

LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Betafuse vet 1 mg/g + 5 mg/g geeli koirille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 g sisältää:

Vaikuttavat aineet:

Beetametasoni (beetametasonivaleraattina)	1 mg
Fusidiinihappo (fusidiinihappohemihydraattina)	5 mg

Apuaineet:

Natriummetyyli parahydroksibentsoaatti (E219)	3,1 mg
Natriumpropyyli parahydroksibentsoaatti	0,337 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Geeli.

Luonnonvalkoinen tai valkoinen geeli.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Koira

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koiran akuutin pinnallisen pyoderman hoito, esim. akuutin kostean dermatiitin ("hot spot") tai ihopöimötulehduksen (intertrigo) hoito, kun taudin aiheuttaa fusidiinihapolle herkkä grampositiivinen bakteeri.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää koirilla, joilla on syvä pyoderma.

Ei saa käyttää pyotraumaattisen furunkuloosin eikä pyotraumaattisen follikuliitin hoitoon tilanteissa, joissa eläimellä on satelliittileesioita (papuloita tai pusteleita).

Ei saa käyttää, jos eläimellä on sieni- tai virusinfektio tai demodikoosi.

Ei saa käyttää silmään.

Ei saa käyttää laajoilla alueilla eikä pitkäkestoiseen hoitoon.

Ei saa käyttää koirilla, joilla on märkärupi tai akne.

Ei saa käyttää koirilla, joilla on epästabiili tai hoitamaton Cushingin oireyhtymä tai diabetes.

Ei saa käyttää koirilla, joilla on haimatulehdus.

Ei saa käyttää koirilla, joilla on ruoansulatuskanavan haavaumia.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttaville aineille tai apuaineille.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy resistenssiä fusidiinihapolle.

Ks. kohta 4.7.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Pyoderma on usein sekundaarinen. Perussyy on tunnistettava ja hoidettava.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Mikrobilääkehoitoja koskevat viranomaisohjeet ja alueelliset ja kansalliset ohjeet tulee ottaa huomioon valmistetta käytettäessä.

On suositeltavaa, että valmisteen käyttö perustuu bakteriologiseen näytteenottoon ja herkkyysmäärittelyyn. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua epidemiologiseen tietoon kohdebakteerin herkkydestä. Valmisteyhteenvedosta poikkeava käyttö saattaa johtaa fusidiinihapolle resistenttien bakteerien yleistymiseen.

Valmisteen käyttöä okklusiosidosten tai -siteiden kanssa on vältettävä.

Beetametasonivaleraatti voi imeytyä perkutaanisesti ja aiheuttaa ohimenevää lisämunuaistominnan lamaantumista.

Jos koiralla on hoidettu tai stabiili Cushingin oireyhtymä, valmistetta saa käyttää vain hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-riskiarvion jälkeen.

Vältä valmisteen joutumista silmiin. Valmisteen joutuessa vahingossa silmiin, huuhtelee silmät huolellisesti vedellä.

Koiraa on estettävä nuolemasta hoidettuja ihoalueita ja nielemästä siten valmistetta.

Jos on mahdollista, että eläin vahingoittaa itse itseään tai että valmistetta joutuu vahingossa silmään – esim. tilanteissa, joissa lääkettä levitetään eturaajaan – on harkittava ennaltaehkäiseviä toimia kuten suojakaulurin käyttöä.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä vaikuttaville aineille tai jollekin apuaineelle, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa.

Kortikosteroidit voivat aiheuttaa korjautumattomia ihomuutoksia. Ne saattavat imeytyä ja aiheuttaa haittavaikutuksia etenkin tiheästi ja laajalle alueelle käytettynä tai raskausaikana. Raskaana olevien naisten on varottava altistumasta vahingossa valmistelle.

Käytä aina kertakäyttöisiä, läpäisemättömiä käsineitä, kun levität valmistetta eläimen iholle.

Pese kädet valmisteen levittämisen jälkeen.

Varo koskettamasta eläimen hoidettuja ihoalueita hoitojakson aikana.

Varo, ettei lapsi pääse nielemään valmistetta vahingossa. Jos valmistetta on vahingossa nieltä, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä hänelle pakkausselostetta.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Paikallisten kortikosteroidivalmisteiden pitkäkestoisen ja runsaan käytön tai suuren ihoalueen (> 10 %) hoidon tiedetään aiheuttavan paikallisia tai systeemisiä vaikutuksia kuten lisämunuaistominnan lamaantumista, orvaskeden ohenemista ja paranemisen hidastumista.

Paikallisesti käytetyt steroidit voivat aiheuttaa ihon depigmentaatiota.

Lopeta käyttö, jos valmistelle kehittyy yliherkkyyttä.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Käyttöä ei suositella tiineyden ja laktation aikana. Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty.

Laboratoriotutkimuksissa on todettu, että beetametasonin paikallinen anto tiineille naarailla voi aiheuttaa vastasyntyneillä poikasilla todettavia epämuodostumia. Pieniä määriä beetametasonia voi siirtyä verestä maitoon.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Steroidien ja tulehduskipulääkkeiden samanaikainen käyttö voi suurentaa ruoansulatuskanavan haavaumien kehittymisen riskiä.

4.9 Annostus ja antotapa

Iholle.

Hoidettavia alueita peittävä karva leikataan varovasti. Sen jälkeen hoidettava alue puhdistetaan perusteellisesti antiseptisellä pesuaineella ennen geelin päivittäistä levittämistä. Hoidettavalle alueelle levitetään ohut kerros valmistetta. Levitä noin 0,5 cm pituudelta geeliä 8 cm²:n aluetta kohti kahdesti vuorokaudessa vähintään 5 päivän ajan. Hoitoa tulee jatkaa 48 tunnin ajan ihon paranemisen jälkeen. Hoidon enimmäiskesto on 7 päivää. Jos kolmen päivän kuluessa ei ilmene vastetta tai tila huononee, diagnoosi on arvioitava uudelleen.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Muita oireita, kuin kohdassa 4.6 mainitut, ei ole odotettavissa.

4.11 Varo aika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kortikosteroidien ja antibioottien yhdistelmävalmisteet.
ATCvet-koodi: QD07CC01

5.1 Farmakodynamiikka

Beetametasonivaleraatti on voimakas synteettinen kortikosteroidi (deksametasonianalogi), jolla on paikallisesti käytettynä anti-inflammatorinen ja kutinaa vähentävä vaikutus sekä lievä mineralokortikoidivaikutus.

Fusidiinihappohemihydraatti on steroidirakenteinen, mutta sillä ei ole steroidien kaltaista vaikutusta. Se kuuluu fusidaanien antibioottiryhmään. Fusidiinihappohemihydraatti vaikuttaa sitoutumalla bakteerien elongaatiotekijään G (jota tarvitaan proteiinisynteesin aikana tapahtuvaan bakteerin ribosomin translokaatioon peptidisidosmuodostuksen jälkeen) ja estämällä siten bakteerin proteiinisynteesiä.

Lääkkeen vaikutus on pääosin bakteriostaattinen, mutta suurina pitoisuuksina (2–32 kertaa pienintä estävää pitoisuutta eli MIC-arvoa suurempina pitoisuuksina) sillä voi olla bakterisidinen vaikutus. Fusidiinihappohemihydraatti tehoaa grampositiivisiin bakteereihin, nimenomaisesti *Staphylococcus* spp. -mikrobeihin (etenkin *S. pseudintermedius* -lajiin), myös penisillinaasia tuottaviin kantoihin. Se tehoaa myös streptokokkeihin.

Taudinaiheuttajabakteeri	Herkkä/resistentti fusidiinihapolle	Fusidiinihapon MIC-arvo
Grampositiiviset bakteerit - <i>Staphylococcus pseudintermedius</i> - <i>Streptococcus</i> spp. - <i>Corynebacteria</i> spp.	Herkkä Herkkä Herkkä	MIC ₉₀ ≅ 0,25–4 µg/ml MIC ₉₀ ≅ 8–16 µg/ml MIC ₉₀ ≅ 0,04–12,5 µg/ml
Gramnegatiiviset bakteerit - <i>Pseudomonas</i> spp. - <i>E.coli</i>	Resistentti Resistentti	> 128 µg/ml > 128 µg/ml

Tiedot perustuvat lähinnä Euroopassa, mutta myös Pohjois-Amerikassa vuosina 2002–2011 tehtyihin tutkimuksiin.

S. aureus -mikrobilla on raportoitu kahta tärkeää resistenssimekanismia fusidiinihappohemihydraatille. Nämä mekanismit ovat lääkkeen kohdealueen muutos, joka johtuu kromosomaalisesta mutaatiosta *FusA*-geenissä (joka koodittaa EF-G-elongaatiotekijää) tai ribosomin L6-proteiinia koodittavan alueen *FusE*-mutaatiosta, ja lääkkeen kohdealueen suojaaminen *FusB*-proteiiniperheen proteiinien kuten *fusB:n*, *fusC:n* tai *fusD:n* avulla. *fusB*-determinantti todettiin alkujaan *S. aureus* -mikrobin plasmidissa, mutta sitä on löydetty myös transposonin kaltaisesta elementistä ja stafylokokki-patogeenisuusalueelta.

Fusidiinihappohemihydraatin ja muiden kliinisessä käytössä olevien antibioottien välillä ei ole todettu ristiresistenssiä.

5.2 Farmakokinetiikka

Yhdestä koiran iholla tehdystä tutkimuksesta saatujen *in vitro* -tietojen mukaan 17 % levitetystä beetametasoniannoksesta ja 2,5 % levitetystä fusidiinihappohemihydraattiannoksesta imeytyy 48 tunnin kuluessa valmisteen annosta iholle.

Paikallisesti levitetty beetametasonivaleraatti imeytyy. Jos valmistetta levitetään tulehtuneelle iholle, imeytyminen on todennäköisesti runsaampaa. Systemisesti imeytynyt beetametasoni saattaa läpäistä veri-aivoesteen ja veri-istukkaesteen ja erittyä pieninä määrinä imettävien eläinten maitoon.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriummetyyliparahydroksibentsoaatti (E219)

Natriumpropyyli parahydroksibentsoaatti

Karbomeeri

Polysorbaatti 80

Dimetikoni

Kloorivetyhappo (pH:n säätelyyn)

Natriumhydroksidi (pH:n säätelyyn)

Puhdistettu vesi

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 8 viikkoa.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Valkoinen, polyeteenipäällysteinen, polypropeenikorkilla suljettu alumiini putki, jossa on 15 g tai 30 g geeliä.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

33600

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 02.06.2017
Uudistamispäivämäärä: 29.06.2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

26.10.2021

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELTS NAMN

Betafuse vet 1 mg/g + 5 mg/g gel för hundar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g innehåller:

Aktiva substanser:

Betametason (som betametasonvalerat) 1 mg
Fusidinsyra (som fusidinsyrehemihydrat) 5 mg

Hjälpämnen:

Natriummetylparahydroxibensoat (E 219) 3,1 mg
Natriumpropylparahydroxibensoat 0,337 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Gel.

Gulvit till vit gel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund.

4.2 Indikationer, specificera djurslag

För behandling av akut ytpyodermi hos hund, t.ex. akut fuktdermatit ("hot spots") eller intertrigo (hudvecksdermatit), som orsakats av grampositiva bakterier känsliga för fusidinsyra.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte:

- vid djup pyodermi.
- vid pyotraumatisk furunkulos eller pyotraumatisk follikulit med satellitlesioner i form av papler eller pustler.
- där det föreligger mykos, viral infektion eller demodikos.
- i ögonen.
- på stora hudområden eller för långvarig behandling.
- till hundar som lider av impetigo eller akne.
- till hundar med icke-stabiliserad eller obehandlad Cushings syndrom eller diabetes mellitus.
- till hundar med pankreatit.
- till hundar med gastrointestinala sår.
- vid överkänslighet mot aktiva substanser eller mot några hjälpämnen.

- vid resistens mot fusidinsyra.
Se avsnitt 4.7.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Pyodermi uppstår ofta sekundärt. Den underliggande orsaken bör fastställas och behandlas.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Officiella nationella och regionala riktlinjer för antimikrobiell behandling ska beaktas vid användning av läkemedlet.

Behandlingen bör baseras på bakteriologisk provtagning och känslighetstest. Om detta inte är möjligt bör behandlingen baseras på epidemiologisk information om målbakteriernas känslighet. Användning av läkemedlet på annat sätt än vad som anges i produktresumén kan öka förekomsten av bakterier som är resistenta mot fusidinsyra.

Ocklusiva bandage eller förband bör undvikas vid användning av läkemedlet.

Betametasonvalerat kan absorberas percutant och temporärt hämma binjurefunktionen.

Hos hundar med behandlad och stabiliserad Cushings syndrom ska läkemedlet användas endast efter att ansvarig veterinär gjort en noggrann nytta-/riskbedömning.

Undvik kontakt med ögonen. Vid oavsiktlig ögonkontakt skölj noga med vatten.

Hunden bör hindras från att slicka behandlade lesioner och på så vis få i sig läkemedlet.

Om det finns risk för självtraumatisering eller för att läkemedlet kommer in i hundens ögon, t.ex. då läkemedlet applicerats på framben eller framtassar, bör t.ex. skyddskrage användas.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Personer som är överkänsliga mot de aktiva substanserna eller mot några hjälpämnen ska undvika kontakt med läkemedlet.

Kortikosteroider kan ge irreversibla hudskador. De kan absorberas och ge skadliga effekter, framför allt vid frekvent eller långvarig kontakt eller vid graviditet. Gravida kvinnor bör vara särskilt försiktiga så att de undviker att komma i kontakt med läkemedlet.

Använd alltid vattentäta engångshandskar när läkemedlet appliceras på djur.

Tvätta händerna efter användning av läkemedlet.

Se till att undvika kontakt med behandlade områden på djuret under hela behandlingsperioden.

Se till att barn inte råkar få i sig läkemedlet. Om läkemedlet råkar sväljas, kontakta omedelbart läkare och visa bipacksedeln för läkaren.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Långvarig och intensiv användning av topikala kortikosteroidpreparat eller behandling av större hudområden (>10 %) har visat sig ge lokala eller systemiska effekter, däribland försämrad binjurefunktion, förtunnad epidermis och fördröjd läkning.

Lokalt applicerade steroider kan orsaka depigmentering av huden.

Avbryt behandlingen om överkänslighet mot läkemedlet uppstår.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Användning av läkemedlet under dräktighet eller laktation rekommenderas inte. Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet eller laktation.

Laboratoriestudier har visat att topikal användning av betametason på dräktiga tikar kan leda till missbildningar hos nyfödda valpar. Små mängder betametason kan passera blod-mjölkkbarriären.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig behandling med steroider och NSAID-preparat kan öka risken för uppkomst av gastrointestinala sår.

4.9 Dos och administreringsätt

Kutan användning.

Före behandling rakas päls som täcker lesionerna försiktigt bort. Den angripna huden rengörs noggrant med antiseptisk tvätt innan gelen dagligen stryks på. Gelen ska strykas på tunt över hela det angripna hudområdet. Till en lesion om 8 cm² används cirka 0,5 cm gel två gånger dagligen under minst fem dagar. Fortsätt behandlingen 48 timmar efter att lesionen har läkt ut. Behandlingstiden bör inte överstiga sju dagar. Om hunden inte svarar på behandlingen inom tre dagar, eller om tillståndet försämras, bör diagnosen omprövas.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Inga andra symptom än de angivna under avsnitt 4.6 förväntas.

4.11 Karens(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Kortikosteroider i kombination med antibiotika.
ATCvet-kod: QD07CC01

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Betametasonvalerat är en stark syntetisk kortikosteroid (dexametasonanalog) med antiinflammatorisk och klådstillande effekt vid topikal användning. Det har även milda mineralkortikoida egenskaper.

Fusidinsyra (hemihydrat) har steroidal struktur men ger inga steroidliknande effekter. Den hör till antibiotikagruppen fusidaner. Fusidinsyra (hemihydrat) verkar genom att hämma bakteriernas proteinsyntes genom att binda till elongationsfaktorn G (som krävs för translokation i bakteriens ribosom efter att peptidbindning bildats under proteinsyntesen).

Fusidinsyra (hemihydrat) har huvudsakligen bakteriostatisk effekt, men vid högre koncentrationer (2–32 gånger högre än MIC) kan baktericid effekt uppstå. Fusidinsyra (hemihydrat) är verksamt mot grampositiva bakterier, dvs. *Staphylococcus* spp. (framför allt *S. pseudintermedius*), inklusive penicillinproducerande arter. Det är även verksamt mot streptokocker.

Patogena bakterier	Känslig/resistent mot fusidinsyra	Fusidinsyra MIC
Gampositiva bakterier - <i>Staphylococcus pseudintermedius</i> - <i>Streptococcus</i> spp. - <i>Corynebacteria</i> spp.	Känslig Känslig Känslig	MIC ₉₀ ≈ 0,25–4 µg/ml MIC ₉₀ ≈ 8–16 µg/ml MIC ₉₀ ≈ 0,04–12,5 µg/ml
Gamnegativa bakterier - <i>Pseudomonas</i> spp. - <i>E. coli</i>	Resistent Resistent	>128 µg/ml >128 µg/ml

Uppgifterna baseras på studier som huvudsakligen genomförts i Europa, men även i Nordamerika, 2002–2011.

Två viktiga mekanismer för resistens mot fusidinsyra (hemihydrat) har rapporterats för *S. aureus*: att läkemedlets målställe ändras på grund av kromosommutationer i FusA (som kodar för elongeringsfaktorn EF-G) eller FusE som kodar för ribosomprotein L6 samt att läkemedlets målställe skyddas av proteiner av proteinfamiljen FusB, däribland fusB, fusC och fusD. Determinanten för fusB hittades ursprungligen på plasmiden i *S. aureus* men har även hittats på ett transposonliknande element eller i stafylokockers patogenicitetsöar.

Någon korsresistans mellan fusidinsyra (hemihydrat) och andra antibiotika som används kliniskt har inte rapporterats.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

In vitro-data från en studie utförd på hud hos hund visar att 17 % av den applicerade dosen betametason och 2,5 % av den applicerade dosen fusidinsyra (hemihydrat) har absorberats 48 timmar efter att läkemedlet applicerats på huden.

Betametasonvalerat absorberas efter topikal applicering. Absorptionen blir troligtvis starkare om läkemedlet appliceras på inflammerad hud. Efter att ha absorberats systemiskt kan betametason passera blod-hjärnbarriären och blod-placentabarriären och små mängder kan utsöndras i mjölken hos digivande djur.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriummetylparahydroxibensoat (E 219)

Natriumpropylparahydroxibensoat

Karbomer

Polysorbat 80

Dimetikon

Saltsyra (för pH-justering)

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Vatten

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 2 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 8 veckor.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Aluminiumtub med vit polyetenbeläggning på insidan och polyetenkork.

Förpackningsstorlek: 15 g och 30 g.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

33600

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 02.06.2017

Datum för förnyat godkännande: 29.06.2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

26.10.2021

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.