

1. VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

Simparica Trio Köpekler İçin Çiğneme Tableti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Tabletlerin içerdiği etken madde miktarları

Simparica Trio Köpekler İçin Çiğneme Tableti	sarolaner (mg/tablet)	moksidektin (mg/tablet)	pirantel (embonat olarak) (mg/tablet)
1.25–2.5 kg ağırlığındaki köpekler için	3	0,06	12,5
>2.5–5 kg ağırlığındaki köpekler için	6	0,12	25
> 5-10 kg ağırlığındaki köpekler için	12	0,24	50
> 10-20 kg ağırlığındaki köpekler için	24	0,48	100
> 20-40 kg ağırlığındaki köpekler için	48	0,96	200
> 40-60 kg ağırlığındaki köpekler için	72	1,44	300

Yardımcı maddeler:

Simparica Trio Köpekler İçin Çiğneme Tableti	Bütihidroksitoluen (mg/tablet)	Pigment karışımı PB-565018* (mg/tablet)
1.25–2.5 kg ağırlığındaki köpekler için	0,041	2,25
>2.5–5 kg ağırlığındaki köpekler için	0,082	4,50
> 5-10 kg ağırlığındaki köpekler için	0,16	9,00
> 10-20 kg ağırlığındaki köpekler için	0,33	18,00
> 20-40 kg ağırlığındaki köpekler için	0,65	36,00
> 40-60 kg ağırlığındaki köpekler için	0,98	54,00

Bütihidroksitoluen (E321, %0,018). Pigment karışımı PB-565018 renklendiriciler Sunset Sarısı FCF (E110), Allura Kırmızısı (E129), İndigo Karmin (E132).

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1.'e bakınız

3. FARMASÖTİK ŞEKİL

Çiğnenebilir (chewable) tablet

Kırmızımsı-kahverengi renkli, kenarları yuvarlatılmış beşgen şekilli tablet. Tabletten bir yüzünde sarolanerin gücünü gösteren kabartma mevcuttur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Hedef tür

Köpekler

4.2 Her bir hedef tür için kullanım alanı

Dış ve iç parazit enfestasyonu olan veya enfestasyon riski altındaki köpeklerde kullanılır. Ürün, özellikle kene veya pire ve gastrointestinal nematodların kombine olduğu enfestasyonlarda kullanıldığında endikedir. Ürün, kalp kurdu hastalığı, angiostrongilozis ve thelaziosisin önlenmesinde aynı anda etkinlik sağlar.

Dış parazitler

- Kene enfestasyonlarının tedavisi için kullanıldığında, hemen etkili olan ürünün *Ixodes hexagonus*, *Ixodes ricinus* ve *Rhipicephalus sanguineus*'a karşı 5 hafta boyunca ve *Dermacentor reticulatus*'a karşı 4 hafta boyunca devam eden kene öldürme etkinliği vardır;
- Pire enfestasyonlarının (*Ctenocephalides felis* ve *Ctenocephalides canis*) tedavisi için kullanıldığında ürünün hemen gözlenen ve yeni enfestasyonlara karşı 5 hafta boyunca devam eden pire öldürme etkinliği vardır;
- Ürün, pire alerjisi dermatiti (FAD) kontrolüne yönelik tedavi stratejisinin bir parçası olarak kullanılabilir.
- Sarkoptik uyuz tedavisi için (*Sarcoptes scabiei* var. *canis*'in neden olduğu) kullanılır.
- Demodikozis tedavisi için (*Demodex canis*'in neden olduğu) kullanılır.

Gastrointestinal nematodlar

Gastrointestinal yuvarlak kurt ve kancalı kurt enfeksiyonlarının tedavisi için kullanılır:

- *Toxocara canis* erişkin olmayan (L5) ve erişkinler;
- *Ancylostoma caninum* L4 larvaları, erişkin olmayanlar (L5) ve erişkinler;
- *Toxascaris leonina* erişkinleri;
- *Uncinaria stenocephala* erişkinleri.

Diğer nematodlar

- Kalp kurdu hastalığının önlenmesi için (*Dirofilaria immitis*) kullanılır.
- *Angiostrongylus vasorum*'un erişkin olmayan (L5) evreleri ile enfeksiyon seviyesini azaltarak angiostrongilozisin önlenmesi için kullanılır.
- Thelaziosis (erişkin *Thelazia callipaeda* göz kurdu enfeksiyonu) oluşumunun önlenmesi için kullanılır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık varsa kullanılmamalıdır.

4.4 Her bir hedef tür için özel uyarılar

Konakçı üzerinde kan emerek beslenmeye başlayan kene ve pireler sarolaner'e maruz kalacaklardır. Bu sebeple parazitlerin taşıdığı enfeksiyöz hastalıkların bulaşması göz ardı edilmemelidir.

Ürün, erişkin *D. immitis*'e karşı etkili değildir. Bununla birlikte, erişkin kalp kurtlarıyla enfekte olmuş köpeklerle yanlışlıkla uygulanması güvenlik endişesi yaratmamalıdır. Kalp kurdunun endemik olduğu bölgelerdeki (veya endemik bölgelere seyahat etmiş olanlar) köpekler erişkin kalp kurtlarıyla enfekte olabilir. Makrosiklik laktonların etkinliğinin sürdürülmesi *Dirofilaria immitis* kontrolü için çok önemlidir. Direnç oluşumu riskini en aza indirmek için, her mevsimsel koruyucu tedavi döneminin başında köpeklerin hem dolaşımdaki antijenler hem de kandaki mikrofilarya açısından kontrol edilmesi önerilmektedir. Sadece negatif durumdaki hayvanlar tedavi edilmelidir.

Herhangi bir parazitisit sınıfına karşı parazit direnci, o sınıftan bir ürünün sık ve tekrarlı kullanımını takiben gelişebilir. Bu nedenle, bu ürünün kullanımı, her bir vakanın değerlendirilmesine ve gelecekte direnç oluşma olasılığını sınırlamak amacıyla hedef türlerin mevcut duyarlılığı hakkındaki yerel epidemiyolojik bilgilere dayanmalıdır.

4.5 Kullanıma ilişkin özel uyarılar

(i) Hayvanlarda kullanıma ilişkin özel uyarılar

Mevcut verilerin olmaması durumunda, 8 haftalıktan küçük köpek yavrularının ve/veya vücut ağırlığı 1.25 kg'dan az olan köpeklerin tedavisi, sorumlu veteriner hekim tarafından yapılacak bir fayda-risk değerlendirmesine göre yapılmalıdır.

Ürün, çoklu ilaç direnci-proteini 1 (MDR1 -/-) eksikliği olan köpeklerde iyi tolere edilmiştir. Bununla birlikte, bu tür hassas ırklarda (Collie ve ilgili ırkları içerebilir, ancak bunlarla sınırlı değildir) önerilen doza kesinlikle uyulmalıdır.

(ii) Ürünü uygulayana ilişkin özel uyarılar

Ürün uygulamasından sonra elinizi yıkayınız.

Ürünün kaza ile yutulması potansiyel olarak geçici sinirsel bulgular gibi istenmeyen etkilere yol açabilir. Çocukların ürüne erişiminin engellenmesi için, gerekli olduğunda sadece bir tablet blister içinden çıkarılmalıdır. Kullanımdan sonra blister karton kutu içerisine geri koyulmalı ve karton kutu çocukların erişemeyeceği, göz önünde olmayan bir yerde tutulmalıdır. Kaza ile yutulması halinde, hemen doktora başvurarak, prospektüs ve etiket gösterilmelidir.

4.6 İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet)

Piyasaya verildikten sonra güvenlik deneyimine dayalı olarak çok seyrek durumlarda kusma ve ishal gibi gastrointestinal belirtiler ve uyuşukluk, anoreksi/iştahsızlık gibi sistemik bozukluklar ortaya çıkabilir. Çoğu vakada bu belirtiler hafif ve geçicidir.

Piyasaya verildikten sonra güvenlik deneyimine dayalı olarak çok seyrek durumlarda titreme, ataksi veya konvülsiyon gibi sinirsel bozukluklar ortaya çıkabilir. Çoğu vakada bu belirtiler geçicidir.

İstenmeyen etkilerin sıklığı aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır

- Çok yaygın (10 hayvanda 1'den fazla)
- Yaygın (100 hayvanda 1'den fazla fakat 10'dan az)
- Yaygın olmayan (1.000 hayvanda 1'den fazla fakat 10'dan az)
- Seyrek (10.000 hayvanda 1'den fazla fakat 10'dan az)
- Çok seyrek (10,000 hayvanda 1'den az)

4.7 Gebelik, laktasyon ve yumurtlama döneminde kullanım

Ürünün gebelik ve laktasyon dönemindeki ve damızlık köpeklerde güvenliğine dair çalışmalar yapılmamıştır. Bu hayvanlarda kullanımı tavsiye edilmez.

4.8 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinen bir etkileşimi yoktur.

Moksidektin dahil makrosiklik laktonların p-glikoprotein için substrat olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, ürün ile tedavi sırasında, p-glikoproteini inhibe edebilen diğer ürünler (örn. siklosporin, ketokonazol, spinosad, verapamil) yalnızca sorumlu veteriner hekim tarafından yapılan fayda-risk değerlendirmesine göre uygun şekilde kullanılmalıdır.

4.9 Dozaj ve kullanım yolu

Oral yolla uygulanır.

Önerilen doz 1,2-2,4 mg/kg sarolaner, 0,024-0,048 mg/kg moksidektin ve 5-10 mg/kg pirantel vücut ağırlığıdır. Pratik doz uygulama tablosu aşağıda verilmiştir.

Vücut ağırlığı (kg)	Tablet gücü 3 mg/0,06 mg/12,5 mg	Tablet gücü 6 mg/0,12 mg/25 mg	Tablet gücü 12 mg/0,24 mg/50 mg	Tablet gücü 24 mg/0,48 mg/100 mg	Tablet gücü 48 mg/0,96 mg/200 mg	Tablet gücü 72 mg/1,44 mg/300 mg
1.25-2.5 kg	1					
>2.5-5 kg		1				

>5-10 kg			1			
>10-20 kg				1		
>20-40 kg					1	
>40-60 kg						1
>60 kg	Tabletlerin uygun kombinasyonu					

Uygulama yöntemi

Tabletler mama ile veya yalnız başına verilebilir.

Simparica Trio tabletler çiğnenebilir ve lezzetlidir ve hayvan sahibi tarafından köpeğe verildiğinde kolaylıkla alınır. Eğer tablet köpek tarafından alınmak istenmezse, mama içerisinde ya da doğrudan ağız içine verilebilir. Tabletler bölünmemelidir.

Tedavi programı

Tedavi programı veteriner hekimin teşhisine, yerel epidemiyolojik duruma ve/veya köpeğin ziyaret ettiği veya edeceği diğer bölgelerdeki epidemiyolojik duruma göre belirlenmelidir. Veteriner hekim görüşüne göre ürünün yeniden uygulanması gerekiyorsa, sonraki uygulama(lar) minimum 1 aylık aralıktan sonra uygulanmalıdır.

Ürün köpeklerde sadece kene/pire ve gastrointestinal nematodların aynı anda tedavi edilmesi istendiğinde kullanılmalıdır. Eş zamanlı karma enfestasyon riskinin olmadığı durumlarda, daha dar spektrumlu bir parazit ilacı kullanılmalıdır.

Pire ve kene enfestasyonlarının ve gastrointestinal nematodların tedavisi:

Ürün, eş zamanlı gastrointestinal nematod enfeksiyonu teşhisi konmuş köpeklerde pire ve kenelerin mevsimsel tedavisinin bir parçası olarak (tekli etkili bir pire ve kene ürünü ile tedavinin yerine) kullanılabilir. Gastrointestinal nematodların tedavisi için tek bir tedavi etkilidir. Nematod enfeksiyonlarının tedavisinden sonra, sadece pire ve kene tedavisine etkili bir ürünle devam edilmelidir.

Kalp kurdu hastalığı ve anjiyostrongilozun önlenmesi:

Tek bir uygulama ayrıca akciğer kurdu hastalığını (*A. vasorum*'un erişkin olmayanları (L5) azaltarak) ve kalp kurdu hastalığını (*D. immitis*) bir ay boyunca önler. Ürün başka bir akciğer kurdu veya kalp kurdu önleyici ürünle yer değiştirilecekse, ürünün ilk dozu önceki ürünün son dozundan sonraki bir ay içinde verilmelidir. Endemik bölgelerde, köpekler ayda bir akciğer kurdu ve/veya kalp kurdu önleyici tedaviler almalıdır. Kalp kurdu önleme tedavisinin sivrisineklere son maruziyetten en az 1 ay sonrasına kadar sürdürülmesi önerilir.

*Thelaziosis (erişkin *Thelazia callipaeda* göz kurdu enfeksiyonu) oluşumunun önlenmesi:*

Ürünün aylık olarak uygulanması, erişkin *Thelazia callipaeda* göz kurdu ile enfeksiyon oluşumunu önler.

*Demodikozis tedavisi (*Demodex canis*'in neden olduğu):*

Ardışık iki ay boyunca ayda tek doz uygulaması etkili olmakta ve klinik belirtilerde belirgin bir iyileşme sağlamaktadır. Bir ay ara ile yapılan en az iki ardışık deri kazıntısı muayenesinde negatif sonuç alınana dek tedaviye devam edilmelidir. Demodikozis çok faktörlü bir hastalık olduğundan, katkıda bulunan, altta yatan koşulların da uygun şekilde tedavi edilmesi önerilir.

*Sarkoptik uyuz tedavisi (*Sarcoptes scabiei* var. *canis*'in neden olduğu):*

Birbirini izleyen iki ay boyunca aylık bir doz uygulanmalıdır. Klinik değerlendirme ve cilt kazımlarına göre ürünün aylık olarak daha fazla uygulanması gerekebilir.

4.10 Doz aşımı, varsa semptomlar, acil prosedürler, antidotlar

Önerilen maksimum dozun 5 katına kadar ardışık 7 aylık uygulama yapılan 8 haftalık sağlıklı yavru köpeklerde herhangi bir istenmeyen etki gözlenmemiştir.

Bir laboratuvar çalışmasında ürün, çoklu ilaç direnci protein 1 (MDR1 -/-) eksikliği olan köpeklerde, önerilen dozun 3 katında tek oral uygulamayı takiben iyi tolere edilmiştir. Bu hassas köpek ırkına önerilen maksimum dozun 5 katında tek bir uygulamadan sonra, geçici ataksi ve/veya kas seğirmesi gözlenmiştir.

4.11 Kalıntı Arınma Süreleri (sıfır gün olanlar da dâhil)

Gıda değeri olan hayvanlarda kullanılmaz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapötik grup: antiparazitik ürünler, moksidektin kombinasyonları

ATCvet kodu: QP54AB52

5.1 Farmakodinamik özellikler

Sarolaner isoksazol ailesine ait bir akarasit ve insektisittir. Sarolaner'in insekt ve akarlarda başlıca etki mekanizması ligand aracılığı ile klor kanallarının fonksiyonel blokajı (GABA reseptörleri ve glutamate reseptörleri) ve insekt ve akarların merkezi sinir sistemindeki GABA ve glutamate aracılı klor kanallarını bloke etmektedir. Bu reseptörlerin Sarolaner tarafından tahrip edilmesi klor iyonlarının GABA ve glutamate aracılı iyon kanalları tarafından alınmasını önleyerek artan sinir sitümlasyonu ve hedef parazitin ölümüne yol açar. Sarolaner insekt ve akar reseptörlerini memeli hücrelerine göre seçici olarak daha yüksek oranda bloke etmektedir. Sarolaner neonicotinoid'ler, fiprole'ler, milbemycin'ler, avermectin'ler ve cyclodiene'ler gibi diğer GABAergic insektisitlerin bilinen bağlanma bölgeleri ile ilişki kurmamaktadır. Sarolaner ergin pirelere (*Ctenocephalis felis* ve *Ctenocephalis canis*), *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes ricinus* ve *Rhipicephalus sanguineus* gibi bazı kene türlerine ve *Demodex canis* ve *Sarcoptes scabiei* var. *canis maytlarına* etkilidir.

Uygulama öncesinde hayvan üzerinde bulunan veya ürün uygulamasından sonra yeni enfestasyonlardan gelen keneler 48 saat içinde öldürülür. *I. ricinus* türü için bu etkililik 24 saat içinde başlar ve uygulamadan sonraki 35 günlük süre boyunca devam eder.

Pireler için etkinlik pirenin köpeğe tutunmasından sonraki 12 ila 24 saat içinde başlar ve ürünün uygulamasından sonraki beş hafta boyunca devam eder. Uygulamadan önce köpeğin üzerinde olan pireler uygulamayı izleyen 8 saat içinde ölmektedir. Ürün, köpek üzerinde yeni ortaya çıkan pireleri yumurta bırakmadan önce öldürür ve böylece köpeğin erişiminin olduğu alanlarda çevresel pire kontaminasyonunu önler.

Moksidektin, milbemis ailesinin ikinci nesil bir makrosiklik laktonudur. Başlıca etki şekli, glutamat kapılı klorür kanalları ve daha az ölçüde GABA (gama amino bütirik asit) kapılı kanallar düzeyinde nöromüsküler iletime engel olmaktır. Bu engelleme, klorür iyonlarının içeri akışına olanak sağlamak üzere postsinaptik kavşakta klorür kanallarının açılmasına yol açar. Bu da ilaca maruz kalan parazitlerde flasid paralize ve nihayetinde ölümüne neden olur. Moksidektin, *Toxocara canis*'in erişkinlerine, *Ancylostoma caninum*'un L4 larvalarına ve erişkin olmayan evrelerine (L5), *Dirofilaria immitis*'in L4'üne ve *Angiostrongylus vasorum*'un erişkin olmayan evrelerine (L5) ve *Thelazia callipaeda* 'ya karşı etkilidir.

Pirantel, bir nikotinik asetilkolin (ACh) kanal reseptörü (nAChR) agonistidir. Pirantel, nematodlardaki alt tip spesifik iyonoforik nAChR'lere yüksek afinite ile bağlanarak ACh'nin agonist etkilerini taklit ederken, muskarinik mAChR'lere bağlanmamaktadır. Reseptörün bağlanmasını takiben, kanal açılarak katyonların içeri akışına imkan tanır ve nematod kası üzerinde depolarizasyon ve uyarıcı etkilere yol açarak nematodun spastik felcine ve ölümüne neden olur. Pirantel, *Toxocara canis*'in erişkin olmayan evrelerine (L5) ve erişkinlerine,

Ancylostoma caninum'un, *Toxascaris leonina* 'nın ve *Uncinaria stenocephala* 'nın erişkinlerine karşı etkilidir.

Bu sabit kombinasyonda, moksidektin ve pirantel, farklı etki mekanizmaları aracılığıyla birbirini tamamlayan antihelmintik etkililik sağlar. Özellikle, her iki etkin madde de gastrointestinal nematodlar *Ancylostoma caninum* ve *Toxocara canis*'e karşı genel etkililiğe katkıda bulunur.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Sarolaner, oral dozu takiben sistemik olarak kolayca ve hızla emilerek, %86,7 gibi yüksek bir biyoyararlanım ile uygulamadan sonra 3,5 saat içinde (t_{maks}) plazmada maksimum konsantrasyona ulaşır. Sarolaner, safra ve dışkı eliminasyon yoluyla plazmadan yavaşça atılır (yarılanma ömrü yaklaşık 12 gündür) ve metabolik klirensin küçük katkısı bulunmaktadır.

Moksidektin oral dozu takiben sistemik olarak kolayca ve hızla emilerek, uygulamadan sonra 2,4 saat içinde (t_{maks}) plazmada maksimum konsantrasyona ulaşır ve biyoyararlanımı %66,9'dur. Moksidektin biliyer safra ve dışkı eliminasyon yoluyla plazmadan yavaşça atılır (yarılanma ömrü yaklaşık 11 gündür) ve metabolik klirensin küçük katkısı bulunmaktadır.

Pirantel embonat düşük oranda emilir ve emilen kısmın t_{maks} değeri 1,5 saat ve yarılanma ömrü 7,7 saattir. Pirantel esas olarak dışkı yoluyla atılır ve küçük bir kısmı idrar yoluyla atılır.

Köpeklerin tokluk durumu sarolaner ve moksidektinin emilim derecesini etkilemez.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddeler

Hipromelloz (Hidroksipropil metil selüloz 3 kapsül (HPMC 3 kapsül)

Laktoz monohidrat

Sodyum nişasta glikolat tip A

Meglumin

Bütildihidroksi toluen (E321)

Pigment karışımı 565018 (E110, E129, E132)

Hidroksipropilselüloz

Silika, koloidal susuz

Magnezyum stearat

Dolgu Maddesi (Aromalı madde, Yenilebilir Granüller)

6.2 Geçimsizlikler

Uygulanabilir değil.

6.3 Raf ömrü

Satış için ambalajlanmış ürününün raf ömrü: 30 aydır.

6.4 Muhafaza Şartları

Karton kutu ve blister içerisinde 30 C⁰'nin altında muhafaza edilmelidir.

6.5 Birincil Ambalajın Niteliği ve Kompozisyonu

Karton kutu içerisinde 1, 3 ve 6 tablet içeren alüminyum folyo/folyo blisterlerde sunulur.

6.6 Kullanılmış veya Arta Kalan Ürünün İmhasına İlişkin Özel Önlemler

Kullanılmış ürünü ya da bu tür ürünlerin kullanımından kaynaklanan atık maddeler, yerel gerekliliklere uygun şekilde atılmalıdır.

7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

Zoetis Hayvan Sağlığı LTD. ŞTİ.
Buyaka İki Sitesi, Kule 2, Kat2, Tepeüstü,
Ümraniye – İstanbul

8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI:016/0020

9. PAZARLAMA İZNİNİN İLK VERİLME VEYA YENİLEME TARİHİ: 23.01.2025

10. METİN DEĞİŞİKLİK TARİHİ: