## 1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Simparica Trio tyggetabletter til hunde på 1,25–2,5 kg
Simparica Trio tyggetabletter til hunde på >2,5–5 kg
Simparica Trio tyggetabletter til hunde på >5–10 kg
Simparica Trio tyggetabletter til hunde på >10–20 kg
Simparica Trio tyggetabletter til hunde på >20–40 kg
Simparica Trio tyggetabletter til hunde på >40–60 kg

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder:

**Aktive stoffer:**

| **Simparica Trio tyggetabletter** | **sarolaner (mg)** | **moxidectin (mg)** | **pyrantel (som embonat) (mg)** |
|---|---|---|---|
| til hunde 1,25–2,5 kg | 3 | 0,06 | 12,5 |
| til hunde >2,5–5 kg | 6 | 0,12 | 25 |
| til hunde >5–10 kg | 12 | 0,24 | 50 |
| til hunde >10–20 kg | 24 | 0,48 | 100 |
| til hunde >20–40 kg | 48 | 0,96 | 200 |
| til hunde >40–60 kg | 72 | 1,44 | 300 |

**Hjælpestoffer:**

| **Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele** | **Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet** |
|---|---|
| Hypromellose | |
| Laktosemonohydrat | |
| Natriumstivelsesglykolat type A | |
| Meglumin | |
| Butylhydroxytoluen (E321) | 0,018 % |
| Pigmentblanding 018 (Sunset Yellow FCF (E110), Allura Red (E129), Indigotin (E132)) | |
| Hydroxypropylcellulose | |
| Silica, kolloid vandfri | |
| Magnesiumstearat | |
| Majsstivelse | |
| Flormelis | |
| Glucose, flydende | |
| Svineleverpulver | |
| Frysetørret vegetabilsk protein | |
| Gelatine | |
| Hvedekim | |
| Calciumhydrogenphosphat, vandfri | |

En rødbrun, femkantet tablet med afrundede hjørner. Styrken (sarolaner) er præget ind i den ene side af tabletten.

## 3. KLINISKE OPLYSNINGER

### 3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hund.

### 3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Til hunde, der har været eller risikerer at blive udsat for blandede eksterne og interne parasitære angreb. Veterinærlægemidlet er udelukkende angivet til brug mod flåter, lopper eller mider og gastroentestinale nematoder når samtidig brug er indiceret. Veterinærlægemidlet er samtidigt også virksomt til forebyggelse mod hjerteorm, angiostrongylose og thelaziose.

Ektoparasiter
- Til behandling af flåtangreb. Veterinærlægemidlet har en øjeblikkelig og vedvarende dræbende virkning i 5 uger mod flåtarterne *Ixodes hexagonus, Ixodes ricinus* og *Rhipicephalus sanguineus* og i 4 uger mod *Dermacentor reticulatus*.
- Til behandling af loppeangreb (*Ctenocephalides felis* og *Ctenocephalides canis*). Veterinærlægemidlet har en øjeblikkelig og vedvarende dræbende virkning mod nye angreb af lopper i 5 uger.
- Veterinærlægemidlet kan indgå i en behandlingsstrategi til kontrol af loppeallergi-dermatitis (Flea Allergy Dermatitis - FAD).
- Til behandling af skab (forårsaget af *Sarcoptes scabiei* var. *canis*)
- Til behandling af demodicose (hårsækkemideangreb) (*Demodex canis*).

Gastrointestinale nematoder
Til behandling af gastroentestinale angreb af spolorm og hageorm:
- *Toxocara canis* uudviklede voksne (L5) og voksne
- *Ancylostoma caninum* L4 larver, uudviklede voksne (L5) og voksne
- *Toxascaris leonina* voksne
- *Uncinaria stenocephala* voksne.

Andre nematoder
- Til forebyggelse mod hjerteorm (*Dirofilaria immitis*)
- Til forebyggelse mod angiostrongylose ved at reducere infektionsniveauet med uudviklede voksenstadier (L5) af *Angiostrongylus vasorum.*
- Til forebyggelse mod infektion forårsaget af thelaziose (voksne *Thelazia callipaeda* øjeormen).

### 3.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

### 3.4 Særlige advarsler

Flåter og lopper skal begynde at æde på værten for at blive eksponeret for sarolaner. Det kan derfor ikke udelukkes, at der kan forekomme overførsel af smitsomme sygdomme overført af parasitter.

Dette veterinærlægemiddel er ikke virksomt mod voksne *D. immitis*. Utilsigtet administration af veterinærlægemidlet til hunde, der er inficeret med voksne hjerteorm, burde ikke give anledning til overvejelser om sikkerheden. Hunde i områder med naturlig forekomst af hjerteorm (eller som har besøgt disse områder) kan være inficeret med voksne hjerteorm. Opretholdelse af virkningen af makrocykliske laktoner er kritisk for at sikre kontrol over *Dirofilaria immitis*. For at minimere risikoen for resistensselektion anbefales det, at hunde ved starten af hver sæson for forebyggende behandling kontrolleres både for cirkulerende antigener og mikrofilarier i blodet. Kun dyr, hvis resultater er negative, må behandles.

Hyppig og gentagen brug af et produkt fra samme klasse kan føre til udvikling af parasitær resistens over for en særlig gruppe af parasitdræbende midler. Dette produkt skal således anvendes på basis af en vurdering af hvert enkelt tilfælde og lokale epidemiologiske oplysninger om den aktuelle risiko for den dyrearter, som lægemidlet er beregnet til, for at begrænse risikoen for fremtidig resistens.

### 3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Som følge af manglen på tilgængelige data bør behandling af hvalpe, der er under 8 uger gamle, og/eller hunde med en kropsvægt på mindre end 1,25 kg baseres på en benefit-risk-vurdering af den ansvarlige dyrlæge.

Lægemidlet tåles godt af hunde med en MDR1-defekt (multidrug-resistance-protein, MDR1 -/-). I sådanne følsomme racer (som kan omfatte, men ikke nødvendigvis er begrænset til collier og lignende racer), skal den anbefalede dosis dog overholdes nøje.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Vask hænder efter håndtering af produktet.

Utilsigtet indtagelse af produktet kan medføre bivirkninger som f.eks. forbigående forstærkede neurologiske symptomer. For at forhindre børn i at få adgang til produktet, må der kun fjernes en tyggetablet ad gangen fra blisterpakningen, og kun når det er nødvendigt. Blisterpakningen skal derefter straks efter brug lægges tilbage i æsken, som opbevares utilgængeligt for børn. I tilfælde af utilsigtet indtagelse skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

### 3.6 Bivirkninger

Hunde:

| | |
|---|---|
| Meget sjælden<br>(< 1 dyr ud af 10 000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger): | Gastrointestinale tegn (som opkastning og diarré)[1]<br>Systemiske lidelser (som letargi og anoreksi)[1]<br>Neurologiske reaktioner (som tremor, ataxi og kramper)[2] |

[1] I de fleste tilfælde er disse symptomer lette og forbigående.
[2] I de fleste tilfælde er disse symptomer forbigående.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også afsnit "Kontaktoplysninger" i indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

### 3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt; heller ikke for dyr, der er beregnet til avl.

Laktation og diegivning:
Det anbefales ikke at bruge lægemidlet til drægtige eller lakterende dyr.

Fertilitet:
Det anbefales ikke at bruge lægemidlet til dyr, der er beregnet til avl.

### 3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

Makrocykliske laktoner, herunder moxidectin, har vist sig at være substrater for p-glykoprotein. I forbindelse med behandling med veterinærmidlet må andre præparater, der kan hæmme p-glykoprotein (f.eks. cyklosporin, ketoconazol, spinosad, verapamil), bør bruges samtidig kun i henhold til den ansvarlige dyrlæges vurdering af fordele og ulemper.

### 3.9 Administrationsveje og dosering

Til oral brug.

Dosering:
Veterinærlægemidlet skal administreres i doser af 1,2–2,4 mg/kg legemsvægt sarolaner, 0,024–0,048 mg/kg moxidectin og 5–10 mg/kg pyrantel i henhold til følgende tabel:

| Kropsvægt (kg) | Tablettens styrke 3 mg/0,06 mg/12,5 mg | Tablettens styrke 6 mg/0,12 mg/25 mg | Tablettens styrke 12 mg/0,24 mg/50 mg | Tablettens styrke 24 mg/0,48 mg/100 mg | Tablettens styrke 48 mg/0,96 mg/200 mg | Tablettens styrke 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 | Passende kombination af tabletter | | | | | |

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten beregnes så nøjagtigt som muligt.

Anvendelsesmåde:
Tabletter kan administreres med eller uden føde.

Simparica Trio-tabletter kan tygges og er velsmagende. De fleste hunde fortærer dem beredvilligt, når de tilbydes af ejeren. Hvis hunden ikke tager tabletten frivilligt, kan den også gives sammen med foderet eller direkte i munden. Tabletterne bør ikke deles.

Behandlingsplan:
Behandlingsplanen skal udarbejdes på basis af den veterinære diagnose, det lokale epidemiologiske billede og/eller det epidemiologiske billede for andre områder, hunden har været i eller vil komme i. Hvis det ud fra den veterinære vurdering er påkrævet at administrere produktet igen (en eller flere gange), skal efterfølgende administration foretages med mindst 1 måneds intervaller.

Præparatet må kun anvendes til hunde, hvor det samtidigt er indiceret at behandle mod flåter, lopper, mider og gastroentestinale nematoder. Ved fravær af risikoen for flere samtidige angreb skal der anvendes et mere smalspektret parasitdræbende middel.

*Behandling af loppe- og flåtangreb og gastrointestinale nematoder:*
Dette veterinærlægemiddel kan anvendes som en del af den sæsonbetonede behandling af lopper og flåter (til erstatning for behandling med et ensidigt loppe- og flåtmiddel) til hunde, der samtidigt er

diagnosticeret med infektion med gastrointestinale nematoder. En enkelt behandling er tilstrækkelig til behandling af gastrointestinale nematoder. Efter behandling af en nematodeinfektion skal yderligere behandling mod lopper og flåter fortsættes med et specifikt produkt.

*Forebyggelse mod hjerteorm og angiostrongylose:*
En enkelt behandling hindrer også lungeorm i 1 måned (ved at reducere antallet af uudviklede voksne (L5) *A. vasorum*) og hjerteorm (*D. immitis*). Hvis produktet erstatter et andet præparat til forebyggelse af lungeorm eller hjerteorm, skal første dosis af produktet gives senest 1 måned efter den sidste dosis af det tidligere veterinærlægemiddel. I områder med naturlig forekomst af lunge- og/eller hjerteorm skal hunde behandles forebyggende med månedlige intervaller. Det anbefales at fortsætte behandling til forebyggelse af hjerteorm mindst 1 måned efter sidste eksponering for myggene.

*Forebyggelse mod øjeormen thelaziose (voksne stadier Thelazia callipaeda):*
Månedlig administration af produktet forhindrer etablering af infektion mod voksen *Thelazia callipaeda* øjenorm.

*Ved behandling af infektioner med demodicose (forårsaget af Demodex canis):*
En enkelt dosis en gang månedligt 2 måneder i træk effektiv og fører til udpræget forbedring af de kliniske tegn.
Behandlingen bør forsættes, indtil hudskrabning er negativ i mindst 2 på hinanden følgende prøver med 1 måneds mellenrum. Da infektion med demodicose er en multi-faktoriel sygdom anbefales det også at behandle eventuelle underliggende sygdomme på passende måde.

*Ved behandling af skab (forårsaget af Sarcoptes scabiei var. canis):*
En enkelt dosis bør administreres månedligt i 2 måneder i træk. Yderligere månedlige administrationer af produktet kan være påkrævet baseret på klinisk vurdering og hudskrabninger.

### 3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Der blev ikke observeret bivirkninger hos 8-uger gamle, sunde hvalpe, der fik en dosis på op til 5 gange den maksimalt anbefalede dosis i 7 på hinanden følgende måneder.

I en laboratorieundersøgelse blev produktet tolereret godt hos hunde med defekt multidrugresistensprotein 1 (MDR1 - / -) efter enkelt oral indgivelse ved 3 gange den anbefalede dosis. Efter en enkelt adminstration af 5 gange den maksimale anbefalede dosis til følsomme hunderacer blev der observeret forbigående ataksi og / eller muskelfasciculation.

### 3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

### 3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

## 4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

### 4.1 ATCvet-kode: QP54AB52

### 4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Sarolaner er et acaricid og insekticid tilhørende isoxazolin-familien. Sarolaner virker hovedsageligt på insekter og acariner ved at foretage en funktionel blokade af den ligand-styrede kloridkanal (GABA-receptorer og glutamat-receptorer). Sarolaner blokerer for GABA- og de glutamat-styrede

kloridkanaler i centralnervesystemet hos insekter og acariner. Når disse receptorer ødelægges af sarolaner, hindres optagelsen af kloridioner af GABA og de glutamat-styrede ionkanaler, hvilket resulterer i øget nervestimulation og døden for den parasit, der er målet for behandlingen. Sarolaner udviser større funktionel styrke til blokering af receptorerne hos insekter/acariner sammenlignet med receptorerne hos pattedyr. Sarolaner reagerer ikke med kendte insektbindingssteder i nikotin- eller GABAergiske insekticider, såsom neonicotinoider, fiproler, milbemyciner, avermectiner og cyclodiener. Sarolaner virker mod voksne lopper (*Ctenocephalides felis* og *Ctenocephalides canis*) flere forskellige flåtarter (*Dermacentor reticulatus, Ixodes hexagonus, Ixodes ricinus* og *Rhipicephalus sanguineus)* samt mider *Demodex canis* og *Sarcoptes scabiei* var. *canis.*

Flåter, der forefindes på hunden, før den får produktet, eller som stammer fra nye angreb efter administration af produktet, dør i løbet af 48 timer. For arten *I. ricinus* indtræder virkning inden for 24 timer i løbet af 35-dages perioden efter administration af produktet.

Virkningen indtræffer for lopper inden for 12–24 timer, efter de har bidt sig fast, og fortsætter i 5 uger efter administration af produktet. Lopper, der forefindes på hunden, før den får produktet, dør i løbet af 8 timer. Veterinærlægemidlet dræber nye lopper på hunden, før de kan lægge æg, og hindrer således spredning af lopperne til de områder, hvor hunden færdes.

Moxidectin er en anden generations makrocyklisk lakton tilhørende milbemycin-gruppen. Moxidectin virker hovedsageligt ved at gribe ind i den neuromuskulære transmission på niveau med de glutamat-styrede kloridkanaler og i mindre grad de GABA-styrede kanaler (Gamma Amino Butyric Acid). Denne indgriben medfører åbning af kloridkanalerne på den postsynaptiske samling for at muliggøre tilførsel af kloridioner. Dette medfører paralyse og til sidst død hos de parasitter, der eksponeres for lægemidlet. Moxidectin er aktiv mod voksne *Toxocara canis*, L4 larver og uudviklede stadier (L5) af *Ancylostoma caninum*, L4 af *Dirofilaria immitis,* uudviklede stadier (L5) af *Angiostrongylus vasorum* og *Thelazia callipaeda.*

Pyrantel er en nikotinlignende acetylkolin (ACh) kanalreceptoragonist (nAChR). Pyrantel efterligner den agonistiske virkning ved ACh takket være en kraftig tilbøjelighed til at binde sig til subtypiske specifikke ionforiske mAChR'er i nematoder, men ikke til muskariniske mAChR'er. Efter receptorbinding åbnes kanalen for at lade kationer flyde ind, hvilket medfører depolarisering og excitatorisk påvirkning af nematodens muskler og i sidste ende spastisk paralyse af ormen og død. Pyrantel virker mod uudviklede stadier (L5) og voksne *Toxocara canis*, voksne *Ancylostoma caninum*, *Toxascaris leonina* og *Uncinaria stenocephala*.

I denne faste kombination bidrager moxidectin og pyrantel med en komplimenterende, anthelmintisk virkning i kraft af en bestemt virkningsmekanisme. Begge aktive stoffer bidrager især til den samlede virkning mod de gastrointestinale nematoder *Ancylostoma caninum* og *Toxocara canis.*

## 4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Sarolaner absorberedes hurtigt og nemt systemisk efter oral indtagelse og når maksimumkoncentrationen i plasma i løbet af 3,5 timer ($t_{maks}$) efter administration, med en høj biotilgængelighed på 86,7 %. Sarolaner udskilles langsomt fra plasma (halveringstiden er ca. 12 dage) via galde og fæces og i mindre grad hjulpet af metabolisk clearance.

Moxidectin absorberes hurtigt og nemt systemisk efter oral indtagelse og når maksimumkoncentrationen i plasma i løbet af 2,4 timer ($t_{maks}$) efter administration, med en biotilgængelighed på 66,9 %. Moxidectin udskilles langsomt fra plasma (halveringstiden er ca. 11 dage) via galde og fæces i mindre grad hjulpet af metabolisk clearance.

Pyrantelembonat absorberes dårligt, og de absorberede mængder har en $t_{maks}$ på 1,5 time og en halveringstid på 7,7 timer. Pyrantel udskilles via fæces, og den lille absorberede mængde udskilles hovedsageligt i urinen.

Om hunden indtager lægemidlet med eller uden mad påvirker ikke omfanget af absorberingen af sarolaner og moxidectin.

## 5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 5.1 Væsentlige uforligeligheder

Ikke relevant.

### 5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 30 måneder.

### 5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares under 30°C.

### 5.4 Den indre emballages art og indhold

Tabletterne er pakket i aluminiumsfolie/blisterpakning i aluminiumsfolie i en kartonæske.
Tabletter i den enkelte styrke fås i pakningsstørrelser af 1, 3 og 6 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### 5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

## 6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium

## 7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/19/243/001-018

## 8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 17/09/2019.

## 9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET