcutáneos, desde donde se adsorbe lentamente hacia el sistema vascular, llegando a sus concentraciones máximas en plasma entre 3 y 21 días luego de la aplicación. Entre el día 7 y 63 se observa una meseta en el plasma del animal, después de lo cual la concentración disminuye poco a poco. Se distribuye bien en los tejidos y alcanza su máxima concentración en el tejido graso, seguido por el hígado, el músculo y el riñón. La persistencia prolongada sistémica, su eliminación lenta desde el plasma ($t_{1/2} = 21$ días) y la falta de un metabolismo extenso, proporciona concentraciones efectivas de fluralaner durante el intervalo entre tratamientos. Se elimina lentamente del plasma y se excreta en heces sin alteración (90%) y muy poco por vía renal.

Moxidectina

La moxidectina es de naturaleza más lipofílica 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 sanguíneo a diferentes tejidos. 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 topical, alcanzando las concentraciones máximas en el plasma en un plazo de 1-5 días después de su aplicación. Se elimina lentamente del plasma ($t_{1/2} = 26$ días) mediante la excreción biliar (sufriendo una muy limitada biotransformación por hidroxilación), finalmente es excretada con las heces, casi de manera intacta.

Praziquantel

Administrado por vía topical, praziquantel se absorbe hacia el torrente sanguíneo. Despues de la absorción, la droga es distribuida a todos los órganos. El praziquantel es metabolizado en formas inactivas en el hígado y secretado en la bilis. Dentro de las 24 horas, se excreta más del 95% de la dosis administrada; excretándose solo trazas de praziquantel sin metabolizar a través de la orina y las heces por igual.

Efectos secundarios

Una dosis de Atrevia® Trio Cat Spot On previene la asturiosis (Aeluropogonias abstrusus). También previene las infestaciones por pulgas (*D. immitis*). Es efectivo frente a nuevas infestaciones por larvas de *D. immitis* (L3) durante 60 días después de su administración y es efectivo frente a larvas de *D. immitis* (L3 y L4) que hayan infestado al gato en los 30 días previos. Por lo tanto, para una preventión continua frente a la dirofilariasis, los gatos deben ser tratados cada 12 semanas.

Atrevia® Trio Cat Spot On 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 reinfección de pulgas, se recomienda tratar a todos los gatos de la casa al mismo tiempo.

Las pulgas y garrapatas necesitan alimentarse en el gato para exponerse; por lo tanto, no puede descartarse el riesgo de contagio de enfermedades transmisibles por parásitos durante el período inicial.

Nemátodos

Atrevia® Trio Cat Spot On puede utilizarse como parte del tratamiento estacional contra ectoparásitos en gatos con coexistencias por nemátodos gastrointestinales diagnosticados. Un solo tratamiento es eficaz para el tratamiento de nemátodos gastrointestinales. Cuando sea necesario, los gatos pueden ser tratados de nuevo a intervalos de 12 semanas. De requerirse, un tratamiento adicional contra nemátodos entre las 12 semanas del siguiente tratamiento, se debería continuar con el tratamiento de nemátodos con un producto específico, de igual manera, siempre a criterio profesional, podría volver a administrarse Atrevia® Trio Cat Spot On como parte de un tratamiento integral cada 3 meses. Si luego de las 12 semanas, se requiere un tratamiento adicional concurrente contra nemátodos puede seguirse el tratamiento estacional contra pulgas y/o garrapatas con otro producto.

Dirofilariasis e infestaciones por parásitos pulmonares

Una dosis de Atrevia® Trio Cat Spot On previene la asturiosis (Aeluropogonias abstrusus). También previene las infestaciones por pulgas (*D. immitis*). Es efectivo frente a nuevas infestaciones por larvas de *D. immitis* (L3) durante 60 días después de su administración y es efectivo frente a larvas de *D. immitis* (L3 y L4) que hayan infestado al gato en los 30 días previos. Por lo tanto, para una preventión continua frente a la dirofilariasis, los gatos deben ser tratados cada 12 semanas.

Si se usa como agente a otro preventivo contra asturiosis o dirofilariasis, la primera dosis de Atrevia® Trio Cat Spot On debe administrarse 120 días a partir de la última dosis del anterior medicamento veterinario.

En las zonas endémicas, los gatos deberán recibir tratamientos preventivos frente a asturiosis y/o dirofilariasis a intervalos mensuales, pudiéndose a criterio del veterinario -de ser el caso-, volver a administrarse Atrevia® Trio Cat Spot On a las 12 semanas suspendiendo el tratamiento preventivo anterior, hasta 30 días después. Se recomienda que el tratamiento de prevención de dirofilarias se continue hasta por lo menos un mes después de la última exposición a los mosquitos.

Atrevia® Trio Cats Spot On

Multi-Action Topical Antiparasitic with 12 Weeks of Protection

Topical Solution

Controls Fleas, Ticks, Mites, Heart, Gastrointestinal and Pulmonary Nematodes, Tapeworms and Others in Cats

Veterinary Use



Composition of Active Pharmaceutical Ingredient

Each mL contains:	
Fluralaner.....	281.25 mg
Moxidectin.....	14.00 mg
Praziquantel.....	90.00 mg
Excipients....q.s.ad.	1.00 mL

Composition per Pipette

1. Atrevia® Trio Cats Spot On Small (1.2 to 2.8 kg)	
Each 0.40 mL pipette contains:	
Fluralaner.....	112.50 mg
Moxidectin.....	5.60 mg
Praziquantel.....	36.00 mg
Excipients....q.s.ad.	0.40 mL

2. Atrevia® Trio Cats Spot On Medium (2.9 to 6.25 kg)	
Each 0.59 mL pipette contains:	
Fluralaner.....	250.00 mg
Moxidectin.....	12.50 mg
Praziquantel.....	80.00 mg
Excipients....q.s.ad.	0.89 mL

3. Atrevia® Trio Cats Spot On Large (6.3 to 12.5 kg)	
Each 1.79 mL pipet contains:	
Fluralaner.....	500.00 mg
Moxidectin.....	25.00 mg
Praziquantel.....	160.00 mg
Excipients....q.s.ad.	1.79 mL

Pharmaceutical Form

Atrevia® Trio Cats Spot On is a transparent, colorless to yellow solution for topical use by punctual dorsal puncture (spot-on) for administration in cats exclusively.

Features

Atrevia® Trio Cats Spot On is a novel comprehensive antiparasitic treatment, based on fluralaner®, moxidectin® and praziquantel® that protects cats against fleas, ticks and mites for 12 weeks and against a large number of parasites, internal (gastrointestinal nematodes, lung, heart, whipworms, cestodes or tapeworms among others). Administered every 12 weeks, it also continuously prevents dirofilariasis (heartworm). It can be used in infested animals or as a preventive.

Control flea infestation in the environment and areas where the treated cat has access. It begins its action in 1 ½ hours, in 8 hours it eliminates fleas and in 12 hours all sensitive ectoparasites. There are 3 commercial presentations according to the weight of the cat.

The characteristics of fluralaner (mainly that of prolonged duration), give Atrevia® Trio Cats Spot On a high capacity for the management and control of ectoparasites, in addition to substantially reducing or even eliminating the risk of diseases related to these vectors by - even more than 12 weeks. In this fixed combination, moxidectin and praziquantel provide complementary antennematoe and anticestode efficacy through different mechanisms of action.

Atrevia® Trio Cats Spot On is highly effective against the main cat ectoparasites: fleas (*Ctenocephalides felis*), ticks of different species in cats (*Ixodes ricinus*, *Ixodes holocyclus*, *Ixodes hexagonus*, *Rhipicephalus sanguineus* and *Dermacentor reticulatus*: nymphs and larvae), mites of the skin (*Demodex* cati and *Demodex gatoi*), notoedric mange (*Notoedres cati*), infestations by *Lynxacarus radovskii* and ear mites (*Otodectes cynotis*). Fleas and ticks must attach to the host and begin feeding to be exposed to the active substance.

In the same way, Atrevia® Trio Cats Spot On acts against adult and/or immature forms of nematodes (Ascaris, Whipworms and Ancylostoma) in cats. It also against the cestodes of the cat: *Taenia taeniiformis* and *Dipylidium caninum*.

Atrevia® Trio Cats Spot On can be used from 9 weeks of age and 1.2 kg in weight.

Mechanism of Action and Pharmacodynamics

Fluralaner

It is a new molecule belonging to the class of isoxazolines. It represents a new class of powerful parasiticide for the control of fleas, ticks and mites in cats. It is a potent blocker that acts in a non-competitive antagonistic manner on the chloride channels of ionotropic receptors (γ -aminobutyric acid (GABA) and L-glutamate-receptors) of the nervous system of arthropods. It is much more selective for arthropod receptors than for mammals, including humans (hence its large safety margin). Such coupling to the chloride channels of nerve and muscle cells blocks the transmission of nerve impulses from the parasite. Fleas, ticks, mites and other affected ectoparasites are paralyzed quickly die.

Fluralaner acts systematically, that is, after its topical administration, it is absorbed into the blood, through which it is distributed throughout the body of the treated animal. Thus, the ectoparasites are affected and die when exposed to the cat's blood.

The life cycle of the ectoparasite is interrupted because:

- Efficacy against ticks and fleas is achieved within the first 48 hours after topical treatment.
- The topical administration of fluralaner through dorsal puncture has shown efficacy in the control of flea and tick infestations for up to 12 weeks in cats.
- Fluralaner has been shown to interfere with oviposition (egg laying), larval development (thus indicating its larvicidal action) and reproduction of fleas (*Ctenocephalides felis*) in vitro.
- Fluralaner contributes to the control of the environmental population of fleas in areas visited by treated cats.

Fluralaner has shown significantly higher efficacy than currently available molecules. In the same way, "in vitro" studies showed that parasites with reduced sensitivity to other molecules had no resistance to the action of fluralaner (against amidines, organophosphates, macrocyclic cyclidine lactones, phenylpyrazoles, benzophenyl-ureas, pyrethrins or carbamates). To date, there are no reports of resistance to fluralaner by cat fleas or ticks. It seems that isoxazolines do not have cross-resistance with other antiparasitics that act on the same receptors.

Moxidectin

It is a modern avermectin - second generation macrocyclic lactone- from the milbemycin family. It is an active parasiticide against a large number of internal and external parasites. It is active against the larval stages (L3, L4) of *Dirofilaria immitis* and against various stages of gastrointestinal nematodes: *Toxocara canis* adults, L4 larvae and immature stages (L5) of *Ancylostoma* spp., *Dirofilaria immitis* L4 and immature stages, (L5) of *Angiostrongylus vasorum*.

It has a structure similar to the avermectins (ivermectin and doramectin). Although all these molecules have the same mode of action, moxidectin has a lower molecular weight, greater hydrophobicity, and lipophilic affinity than the others.

It works by affecting the activity of chloride channels in the nervous system of nematodes and arthropods. It binds to receptors that increase the permeability of the membrane to chloride ions with the consequent induction of an irreversible resting state. This inhibits the electrical activity of neurons in nematodes and muscle cells in

arthropods, producing ataxia, paralysis, and subsequent death of the parasite. Avermectins also increase GABA (γ -aminobutyric acid) release from presynaptic neurons. GABA acts as an inhibitory neurotransmitter and blocks post-synaptic stimulation of the adjacent nematode neuron or arthropod muscle fiber.

It interferes with parasite reproduction through an unknown mechanism, causing reduced oviposition in ticks, abnormal egg formation in cestodes, and sterility in males and females of the genus *Dirofilaria*. Topical moxidectin active against *Dirofilaria immitis* larvae (L3 and L4), but not against adult worms. The larvicidal effect on *Dirofilaria immitis* larvae has been shown to last for more than 60 days and on *D. immitis* larvae infesting the host for up to 30 days prior to treatment.

Praziquantel

It is a synthetic derivative of isoquinoline-pyrazine. Praziquantel is rapidly absorbed across the parasite surface and affects membrane permeability in cestodes, interfering with divalent cation fluxes, especially calcium ion homeostasis, which is thought to contribute to rapid muscle contraction and vacuolation. This results in severe damage to the parasite integument (by focal vacuolation), shrinkage and paralysis, disruption of metabolism, and ultimately leads to death and expulsion of the parasite. Disintegrated and partially digested fragments may occasionally be seen in the feces.

Pharmacokinetics

Fluralaner is rapidly distributed from the topical site of administration to the coat, skin, and underlying tissues, from where it is slowly adsorbed into the vascular system, reaching peak plasma concentrations between 3 and 21 days after application. Between day 7 and 63 a plateau is observed in the plasma of the animal, after which the concentration gradually decreases. It is well distributed in tissues and reaches its highest concentration in fatty tissue, followed by liver, muscle, and kidney. Long systemic persistence, slow elimination from plasma (t_{1/2} = 21 days) and lack of extensive metabolism provide effective concentrations of fluralaner during the treatment interval. It is slowly eliminated from plasma and is excreted unchanged in feces (90%) and very little via the kidneys.

Moxidectin

Moxidectin is more lipophilic in nature than ivermectin and other avermectins and is stored in fat. This may be the explanation for its longer residence time in the body. It has a wide distribution from the bloodstream to different tissues. Moxidectin has a larger volume of distribution and a much longer elimination half-life than ivermectin.

Moxidectin is readily and rapidly absorbed systematically after topical dosing, reaching peak plasma concentrations within 1-5 days after application. It is slowly eliminated from plasma (t_{1/2} = 26 days) by biliary excretion (undergoing a very limited biotransformation by hydroxylation), finally it is excreted with the feces, almost intact.

Praziquantel

Administered topically, praziquantel is absorbed into the bloodstream. After absorption, the drug is distributed to all organs. Praziquantel is metabolized to inactive forms in the liver and secreted into the bile. Within 24 hours, more than 95% of the administered dose is excreted; excreting only traces of unchanged praziquantel in the urine and feces alike.

Target Species

Cats.

Indications

For the treatment and control of mixed infestations caused by endoparasites and ectoparasites in cats, whenever a concomitant action against ticks, fleas, mites, nematodes and cestodes is required, simultaneously preventing heartworm disease. The action against ectoparasites lasts 12 weeks. When administered repeatedly at 12-week intervals, it continuously prevents heartworm disease caused by *Dirofilaria immitis* (heartworm).

Ectoparasites

- Treatment and prevention of infestations by fleas (*Ctenocephalides felis*). Additionally, it controls the infestation of fleas in the environment and areas where the animal has access.
- Treatment and prevention of tick infestations: *Ixodes ricinus*, *Ixodes holocyclus*, *Ixodes hexagonus*, *Rhipicephalus sanguineus* and *Dermacentor reticulatus* (adults and juveniles).
- Treatment of infestations by skin mites: *Demodex* (*Demodex gatoi* and *Demodex cati*), infestations by *Lynxacarus radovskii* and notoedric mange (*Notoedres cati*).
- Treatment of infestations by ear mites (*Otodectes cynotis*).
- Control of allergic dermatitis caused by flea bites (DAPP), as part of a therapeutic strategy.

Nematodes

- Treatment of infections by gastrointestinal nematodes -ascaris, hookworms and whipworms- (L4 larvae, L5 immature adults and adults of *Toxocara* spp., *Ancylostoma* spp., *Ancylostoma* spp.).

- Prevention of heartworms (L3 and L4 larvae) and treatment of circulating microfilariae of *Dirofilaria immitis*.

Cestodes (tapeworms)

- *Dipylidium caninum* (mature and immature adults).

- *Taenia taeniiformis* (adults).

Additional considerations regarding indications for use:

- The effectiveness of the product is linked to the attachment of fleas and ticks to the host and to the beginning of their feeding in order to be exposed to fluralaner. This effect occurs within 8 hours post fixation in the case of fleas and 12 hours post fixation in the case of ticks.
- The preventive effect against reinfestations is the result of the adulticidal activity, the reduction in egg production (flea die before producing viable eggs), their inviability (very low concentrations of fluralaner stop production of viable eggs by ticks) and the effect against the development of immature stages (ticks) and persist for up to 12 weeks after a single administration.

- Atrevia® Trio Cats Spot On contributes to the control of the environmental population of fleas in areas visited by treated animals. Its environmental effect is capable of reducing flea infestations in untreated cats that live in the same environment as treated cats.

- In laboratory studies, fluralaner has also shown efficacy against larvae of mosquitoes (*Aedes aegypti*) and calliphoridae (*Lucilia cuprina*), adult females of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, and nymphs of soft ticks (*Omithodus mouhoti*).

- Atrevia® Trio Cats Spot On is not effective against adults of *Dirofilaria immitis*. However, accidental administration to cats infected with adult heartworms should not cause serious concerns. Cats living in heartworm endemic areas, or those who have traveled to endemic areas may be infected with adult heartworms. Maintaining the efficacy of macrocyclic lactones is essential for the control of *Dirofilaria immitis*. To minimize the risk of resistance selection, it is recommended that cats be tested for circulating antigens and blood microfilariae at the beginning of each preventive treatment. Only negative animals should be treated.

- Atrevia® Trio Cats Spot On is administered topically (punctual dorsal anointing) according to the weight of the animal. For this, there are three presentations of pipettes that are administered according to the following table (the doses correspond to 40-94 mg of fluralaner/kg, 2.4-7 mg of moxidectin/kg and 12.8-30 mg/kg of praziquantel, within each weight range):

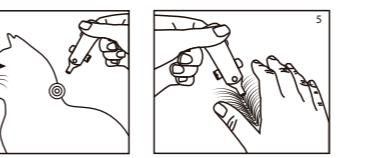
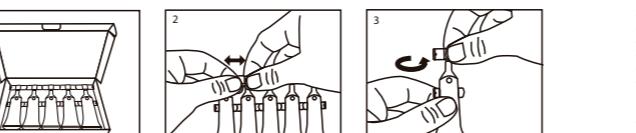
Atrevia® Trio Cats Spot On Pipettes		Pipette 0.40 mL	Pipette 0.89 mL	Pipette 1.79 mL	
Presentation	Size of the Pet	Body Weight	Fluralaner 112.5 mg Moxidectin 12.5 mg Praziquantel 80 mg	Fluralaner 250 mg Moxidectin 12.5 mg Moxidectin 80 mg	Fluralaner 500 mg Moxidectin 12.5 mg Moxidectin 80 mg
Atrevia® Trio Cats Spot On Small	Small Cats	1.2 - 2.8 Kg			
Atrevia® Trio Cats Spot On Medium	Medium Cats	2.9 - 6.25 Kg			
Atrevia® Trio Cats Spot On Large	Large Cats	6.3 - 12.5 Kg			

* For cats weighing more than 12.5 kg, administer an appropriate combination of pipettes.

Dose frequency and method of administration:

- Administer one pipette of Atrevia® Trio Cats Spot On every 12 weeks. The product can be administered throughout the year.

Directions



About the use of the combination

Atrevia® Trio Cats Spot