

revolution[®] PLUS

(solución tópica de selamectina y sarolaner)

PRECAUCIÓN:

La ley federal limita el uso de este medicamento por un veterinario autorizado o con una orden de este.

DESCRIPCIÓN:

REVOLUTION PLUS (solución tópica de selamectina y sarolaner) para gatos está disponible como una solución incolora a amarilla, lista para usar en tubos de dosis única para el tratamiento tópico (dérmico) de gatitos y gatitos de ocho semanas de edad y mayores. El contenido de cada tubo está formulado para proporcionar un mínimo de 2.7 mg/lb (6 mg/kg) de peso corporal de selamectina y 0.45 mg/lb (1.0 mg/kg) de peso corporal de sarolaner. Excipientes: Monometiléter de dipropilenglicol, alcohol isopropílico, hidroxitolueno butilado.

La selamectina es un miembro de la clase de parasiticidas de las lactonas macrocíclicas y el nombre químico es 25-ciclohexil-4'-O-de(2,6-didesoxi-3-Ometil- α -l-arabino-hexopiranosil)-5- demetoxi-25-des (1-metilpropil)-22,23-dihidro-5-(hidroxiimino)-avermectina A1a.

Sarolaner es un miembro de la clase de parasiticidas de las isoxazolininas y su nombre químico es 1(5'-(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-3'-H-espiro(azetidina-3,1'-(2)benzofurano)-1-il)-2-(metilsulfonil)etanona. REVOLUTION PLUS incluye el enantiómero S de sarolaner.

INDICACIONES:

REVOLUTION PLUS está indicado para la prevención de la enfermedad del gusano del corazón causada por *Dirofilaria immitis*. REVOLUTION PLUS mata pulgas adultas (*Ctenocephalides felis*) y está indicado para el tratamiento y prevención de infestaciones por pulgas, el tratamiento y control de infestaciones por garrapatas con *Ixodes scapularis* (garrapata de patas negras), *Amblyomma maculatum* (garrapata de la Costa del Golfo) y *Dermacentor variabilis* (garrapata americana de perros), el tratamiento y control de infestaciones causadas por el ácaro del oído (*Otodectes cynotis*) y el tratamiento y control de infecciones por nematodos (*Toxocara cati*) y anquilostomas intestinales (*Ancylostoma tubaeforme*) durante un mes en gatos y gatitos de 8 semanas o más y que pesen 2.8 libras o más.

POSOLÓGIA Y ADMINISTRACIÓN:

La dosis mínima recomendada es de 2.7 mg de selamectina por libra (6 mg/kg) de peso corporal y 0.45 mg de sarolaner por libra (1 mg/kg) de peso corporal.

Administrar todo el contenido de un tubo de dosis única (o dos tubos usados en combinación para gatos que pesan más de 22 libras) de REVOLUTION PLUS por vía tópica de acuerdo con la siguiente tabla.

Peso corporal (libras)	Tapa del tubo Color	Volumen del tubo (mL)	Contenido del tubo	
			Selamectina (mg/tubo)	Sarolaner (mg/tubo)
2.8-5.5	dorada	0.25	15	2.5
5.6-11	naranja	0.5	30	5
11.1-22*	verde	1	60	10

* Los gatos de más de 22 libras deben tratarse con la combinación adecuada de tubos.

Recomendado para su uso en gatos y gatitos de 8 semanas de edad o mayores.

Un veterinario o técnico veterinario debe demostrar o instruir al dueño de la mascota sobre la técnica apropiada para aplicar REVOLUTION PLUS tópicamente a gatos y gatitos antes del primer uso.



Presionar firmemente la tapa hacia abajo para perforar el sello del tubo REVOLUTION PLUS; un sonido de clic confirmará que la tapa ha perforado con éxito el sello. Retirar la tapa y verificar que la punta del tubo esté abierta. Para administrar el producto, separar el pelo del lomo del animal en la base del cuello por delante de los omóplatos hasta que la piel sea visible. Colocar la punta del tubo sobre la piel y apretar el tubo 3 o 4 veces para vaciar todo su contenido directamente sobre la piel en un solo lugar. Mantener el tubo apretado, arrastrarlo lejos del líquido y levantarlo para retirarlo. Observar el tubo para asegurarse de que esté vacío.

No hacer masajes con el producto sobre la piel. Debido al contenido de alcohol, no aplicar sobre la piel lesionada.

Evitar el contacto entre el producto y los dedos. No aplicar con el pelaje húmedo. En algunos gatos, se puede observar cabello rígido, grumos de cabello, decoloración del cabello o un ligero residuo de polvo en el sitio de tratamiento. Estos efectos son temporales y no afectan la seguridad ni la eficacia del producto. Desechar los tubos vacíos en la basura doméstica ordinaria.

No se ha evaluado la eficacia de REVOLUTION PLUS contra *D. immitis* después del baño. Bañar o lavar con champú al gato 24 horas después del tratamiento no reduce la eficacia de la selamectina tópica, uno de los ingredientes de REVOLUTION PLUS, contra *D. immitis*.

Tratamiento y prevención de pulgas

Para el tratamiento y prevención de infestaciones por pulgas, REVOLUTION PLUS puede iniciarse en cualquier época del año. REVOLUTION PLUS debe administrarse durante todo el año a intervalos mensuales o iniciarse a menos un mes antes de que las pulgas estén activas. Si el gato ya está infestado de pulgas cuando se administra la primera dosis de REVOLUTION PLUS, las pulgas adultas del animal mueren antes de que puedan poner huevos. Sin embargo, una infestación ambiental puede persistir por un corto tiempo después de comenzar el tratamiento con REVOLUTION PLUS debido al desarrollo de pulgas adultas a partir de huevos que fueron puestos antes del inicio del tratamiento.

Tratamiento y control de garrapatas

Para el tratamiento y control de infestaciones por *Ixodes scapularis*, *Amblyomma maculatum* y *Dermacentor variabilis*, REVOLUTION PLUS puede iniciarse en cualquier época del año. REVOLUTION PLUS debe administrarse durante todo el año a intervalos mensuales o iniciarse al menos un mes antes de que las garrapatas estén activas.

Prevención del gusano del corazón

Para la prevención de la enfermedad del gusano del corazón, REVOLUTION PLUS debe administrarse mensualmente. REVOLUTION PLUS se debe administrar durante todo el año o al menos dentro de un mes después de la primera exposición del animal a los mosquitos y mensualmente hasta el final de la temporada de mosquitos. La dosis final debe administrarse en el plazo de un mes después de la última exposición a los mosquitos. Si se omite una dosis y se excede el intervalo mensual entre dosis, la administración inmediata de REVOLUTION PLUS y la reanudación de la dosis mensual minimizarán la posibilidad de que se desarrollen parásitos del corazón adultos. Cuando se reemplaza otro producto mensual preventivo contra el gusano del corazón en un programa de prevención de la enfermedad del gusano del corazón, la primera dosis de REVOLUTION PLUS debe administrarse dentro de un mes de la última dosis del medicamento anterior.

La selamectina, uno de los ingredientes activos de REVOLUTION PLUS, es un compuesto de lactona macrocíclica. Estos compuestos previenen eficazmente el desarrollo de gusanos del corazón adultos cuando se administran a gatos en el plazo de un mes desde la exposición a las larvas infecciosas (L₃) *Dirofilaria immitis*. Este producto elimina eficazmente la etapa de tejido de las larvas del gusano del corazón durante un mes después de la infección. Los gatos con antecedentes desconocidos de gusanos del corazón que dieron negativo antes del inicio de REVOLUTION PLUS pueden albergar infecciones prepatentes en el momento en que se inició REVOLUTION PLUS. Sería necesario realizar pruebas a dichos animales 3 o 4 meses después del inicio de REVOLUTION PLUS para confirmar su estado negativo de gusanos del corazón.

A discreción del veterinario, los gatos de ≥ 6 meses de edad pueden someterse a pruebas para determinar la presencia de gusanos del corazón antes de comenzar el tratamiento con REVOLUTION PLUS.

Los gatos que ya están infectados con gusanos del corazón adultos pueden recibir REVOLUTION PLUS mensualmente para prevenir más infecciones.

Tratamiento y control del ácaro del oído

Para el tratamiento de infestaciones del ácaro del oído (*Otodectes cynotis*), se debe administrar REVOLUTION PLUS una vez como única dosis tópica. No administrar en el canal auditivo. El uso mensual de REVOLUTION PLUS controlará cualquier infestación posterior de ácaros del oído. Se recomienda limpiar las orejas infestadas para eliminar los residuos.

Tratamiento y control de nematodos

Para el tratamiento de infecciones por nematodos (*Toxocara cati*) y anquilostomas intestinal (*Ancylostoma tubaeforme*), se debe aplicar REVOLUTION PLUS una vez como única dosis tópica. El uso mensual de REVOLUTION PLUS controlará cualquier infección posterior por nematodos y anquilostomas intestinal.

CONTRAINDICACIONES:

No existen contraindicaciones conocidas para la administración de REVOLUTION PLUS.

ADVERTENCIAS:

Advertencias para seres humanos:

No apto para uso en seres humanos. Mantenga este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

No entre en contacto ni permita que los niños entren en contacto con el sitio de la aplicación hasta 4 horas después de la aplicación.

En humanos, REVOLUTION PLUS puede ser irritante para la piel y los ojos. REVOLUTION PLUS y la solución tópica de selamectina contienen alcohol isopropílico y el conservante hidroxitolueno butilado (BHT). Se han informado reacciones como urticaria, picazón y enrojecimiento de la piel en humanos después del contacto dérmico accidental con la solución tópica de selamectina. Las personas con hipersensibilidad conocida a la solución tópica de selamectina deben usar el producto con precaución o consultar a un profesional de la salud antes de aplicar este producto en un gato. **Lavarse las manos después de su uso y lavar cualquier producto en contacto con la piel inmediatamente con agua y jabón.** Si ocurre contacto con los ojos, enjuagarlos abundantemente con agua; en caso de usar lentes de contacto, primero enjuagar los ojos, luego quitar los lentes de contacto y continuar enjuagando durante 5-10 minutos. Buscar atención médica. En caso de ingestión por parte de un humano, comunicarse con un médico de inmediato. La Ficha de Datos de Seguridad (Safety Data Sheet, SDS) proporciona información más detallada sobre la seguridad ocupacional. Para obtener una copia de la SDS o para informar sospechas de reacciones adversas, comunicarse con Zoetis al 1-888-963-8471.

Infiamable: mantener alejado del calor, chispas, llamas abiertas u otras fuentes de ignición.

PRECAUCIONES:

El sarolaner, uno de los ingredientes de REVOLUTION PLUS, es un miembro de la clase de las isoxazolininas. Esta clase se ha asociado con reacciones adversas de carácter neurológico, entre las que se incluyen temblores, ataxia y convulsiones. Se informaron reacciones adversas neurológicas en gatos que se encontraban bajo la administración de medicamentos de la clase de las isoxazolininas, incluso en gatos sin antecedentes de trastornos neurológicos. Administre con precaución en gatos que presenten antecedentes de trastornos neurológicos.

No se ha evaluado la administración segura de REVOLUTION PLUS en gatitos de menos de 8 semanas de edad. No se ha evaluado la administración segura de REVOLUTION PLUS en gatas de cría, preñadas o en periodo de lactancia.

REACCIONES ADVERSAS:

En un estudio de seguridad y eficacia de campo, se administró REVOLUTION PLUS a gatos con pulgas. El estudio incluyó un total de 430 gatos (282 tratados con REVOLUTION PLUS y 148 tratados con imidacloprid + moxidectina una vez al mes durante tres tratamientos). Se registraron todas las observaciones relacionadas con posibles reacciones adversas durante el período del estudio de 90 días. Las reacciones informadas en el grupo REVOLUTION PLUS incluyeron las presentadas en la siguiente tabla.

Reacciones adversas por grupo de tratamiento

Reacción adversa	REVOLUTION PLUS (n = 282)	Imidacloprid + moxidectin (n = 148)
Letargo	12 (4.3%)	1 (0.7%)
Lesiones de la piel*	10 (3.5%)	3 (2.0%)
Anorexia	9 (3.2%)	3 (2.0%)
Prurito	7 (2.5%)	3 (2.0%)
Conjuntivitis	7 (2.5%)	1 (0.7%)
Estornudos	6 (2.1%)	1 (0.7%)
Cambios en el pelaje en el sitio de administración (alopecia)	5 (1.8%)	0 (0.0%)
Lesiones en el sitio de administración (costras)	2 (0.7%)	0 (0.0%)

*Lesiones no asociadas con el sitio de aplicación.

En un segundo estudio de seguridad y eficacia de campo, se administró REVOLUTION PLUS a 124 gatos con ácaros del oído. Las reacciones adversas en gatos tratados con REVOLUTION PLUS incluyeron emesis, dermatitis y eczema y prurito.

En un tercer estudio de seguridad y eficacia de campo, se administró REVOLUTION PLUS a 70 gatos con anquilostomas. Las reacciones adversas en gatos tratados con REVOLUTION PLUS incluyeron diarrea, anorexia, emesis y letargo.

Experiencia posterior a la aprobación (2022)

Los eventos adversos que se presentan a continuación se basan en informes de experiencias adversas con el medicamento posteriores a la aprobación relacionadas con REVOLUTION PLUS. No se informaron todos los eventos adversos a la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)/Comité de Medicamentos de Uso Veterinario (CVM). No siempre es posible estimar de manera confiable la exposición utilizando estos datos.

Los siguientes eventos adversos informados en gatos se enumeran en orden decreciente de frecuencia de notificación:

Reacciones en el lugar de aplicación (incluida alopecia, lesiones, eritema y prurito), letargo, anorexia, vómitos, prurito generalizado, trastornos del comportamiento (incluido ocultamiento, hiperactividad y vocalización), ataxia, temblor muscular, diarrea, alopecia generalizada y convulsiones.

Información del contacto

Para informar reacciones adversas, comunicarse con Zoetis Inc. al 1-888-963-8471. Para obtener más información acerca de las experiencias adversas con medicamentos veterinarios, comunicarse con la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) al número 1-888-FDA-VETS o visite <http://www.fda.gov/reportanimalae>.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

Luego de la administración tópica de REVOLUTION PLUS, tanto la selamectina como el sarolaner se absorben bien con una biodisponibilidad absoluta promedio del 40.5% y el 57.9%, respectivamente y se distribuyen sistémicamente. En gatos, la selamectina y el sarolaner son compuestos de bajo aclaramiento con una vida media larga de 12.5 días y 41.5 días después de la administración tópica, respectivamente. Después de la dosis IV, la eliminación corporal total de selamectina fue de 10.2 mL/kg/h y de sarolaner de 3.41 mL/kg/h.

El volumen de distribución en estado estacionario fue de 1.26 L/kg para selamectina y 3.87 L/kg para sarolaner. La principal vía de eliminación de ambos medicamentos es la excreción hepatobiliar (aproximadamente el 50% de la dosis se excreta en las heces).

Después de dosis mensuales repetidas de REVOLUTION PLUS, hubo un aumento menos que proporcional a la dosis en la Cmáx y el ABC de sarolaner y selamectina. Se observó la acumulación tanto de sarolaner como de selamectina con una estabilización de la Cmáx después de la 6.ª dosis de sarolaner y la 3.ª dosis de selamectina.

MODO DE ACCIÓN:

REVOLUTION PLUS contiene dos ingredientes farmacéuticos activos, selamectina y sarolaner. La selamectina es un compuesto semisintético de la clase avermectina. La selamectina paraliza y/o mata una amplia gama de parásitos de invertebrados a través de la interferencia con la conductancia de sus canales de cloruro, lo que provoca la interrupción de la neurotransmisión normal. Esto inhibe la actividad eléctrica de las células nerviosas en los nematodos y las células musculares en los artrópodos, lo que lleva a su parálisis y/o muerte. El sarolaner es un acaricida e insecticida perteneciente a la familia de las isoxazolininas. El principal objetivo de acción de sarolaner en insectos y ácaros es el bloqueo funcional de los canales de cloruro controlados por ligandos (receptores GABA y receptores de glutamato). El sarolaner bloquea los canales de cloruro activados por GABA y glutamato en el sistema nervioso de insectos y ácaros. La interrupción de estos receptores por el sarolaner evita la absorción de iones de cloruro por los canales de iones GABA y glutamato, lo que resulta en un aumento de la estimulación nerviosa y la muerte del parásito objetivo. El sarolaner exhibe una mayor potencia funcional para bloquear los receptores de insectos/ácaros en comparación con los receptores de mamíferos.

EFICACIA:

Tratamiento y prevención de pulgas

En un estudio de laboratorio bien controlado, REVOLUTION PLUS comenzó a matar pulgas dentro de las 12 horas posteriores al tratamiento y eliminó el >98% de las pulgas dentro de las 24 horas. Durante infestaciones semanales subsiguientes, REVOLUTION PLUS comenzó a matar pulgas dentro de las 6 horas y mató el ≥93.8% de las pulgas dentro de las 12 horas hasta el Día 28.

En un estudio de campo multicéntrico de 90 días en los Estados Unidos, realizado en hogares con infestaciones de pulgas existentes, la eficacia de REVOLUTION PLUS contra las pulgas fue del 97.2%, del 99.5% y del 99.8% cuando se evaluó los Días 30, 60 y 90, respectivamente. Los gatos con signos de dermatitis por alérgica a las pulgas presentaron una mejoría en la alopecia, la dermatitis/piodermatitis, el prurito, la eritema, las pápulas y la descamación, como resultado directo de la eliminación de las pulgas.

En dos estudios de laboratorio bien controlados adicionales, hubo una reducción del 100% en el recuento de pulgas adultas frente a una infestación existente y una reinfestación semanal durante al menos 35 días. En uno de estos estudios en los que se examinó la puesta de huevos de pulgas, no se recuperaron huevos de pulgas de los gatos tratados con REVOLUTION PLUS hasta el Día 22 y el Día 36. Se recuperaron cuatro

huevos de pulgas de un gato el Día 29, pero ninguno de estos cuatro huevos eclosionó y se convirtió en pulgas adultas. Las pulgas en los gatos de control continuaron produciendo huevos durante todo el estudio, con recuentos que oscilaron entre 110 y 1,256 huevos por gato.

En conjunto, los datos de los cuatro estudios (tres de laboratorio y uno de campo) demuestran que REVOLUTION PLUS mata las pulgas antes de que puedan poner huevos, lo que evita que se desarrollen más infestaciones de pulgas una vez que se ha iniciado el tratamiento de la infestación de pulgas existente.

Tratamiento y control de garrapatas

En estudios de laboratorio bien controlados, REVOLUTION PLUS comenzó a matar las garrapatas *Ixodes scapularis* dentro de las 24 horas posteriores a la administración y demostró una eficacia del ≥93.3% 48 horas después de la reinfestación durante un mes. REVOLUTION PLUS demostró una eficacia del ≥91.6% contra *Amblyomma maculatum* 48 horas después de la infestación durante un mes. A las 72 horas posteriores a la infestación, REVOLUTION PLUS demostró una eficacia del ≥93.5% contra *Dermacentor variabilis* durante un mes.

Prevención del gusano del corazón

En dos estudios de laboratorio bien controlados, una sola dosis tópica de REVOLUTION PLUS fue 100% efectiva para prevenir el desarrollo de dirofilariosis en gatos inoculados con larvas infecciosas de *Dirofilaria immitis* 30 días antes del tratamiento.

Tratamiento y control del ácaro del oído

En un estudio de laboratorio bien controlado, una sola dosis tópica de REVOLUTION PLUS resultó en una eficacia del >99% contra una infestación existente de *Otodectes cynotis* a los 30 días posteriores al tratamiento.

En un estudio de campo multicéntrico realizado en hogares con infestaciones existentes de *Otodectes cynotis*, el 94.4% de los gatos del grupo tratado con REVOLUTION PLUS dieron negativo para los ácaros del oído en el Día 30.

Tratamiento y control de nematodos

La eliminación de las infecciones por anquilostomas intestinal (*Ancylostoma tubaeforme*) y nematodos (*Toxocara cati*) se demostró en estudios de laboratorio bien controlados.

En un estudio de campo multicéntrico de 60 días, la eficacia de REVOLUTION PLUS para reducir el recuento de huevos fecales de *Ancylostoma tubaeforme* fue del 99.4% y del 99.7% en los días 30 y 60, respectivamente.

SEGURIDAD EN ANIMALES:

Estudios de margen de seguridad: Se realizaron un estudio exploratorio y dos estudios fundamentales de margen de seguridad con REVOLUTION PLUS. En el primer estudio, REVOLUTION PLUS se aplicó por vía tópica a gatitos de ocho semanas de edad en dosis de 1/2 (selamectina/sarolaner) mg/kg (1X), 3/6 mg/kg (3X), 45/7.5 mg/kg (3.75X) y 60/10 mg/kg (5X) cada 28 días por ocho dosis consecutivas. Una gata hembra del grupo 3.75X fue encontrada muerta el Día 115 del estudio. Se determinó que la causa era una hemorragia en múltiples tejidos secundaria a un recuento bajo de plaquetas. El papel del medicamento en la contribución a este evento es indeterminado. No se observaron cambios significativos relacionados con REVOLUTION PLUS entre los gatos restantes en el examen físico, el peso corporal, la patología clínica (hematología, coagulación y química sérica), la patología macroscópica, la histopatología o el peso de los órganos.

En el segundo estudio, REVOLUTION PLUS se aplicó por vía tópica a gatos de 9 meses de edad en dosis de 1X, 3X y 5X cada 28 días durante seis dosis consecutivas. Los cambios cosméticos en el sitio de aplicación ocurrieron esporádicamente en todos los grupos de tratamiento e incluyeron apariencia húmeda y material blanco seco. También se observó pérdida de pelo en el sitio de la dosis en dos gatos del grupo 1X y en un gato del grupo 5X entre 1 y 8 días después de la cuarta dosis administrada el Día 84. No se observaron cambios significativos relacionados con REVOLUTION PLUS en el examen físico, el peso corporal, la patología clínica (hematología, coagulación y química sérica).

Durante un estudio de margen exploratorio de seguridad, un gato en el grupo de 60 mg/kg/10 mg/kg (selamectina/sarolaner) (grupo de dosis 5X) experimentó piloerección, temblores y midriasis aproximadamente 24 horas después de recibir la tercera dosis mensual de la combinación. Los signos se resolvieron sin tratamiento en 2 horas. Este gato completó el estudio y recibió 3 dosis 5X posteriores sin observaciones anormales.

Estudio de seguridad oral: La seguridad de REVOLUTION PLUS administrado por vía oral a gatitos se probó en caso de ingestión oral accidental. La administración oral de la dosis tópica recomendada más alta de REVOLUTION PLUS a gatitos resultó en un menor consumo transitorio de alimentos y hallazgos clínicos de emesis, heces blandas y salivación. En un gato macho, se observó un temblor leve y se resolvió dentro de las 3 horas posteriores a la administración de la dosis; el mismo demostró una actividad reducida aproximadamente 6 horas después de la dosificación.

La seguridad de la selamectina en gatos con gusanos del corazón: La selamectina es el ingrediente activo de REVOLUTION PLUS que previene la enfermedad del gusano del corazón en los gatos; se ha demostrado que la adición de sarolaner no interfiere con esta actividad. En un estudio de seguridad en el que se aplicó la solución tópica de selamectina a 4 veces la dosis recomendada a gatos infectados con dirofilaria persistente, no se observaron reacciones adversas.

Seguridad en campo: En tres estudios de campo bien controlados, REVOLUTION PLUS se usó simultáneamente con otros medicamentos, como vacunas, antihelmínticos cestódicos, antibacterianos, sedantes, anestésicos, analgésicos opioides, corticosteroides y antiinflamatorios no esteroideos. No se asociaron reacciones adversas a la administración simultánea de REVOLUTION PLUS y otros medicamentos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacenar a 30 °C (86 °F) o menos.

PRESENTACIÓN:

Disponible en tres concentraciones de dosis diferentes para gatos de diferentes pesos (ver **POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**). REVOLUTION PLUS está disponible en cajas que contienen uno, tres o seis tubos de dosis única. La cantidad de líquido en el tubo varía para cada rango de peso (2.8-5.5 lb, 5.6-11 lb, 11.1-22 lb). Los tubos nunca están completamente llenos.

Aprobado por la FDA según la NADA n.º 141-502.

Revisado: enero de 2023

zoetis

Distribuido por:
Zoetis Inc.
Kalamazoo, MI 49007
40041782A&P