

sin antecedentes de convulsiones. Usar con precaución en perros con antecedentes de convulsiones o trastornos neurológicos.

- Mantener el producto en el blister de aluminio hasta su uso.
- No comer, tomar bebidas o fumar mientras se manipulan las tabletas.
- Lavarse las manos luego de la manipulación de las tabletas.
- Agrovvet 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 conocida.
- Por su alta unión a las proteínas plasmáticas, fluralaner podría actuar competitivamente con otros medicamentos de similares características farmacológicas, entre ellas antiinflamatorios no esteroides (AINES), warfarina, etc. La incubación de fluralaner en presencia de carprofeno o warfarina en el plasma del perro a concentraciones plasmáticas máximas esperadas no redujo la unión a las proteínas de fluralaner, carprofeno o warfarina.
- 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® XR Large se presenta en:

Caja x 1, 2 ó 4 tabletas blandas masticables (soft chews) en blister aluminizado sellado x 8,000 mg - Perros Large.

Reg. SENASA Perú: F.87.31.N.0478; BOLIVIA SENASAG Reg. PUV-N° 010703/22;
Costa Rica: Reg. MAG MV-6866; Reg. Guatemala: PE797-104-01-15852;
México: REGISTRO Q-0616-089; Reg. Nicaragua: MV-14074.

Atrevia® es una marca registrada de Agrovvet Market S.A.

Petmedica® es una división de Agrovvet Market Animal Health.

Elaborado por: Pharmadix Corp. S.A.C.: Av. Santa Lucía N°218

Úrb. Ind. La Aurora, Ate, Lima - Perú.

Para: Agrovvet Market S.A. Av. Canadá 3792-3798 San Luis, Lima - Perú.

Importado y Distribuido por: Veteremx Animal Health S.A. de C.V.:

Calle La Brida #247 Interior 1, Colonia: López Cotilla, Tlaquepaque.

Jalisco. México CP 45615.

CONSULTE AL MÉDICO VETERINARIO
SU VENTA REQUIERE RECETA MÉDICA

petmedica⁺
Fortaleciendo vínculos

Atrevia® XR Large

REGISTRO Q-0616-089

Ectoparasitocida Oral de Acción Inmediata y de 3 Meses de Duración

Tabletas Blandas Masticables (Soft Chews) Altamente Palatables

Controla Pulgas, Garrapatas y Ácaros en Perros

Uso Veterinario

petmedica⁺

Composición

Perros Large (20 a 40 kg)

Cada tableta masticable de 8,000 mg contiene:

Fluralaner..... 1 g
Excipientes y saborizantes c.b.p..... 1 tableta

Forma Farmacéutica

Atrevia® XR Large es una tableta blanda, masticable y de muy agradable sabor para los perros. Es de color marrón (de claro a oscuro) en forma de cono trunco. Puede presentar un aspecto marmoleado, moteado, o ambos.

Características

Atrevia® XR Large es un novedoso tratamiento ectoparasitario sistémico contra pulgas, garrapatas y ácaros, en base a fluralaner¹, que protege a los perros por 3 meses. Puede utilizarse en animales infestados. Controla la infestación de pulgas en el medio ambiente y áreas donde el perro tratado tiene acceso. Empieza su acción en 90 minutos y mata a las pulgas en 8 horas y a las garrapatas en 12 horas. Existen 4 presentaciones comerciales de acuerdo al peso del perro.

Atrevia® XR Large es altamente efectivo contra pulgas (*Ctenocephalides felis* y *Ctenocephalides canis*), garrapatas de diferentes especies en perros (*Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes holocyclus*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Ixodes spp.*: ninfas y larvas) y ácaros de la piel y oído (*Demodex canis*, *Sarcoptes scabiei var. canis* y *Otodectes cynotis*). También se ha observado efectividad contra otros ectoparásitos como piojos (*Linognathus spp.*) y chinches o chirimachas (*Triptoma infestans*), vector que transmite la enfermedad de chagas (tripanosomiasis americana).

Atrevia® XR Large puede utilizarse desde las 8 semanas y 2 kg de peso y puede administrarse sin restricciones en reproductores, hembras en gestación y lactación, lo mismo que en perros de raza Collie. Por su acción sistémica, no requiere de precauciones adicionales para que la mascota tratada entre en contacto con otros animales o seres humanos.

Mecanismo de Acción, Farmacocinética y Farmacodinamia

Atrevia® XR Large contiene fluralaner, molécula nueva perteneciente a la clase de las isoxazolinas. Representa una nueva clase de parasitocida potente para el control de pulgas, garrapatas y ácaros en perros. Es un potente bloqueador de canales iónicos que actúa de forma antagonista no competitiva sobre los canales de cloruro de los receptores ionotrópicos (receptores de ácido γ -aminobutírico (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 rápidamente.

Fluralaner actúa de modo sistémico, es decir, tras la ingestión, se absorbe a la sangre, rápidamente 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 perro.

El ciclo de vida del ectoparásito se ve interrumpido porque:

- Una dosis administrada vía oral de fluralaner² comienza a eliminar pulgas (*Ctenocephalides felis*) en el perro desde los 90 minutos posteriores al tratamiento.
- La administración oral de fluralaner² a través de tabletas masticables ha demostrado efectividad en el control de infestaciones de pulgas y garrapatas hasta por un mínimo de 98 días en perros.
- 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.
- Fluralaner² 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 ninguna resistencia a la acción de fluralaner (frente a amidinas, organofosforados, ciclodienos, lactonas macrocíclicas, 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.

Fluralaner se absorbe fácil y rápidamente después de la administración oral a dosis única, teniendo un periodo residual muy amplio. Debido a la reducida biodisponibilidad del fármaco en ayunas, fluralaner debe administrarse con alimentos. Fluralaner se distribuye sistémicamente y alcanza las concentraciones más altas en tejido graso, seguido por el hígado, riñón y músculo. Se ha demostrado que dosis únicas de 12.5, 25 y 50 mg/kg de p.v., resultaron en la verificación de la concentración máxima (C_{max}) en plasma en el día 1 pos tratamiento.

La persistencia prolongada sistémica, su eliminación lenta desde el plasma ($t_{1/2} = 12$ días) y la falta de un metabolismo extenso, proporciona concentraciones efectivas de fluralaner

Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Perú.

(51) 2 300 300

ventas@agrovvetmarket.com

agrovvetmarket.com

Agrovvet
MARKET

¹ El nombre químico de fluralaner es (±)-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-N-[2-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetilamino)etil] benzamida

² Atrevia® XR

durante el intervalo entre dosis (siendo aún cuantificable, >10 ng/mL, en 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 C_{max} y la t_{1/2}. 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. La vía renal es la menor vía de eliminación.

Especies de Destino

Caninos.

Indicaciones de Uso

Para el control de infestaciones de los principales ectoparásitos en perros (garrapatas, pulgas y ácaros) durante 12 semanas. Insecticida y acaricida sistémico de acción inmediata y larga duración.

- Tratamiento de las infestaciones por pulgas (*Ctenocephalides felis* y *Ctenocephalides canis*). Adicionalmente controla la infestación de pulgas en el medio ambiente y áreas donde el animal tiene acceso.
- Tratamiento de las infestaciones por garrapatas (*Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes holocyclus*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis* y *Rhipicephalus sanguineus* (adultas y juveniles).
- Tratamiento de las infestaciones por ácaros de la piel: demodicosis (*Demodex canis*) y sarna sarcóptica (*Sarcoptes scabiei* var. *canis*).
- Tratamiento de las infestaciones por ácaros del oído (*Otodectes cynotis*).
- Tratamiento de las infestaciones por chinches o chirimachas de la especie *Triatoma infestans*.
- Tratamiento de infestaciones por piojos (*Linognathus* spp.) por 7 semanas.
- Control de la dermatitis alérgica por picadura de pulgas (DAPP), como parte de una estrategia terapéutica.
- Reducción de la transmisión de *Babesia canis* (causante de la babesiosis canina), transmitida por garrapatas del género *Dermacentor reticulatus*.

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 así exponerse al fluralaner. Este efecto se da dentro de las 8 horas pos fijación en el caso de pulgas y 12 horas pos fijación en el caso de garrapatas.
- El efecto frente a las reinfecciones es el resultado de la actividad adulticida, de la reducción en la producción de huevos (las pulgas mueren antes de producir huevos 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 estadios inmaduros (garrapatas) y persiste hasta 12 semanas tras una única administración.
- Se ha demostrado que el efecto residual de **Atrevia® XR** sobre el control de pulgas y garrapatas, luego de una aplicación, se mantiene hasta por un mínimo de 98 días.
- **Atrevia® XR** contribuye al control de la población medio ambiental de pulgas en áreas visitadas por los perros tratados. En efecto, se ha demostrado que el efecto ambiental de **Atrevia® XR** es capaz de reducir las infestaciones de pulgas en caninos no tratados que vivan en el mismo ambiente que caninos tratados.
- En estudios de laboratorio, fluralaner ha mostrado también eficacia contra larvas de mosquitos (*Aedes aegypti*) y calígrafos (*Lucilia cuprina*), hembras adultas de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, y ninfas de garrapatas blandas (*Ornithodoros moubata*).

Vía de Administración y Dosis, Consideraciones y Directivas para su Correcta Administración

Atrevia® XR Large se administra por vía oral, de acuerdo con la siguiente tabla (las dosis corresponden a 25-56 mg de fluralaner/kg de peso vivo dentro de cada rango de peso):

Producto	Tamaño de la mascota	Atrevia® XR Tabletas Blandas Masticables				
		Peso Corporal	Tabletas 1.000 mg Fluralaner 125 mg	Tabletas 2.000 mg Fluralaner 250 mg	Tabletas 4.000 mg Fluralaner 500 mg	Tabletas 6.000 mg Fluralaner 1 g
Atrevia® XR Mini	Perros Mini	2 - 4,5 Kg	▲			
Atrevia® XR Small	Perros Pequeños	4,5 - 10 Kg		▲		
Atrevia® XR Medium	Perros Medianos	10 - 20 Kg			▲	
Atrevia® XR Large	Perros Grandes	20 - 40 Kg				▲

* Para perros que pesen más de 40 kg, administrar una combinación apropiada de tabletas.

Frecuencia de dosis:

- Administre una tableta de **Atrevia® XR** cada 3 meses. El producto se puede administrar durante todo el año. **Atrevia® XR** debe administrarse con alimento o inmediatamente antes o después de haber comido. No divida las tabletas.
- Para el tratamiento de sarna demodéctica, sarcóptica y/u otodéctica, administrar una dosis única. Dado que la sarna demodéctica es multifactorial, es recomendable diagnosticar y tratar cualquier enfermedad subyacente. La necesidad y la frecuencia del retratamiento deben seguir los consejos del médico veterinario.
- La ausencia de ácaros puede confirmarse mediante dos raspados consecutivos cada 15-30 días. Si se repitiese la infestación de ácaros, consulte con su veterinario. Para las infestaciones por ácaros del oído es necesario un control veterinario 28 días después del tratamiento. El veterinario decidirá si es necesario algún tratamiento adicional.
- La aplicación de **Atrevia® XR** ayudó a reducir significativamente los signos clínicos relacionado a las acarosis, como son la presencia de placas, escamas y costras; comedones, pápulas y pústulas; alopecia y eritema.

Atrevia® XR Large es una tableta altamente palatable, suave y masticable, lo que facilita su administración por su alta aceptación. Alternativamente, de ser el caso, puede administrarse con el alimento o abriendo la boca del animal y colocando la tableta en la parte posterior profunda de la lengua como cualquier otro medicamento.

El tratamiento con **Atrevia® XR Large** 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 animales de la casa al mismo tiempo.

En perros mayores de 8 semanas, se ha demostrado que el tratamiento cada 2 meses es bien tolerado. Los 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.

Estudios realizados no evidenciaron diferencias estadísticas entre el tratamiento con **Atrevia® XR** y otro producto comercial en base a fluralaner.

Tolerancia y Seguridad

Estudios realizados demostraron que **Atrevia® XR** es completamente seguro para su uso en el tratamiento y control de los principales ectoparásitos en caninos naturalmente infestados.

Fluralaner ha demostrado ser seguro en:

- **Hembras reproductoras, gestantes o lactando.** 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 crías. No se observaron efectos adversos ni en los adultos, ni en su rendimiento reproductivo, ni en el número de cachorros nacidos ni sobrevivientes.
- **Cachorros desde las 8 semanas de edad o mayores a 2 kg.** En efecto, durante tres tratamientos con intervalos menores (8 semanas) a los recomendados; cachorros Beagle tratados a 1, 3 y 5 veces la dosis máxima recomendada (= 25 a ~60 mg/kg), toleraron muy bien el tratamiento. No se observaron efectos dosis dependientes relacionados con el producto en el consumo de comida, peso corporal, parámetros clínicos, variables 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), evidenciándose que fluralaner es muy seguro en perros con esta condición genética, ya que no se observó ningún signo clínico que se asocie a neurotoxicidad, además no se evidenció ninguna reacción adversa durante los 112 días de observación post tratamiento¹. Lo mismo se evidenció¹ en perros de raza Beagle, sanos, administrándoles dosis de hasta 280 mg/kg (5 veces la dosis recomendada), en intervalos de 8 semanas, no dando lugar a ningún hallazgo relacionado a los tratamientos que pudieron ser contrastados mediante la observación clínica, patológica o en el examen post-mortem macro y microscópico.

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 isoxazolinas.

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** 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 riesgo 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 acción, 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.

Reacciones Adversas

- Estudios de tolerancia y de seguridad con **Atrevia® XR** reportaron reacciones no deseadas en el 1.36% de los animales tratados, siendo vómitos (0.54%) diarrea, letargo y poliipsia (0.27% cada una) las únicas encontradas.
- A pesar de que existen reportes de reacciones neurológicas por causas individuales luego de la aplicación del fluralaner, en estudios realizados con **Atrevia® XR** no pudo evidenciarse algún caso. Sin embargo, de reportarse alguno, se debe realizar una visita inmediata al médico veterinario para la evaluación del animal.
- En general los perros toleran muy bien el fluralaner a la dosis terapéutica aparte de las posibles reacciones adversas mencionadas.
- Un error potencial al tratar perros que puede causar sobredosis y por ello debe evitarse es la administración a perros pequeños de tabletas aprobadas 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 o a algún excipiente.
- No hay contraindicaciones conocidas para el uso del producto.
- No usar en perros con hepatopatías graves o hipoproteïnemia severa.

Precauciones

- No usar en perros menores a 8 semanas de edad ni de menos de 2 kg de peso.
- No partir o dividir las tabletas de **Atrevia® XR Large**.
- No administrar **Atrevia® XR Large** a animales de menor peso, aprobados para perros de mayor peso corporal.
- No administrar **Atrevia® XR Large** a intervalos menores a 8 semanas.
- Al iniciar el tratamiento, el riesgo de transmisión de enfermedades mediadas por ectoparásitos se reduce en gran porcentaje debido al rápido inicio de la acción de **Atrevia® XR Large**. 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® XR Large** 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, incluso en perros