1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Simparica Trio comprimidos masticables para perros 1,25-2,5 kg
Simparica Trio comprimidos masticables para perros >2,5-5 kg
Simparica Trio comprimidos masticables para perros >5-10 kg
Simparica Trio comprimidos masticables para perros >10-20 kg
Simparica Trio comprimidos masticables para perros >20-40 kg
Simparica Trio comprimidos masticables para perros >40-60 kg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Sustancias activas:

Simparica Trio comprimidos masticables	sarolaner (mg)	moxidectina (mg)	pirantel (como embonato) (mg)
para perros 1,25-2,5 kg	3	0,06	12,5
para perros >2,5-5 kg	6	0,12	25
para perros >5-10 kg	12	0,24	50
para perros >10-20 kg	24	0,48	100
para perros >20-40 kg	48	0,96	200
para perros >40-60 kg	72	1,44	300

Excipientes:

Butilhidroxitolueno (E321, 0,018%). Colorantes: Amarillo ocaso FCF (E110), Rojo Allura (E129), Carmín índigo (E132). Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido masticable.
Comprimido de color marrón rojizo, en forma de pentágono con bordes redondeados. El comprimido se graba con la concentración de sarolaner en una cara del comprimido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Para perros con, o en riesgo de, infestaciones mixtas por parásitos externos e internos. El medicamento veterinario está indicado exclusivamente cuando se indique al mismo tiempo su uso frente a garrapatas o pulgas y nematodos gastrointestinales. El medicamento veterinario también proporciona una eficacia simultánea para la prevención de dirofilariosis y angiostrongilosis.

Ectoparásitos
- Para el tratamiento de infestaciones por garrapatas. El medicamento veterinario tiene una actividad inmediata y persistente para producir la muerte de las garrapatas de 5 semanas frente a

Ixodes hexagonus, Ixodes ricinus y *Rhipicephalus sanguineus* y durante 4 semanas frente a *Dermacentor reticulatus*;
- Para el tratamiento de infestaciones por pulgas (*Ctenocephalides felis* y *Ctenocephalides canis*). El medicamento veterinario tiene una actividad inmediata y persistente para producir la muerte de las pulgas procedentes de nuevas infestaciones de 5 semanas;
- El medicamento puede ser utilizado como parte de la estrategia en el tratamiento para el control de la dermatitis alérgica por picadura de pulga (DAP).

Nematodos gastrointestinales
Para el tratamiento de las infecciones gastrointestinales por ascáridos y anquilostomas:
- *Toxocara canis* adultos inmaduros (L5) y adultos;
- *Ancylostoma caninum* larvas L4, adultos inmaduros (L5) y adultos;
- *Toxascaris leonina* adultos;
- *Uncinaria stenocephala* adultos.

Otros nematodos
- Para la prevención de dirofilariosis (*Dirofilaria immitis*);
- Para la prevención de la angiostrongilosis mediante la reducción del nivel de infección con estadios adultos inmaduros (L5) de *Angiostrongylus vasorum*.

4.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a las sustancias activas o a algún excipiente.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Las garrapatas y las pulgas necesitan empezar a alimentarse del hospedador para estar expuestas al sarolaner; por lo tanto, no se puede excluir la transmisión de enfermedades infecciosas transmitidas por parásitos.

Este medicamento veterinario no es eficaz frente a adultos de *D. 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 endémicas de dirofilaria (o los que hayan viajado a zonas endémicas) podrían estar infectados con adultos de dirofilaria. El mantenimiento de la eficacia de las lactonas macrocíclicas 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 antígenos circulantes y microfilarias en la sangre al comienzo de cada temporada de tratamiento preventivo. Sólo deberán tratarse los animales negativos.

La resistencia de los parásitos a cualquier clase particular de antiparasitarios podría desarrollarse después del uso frecuente y repetido de un producto de esa clase. Por lo tanto, el uso de este producto deberá basarse en la evaluación de cada caso individual y en la información epidemiológica local sobre la susceptibilidad actual de las especies de destino, a fin de limitar la posibilidad de una futura selección de resistencia.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

En ausencia de datos disponibles, el tratamiento de cachorros de menos de 8 semanas de edad y/o de perros de menos de 1,25 kg de peso debe realizarse en base a la evaluación beneficio-riesgo realizada por el veterinario responsable.

El producto fue bien tolerado en perros con proteína 1-multirresistente deficiente (MDR1 -/-). Sin embargo, en tales razas sensibles (que pueden incluir, pero no necesariamente se limitan a, Collies y razas afines, la dosis recomendada debe ser estrictamente observada.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

Lavarse las manos después de manipular el producto.

La ingestión accidental del producto podría tener efectos adversos, como signos neurológicos excitatorios transitorios. Para evitar que los niños accedan al producto, sólo se debe retirar del blíster un comprimido masticable cada vez y sólo cuando sea necesario. El blíster deberá ser devuelto a la caja inmediatamente después de su uso y la caja deberá ser almacenada fuera de la vista y el alcance de los niños. En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Ninguna conocida.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia o en perros reproductores. No se recomienda su uso en estos animales.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida.

Se ha demostrado que las lactonas macrocíclicas, incluida la moxidectina, son sustratos para la p-glicoproteína. Por lo tanto, durante el tratamiento con el medicamento veterinario, otros productos que puedan inhibir la p-glicoproteína (por ejemplo, ciclosporina, ketoconazol, espinosad, verapamilo) sólo deberán utilizarse de forma concomitante de acuerdo con la evaluación del beneficio-riesgo del veterinario responsable.

4.9 Posología y vía de administración

Vía oral.

Dosis
El medicamento veterinario debe administrarse a una dosis de 1,2-2,4 mg/kg de sarolaner, 0,024-0,048 mg/kg de moxidectina y 5-10 mg/kg de pirantel, de acuerdo con la siguiente tabla:

Peso (kg)	Concentración del comprimido 3 mg/0,06 mg/12,5 mg	Concentración del comprimido 6 mg/0,12 mg/25 mg	Concentración del comprimido 12 mg/0,24 mg/50 mg	Concentración del comprimido 24 mg/0,48 mg/100 mg	Concentración del comprimido 48 mg/0,96 mg/200 mg	Concentración del comprimido 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	Combinación apropiada de comprimidos					

Método de administración
Los comprimidos pueden administrarse con o sin alimento.

Los comprimidos de Simparica Trio son palatables y fáciles de consumir por la mayoría de los perros cuando son ofrecidos por el dueño. Si el comprimido no es ingerido voluntariamente por el perro, puede ser administrado con comida o directamente en la boca. Los comprimidos no deben ser partidos.

Pauta de tratamiento:
El programa de tratamiento debe basarse en el diagnóstico veterinario, la situación epidemiológica local y/o la situación epidemiológica de otras zonas que el perro haya visitado o vaya a visitar. Si en base a la opinión del veterinario se requiere una nueva administración del producto, cualquier administración subsiguiente debe seguir el programa de intervalos mínimos de un mes.

El producto sólo debe utilizarse en perros cuando esté indicado al mismo tiempo el tratamiento de garrapatas/pulgas y nematodos gastrointestinales. En ausencia del riesgo de coinfestación mixta, deberá utilizarse un parasiticida de espectro más reducido.

Tratamiento de infestaciones por pulgas y garrapatas y nematodos gastrointestinales:
El medicamento veterinario puede utilizarse como parte del tratamiento estacional de pulgas y garrapatas (sustituyendo el tratamiento por un producto mono-activo contra pulgas y garrapatas) en perros con infecciones concurrentes por nematodos gastrointestinales diagnosticadas. Un solo tratamiento es eficaz para el tratamiento de los nematodos gastrointestinales. Después del tratamiento de las infecciones de nematodos, se debe continuar con el tratamiento de pulgas y garrapatas con un producto mono-activo.

Prevención de dirofilariosis y angiostrongilosis:
Una sola administración también previene la angiostrongilosis (reduciendo los adultos inmaduros (L5) de *A. vasorum*) y dirofilariosis (*D. immitis*) durante un mes. Cuando el producto sustituya a otro preventivo contra el angiostrongilus o dirofilaria, la primera dosis del producto deberá administrarse en el plazo de un mes a partir de la última dosis del anterior medicamento veterinario. En las zonas endémicas, los perros deberán recibir tratamientos preventivos frente a angiostrongilus o dirofilarias a intervalos mensuales. Se recomienda que el tratamiento de prevención de dirofilarias se continúe hasta por lo menos un mes después de la última exposición a los mosquitos.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

No se observaron reacciones adversas en cachorros sanos de 8 semanas de edad administrados con hasta 5 veces la dosis máxima recomendada durante 7 administraciones mensuales consecutivas.

En un estudio de laboratorio, el producto fue bien tolerado por perros con proteína 1-multirresistente deficiente (MDR1 -/-) después de una administración única oral de 3 veces la dosis recomendada. Después de una administración única de 5 veces la dosis máxima recomendada para esta raza sensible de perro se observaron ataxia transitoria y/o fasciculación muscular.

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: productos antiparasitarios, combinaciones de moxidectina.
Código ATC vet: QP54AB52.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Sarolaner es un acaricida e insecticida de la familia de las isoxazolinas. Su mecanismo de acción primario en los insectos y en los ácaros consiste en el bloqueo funcional de los canales de cloro ligados a ligandos (receptores de GABA y de glutamato). Sarolaner bloquea los canales cloruro de GABA y glutamato en el sistema nervioso central de los insectos y ácaros. El bloqueo de estos receptores por sarolaner impide la entrada de iones cloruro por los canales iónicos de GABA y glutamato, lo que conduce a un aumento en la estimulación nerviosa y la muerte de los parásitos. Sarolaner exhibe un mayor potencial para el bloqueo de los receptores de los insectos/ácaros que para los receptores de los mamíferos.
Sarolaner no interactúa con receptores nicotínicos insecticidas o con otros receptores insecticidas gabaérgicos como neonicotinoides, fiproles, milbemicinas, avermectinas y ciclodienos. Sarolaner es activo frente a pulgas adultas (*Ctenocephalides felis* y *Ctenocephalides canis*) así como frente a varias especies de garrapatas como *Dermacentor reticulatus, Ixodes hexagonus, Ixodes ricinus* y *Rhipicephalus sanguineus.*

Las garrapatas que estén encima del animal antes del tratamiento o las procedentes de nuevas infestaciones después de la administración del producto son eliminadas en 48 horas.

Para las pulgas, el inicio de la eficacia se produce entre las 12 y 24 horas de la adhesión durante el período de 5 semanas después de la administración del medicamento. Las pulgas que estén encima del animal de antes de su administración mueren en un plazo de 8 horas. El medicamento veterinario mata las pulgas que hayan subido recientemente al perro antes de que puedan poner huevos y, por tanto, previene la contaminación ambiental en las áreas a las que el perro tenga acceso.

La moxidectina es una lactona macrocíclica de segunda generación de la familia de las milbemicinas. Su principal modo de acción es interferir con la transmisión neuromuscular a nivel de los canales cloruro de los receptores de glutamato y, en menor medida, de los canales GABA (ácido gamma amino butírico). Esta interferencia conduce a la apertura de los canales de cloruro en la unión postsináptica para permitir la entrada de iones de cloruro. Esto resulta en una parálisis flácida y la muerte final de los parásitos expuestos al medicamento. Moxidectina es activa frente a adultos de *Toxocara canis*, larvas de L4 y estadios inmaduros (L5) de *Ancylostoma caninum,* L4 de *Dirofilaria immitis* y estadios inmaduros (L5) de *Angiostrongylus vasorum*.

Pirantel es un agonista del receptor nicotínico (nAChR) del canal de acetilcolina (ACh). Pirantel imita los efectos agonistas de ACh a través de la unión de alta afinidad a nAChRs ionofóricos específicos de subtipo en nematodos, mientras que no se unen a mAChRs muscarínicos. Después de la unión a los receptores, el canal se abre para permitir la entrada de cationes, lo que resulta en una despolarización y efectos excitadores sobre el músculo de los nematodos, lo que finalmente conduce a la parálisis espástica del gusano y a la muerte. Pirantel es activo frente a estadios inmaduros (L5) y adultos de *Toxocara canis*, adultos de *Ancylostoma caninum, Toxascaris leonina* y *Uncinaria stenocephala.*

En esta combinación fija, la moxidectina y el pirantel proporcionan una eficacia antihelmíntica complementaria a través de distintos mecanismos de acción. En particular, ambas sustancias activas contribuyen a la eficacia general frente a los nematodos gastrointestinales *Ancylostoma caninum* y *Toxocara canis.*

5.2 Datos farmacocinéticos

Sarolaner se absorbe fácil y rápidamente de forma sistémica después de la dosificación oral, alcanzando las concentraciones máximas en el plasma en un plazo de 3,5 horas (t_{max}) después de su administración con una alta biodisponibilidad del 86,7%. El sarolaner se elimina lentamente del plasma (vida media de aproximadamente 12 días) mediante la excreción biliar y la eliminación a través de las heces con pequeñas contribuciones de aclaramiento metabólico.

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 (t_{max}) después de su administración y con una biodisponibilidad del 66,9%. La moxidectina se elimina lentamente del plasma (vida media de aproximadamente 11 días) mediante la excreción biliar y la eliminación a través de las heces con pequeñas contribuciones de aclaramiento metabólico.

El embonato de pirantel se absorbe escasamente y la porción absorbida tiene una t_{max} de 1,5 horas y una vida media de 7,7 horas. El pirantel se elimina a través de las heces y la pequeña porción absorbida se elimina principalmente a través de la orina.

El estado prandial de los perros no afecta el grado de absorción de sarolaner y moxidectina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hipromelosa
Lactosa monohidrato
Glicolato de sodio de almidón tipo A
Meglumino
Butilhidroxitolueno (E321)
Mezcla de pigmentos 018 (E110, E129, E132)
Hidroxipropilcelulosa
Sílice, anhidra coloidal
Estearato de magnesio
Almidón de maíz
Azúcar de confitería
Glucosa líquida
Hígado de cerdo en polvo
Proteína vegetal hidrolizada
Gelatina
Germen de trigo
Hidrogenofosfato de calcio anhidro

6.2 Incompatibilidades principales

No procede.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 30 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura inferior a 30 ºC.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Los comprimidos están empaquetados en hojas de aluminio/blísteres empaquetados en una caja de cartón exterior.
Cada concentración de comprimido está disponible en tamaños de envase de 1, 3 ó 6 comprimidos.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BÉLGICA

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/19/243/001-018

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 17/09/2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (http://www.ema.europa.eu/).

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

No procede.