

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Bravecto 150 mg/ml pulver og solvens til injektionsvæske, suspension til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hætteglas med pulver:

Aktivt stof:

Fluralaner 2,51 g

Hvidt til svagt gult pulver.

Hætteglas med solvens:

Hver ml solvens indeholder:

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet
Benzylalkohol	22,3 mg
Carmellosenatrium	
Poloxamer 124	
Dinatriumphosphatdihydrat	
Saltsyre, koncentreret	
Natriumhydroxid	
Vand til injektionsvæsker	

Klar til uigennemsigtig viskøs opløsning.

Rekonstitueret suspension:

Hver ml rekonstitueret suspension indeholder:

Aktivt stof:

Fluralaner 150 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet
Benzylalkohol	20 mg
Carmellosenatrium	
Poloxamer 124	
Dinatriumphosphatdihydrat	

Saltsyre, koncentreret	
Natriumhydroxid	
Vand til injektionsvæsker	

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde

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

Til behandling af flåt- og loppeangreb hos hunde.

Dette veterinærlægemiddel er et systemisk insekticid og acaricid, der giver:

- øjeblikkelig og vedvarende dræbende effekt på lopper (*Ctenocephalides felis* og *Ctenocephalides canis*) i 12 måneder,
- vedvarende dræbende effekt på flåter fra 3 dage til 12 måneder efter behandling for *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus* og *Dermacentor reticulatus*,
- vedvarende dræbende effekt på flåter fra 4 dage til 12 måneder efter behandling for *Rhipicephalus sanguineus*.

Lopper og flåter skal bide sig fast på værten og starte indtag af føde, før de udsættes for det aktive stof.

Veterinærlægemidlet kan anvendes som del af en behandlingsstrategi til kontrol af loppebetinget allergisk dermatitis (FAD).

Til reduktion af risikoen for infektion med *Babesia canis canis* overført fra *Dermacentor reticulatus* fra dag 3 efter behandling i op til 12 måneder. Effekten er indirekte på grund af veterinærlægemidlets aktivitet over for vektoren.

Til reduktion af risikoen for infektion med *Dipylidium caninum* overført fra *Ctenocephalides felis* i op til 12 måneder. Effekten er indirekte på grund af veterinærlægemidlets aktivitet over for vektoren.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

3.4 Særlige advarsler

Parasitten skal have startet indtag af føde fra værten, før den udsættes for fluralaner; derfor kan risikoen for sygdomme overført fra parasitter (herunder *Babesia canis canis* og *D. caninum*) ikke helt udelukkes.

Unødvendig brug af antiparasitære lægemidler eller brug, der afviger fra de givne instruktioner, kan øge selektionstrykket til fordel for resistens og føre til nedsat effekt. Beslutningen om at bruge veterinærlægemidlet bør baseres på bekræftelse af parasit-arten og byrden eller risikoen for infestationer baseret på de epidemiologiske karakteristika (under hensyntagen til varigheden af produkts effekt på 12 måneder), for hvert enkelt dyr.

Muligheden for, at andre dyr i samme husstand kan være en kilde til re-infektion med parasitter, bør overvejes, og disse bør behandles efter behov med et passende veterinærlægemiddel.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:
Produktets sikkerhed er ikke blevet vurderet hos hunde med allerede eksisterende epilepsi. Anvend derfor med forsigtighed til sådanne hunde baseret på den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

På grund af manglende data bør veterinærlægemidlet ikke anvendes til hunde under 6 måneder.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Der er rapporteret om overfølsomhedsreaktioner over for fluralaner eller benzylalkohol hos mennesker, som potentielt kan være alvorlige. Reaktionen på injektionssted kan også forekomme. Der bør udvises forsigtighed ved administration af dette veterinærlægemiddel for at undgå utilsigtet selvinjektion og kontakt med hud. I tilfælde af utilsigtet selvinjektion ved hændeligt uheld med bivirkninger, overfølsomhedsreaktioner eller reaktioner på injektionssted skal der søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. I tilfælde af utilsigtet kontakt med huden skal det berørte område straks vaskes med vand og sæbe. I tilfælde af utilsigtet kontakt med øjnene skal øjnene straks skylles med rent vand. Vask hænderne efter brug.

Dette veterinærlægemiddel må kun administreres af dyrlæger eller under deres nøje opsyn.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hunde:

Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Hævelse på injektionssted ¹
Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr):	Nedsat appetit; Sløvhed; Hyperæmiske slimhinder.
Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr):	Opkastning, diarré.
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Muskeltremor, ataksi, kramper; Allergisk ødem, overfølsomhedsreaktion; Pruritus.

¹Mærkbare og/eller synlige hævelser, ikke-inflammatoriske, ikke-smertefulde, selvaftagende over tid

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 til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt.

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Fluralaner har en høj bindingsgrad til plasmaproteiner og kan konkurrere med andre stærkt bundne aktive stoffer såsom non-steroide anti-inflammatoriske præparater (NSAID), og coumarinderivatet warfarin. Inkubation af fluralaner ved samtidig tilstedeværelse af carprofen eller warfarin i

hundeplasma ved forventet maksimal plasmakoncentration reducerede ikke fluralaners, carprofens eller warfarins proteinbinding.

Ved kliniske pilotstudier blev der ikke fundet nogen interaktion mellem veterinærlægemidlet og hyppigt anvendte veterinærlægemidler.

3.9 Administrationsveje og dosering

Til subkutan anvendelse.

Administrer 0,1 ml rekonstitueret suspension/kg kropsvægt (svarende til 15 mg fluralaner/kg kropsvægt) subkutan, fx mellem skulderbladene (det dorsoscapulære område) på hunden. Hunden skal vejes på doseringstidspunktet for at beregne en nøjagtig dosis.

Underdosering kan resultere i ineffektiv brug og kan fremme resistensudvikling.

Følgende tabel kan anvendes som vejledning til dosering:

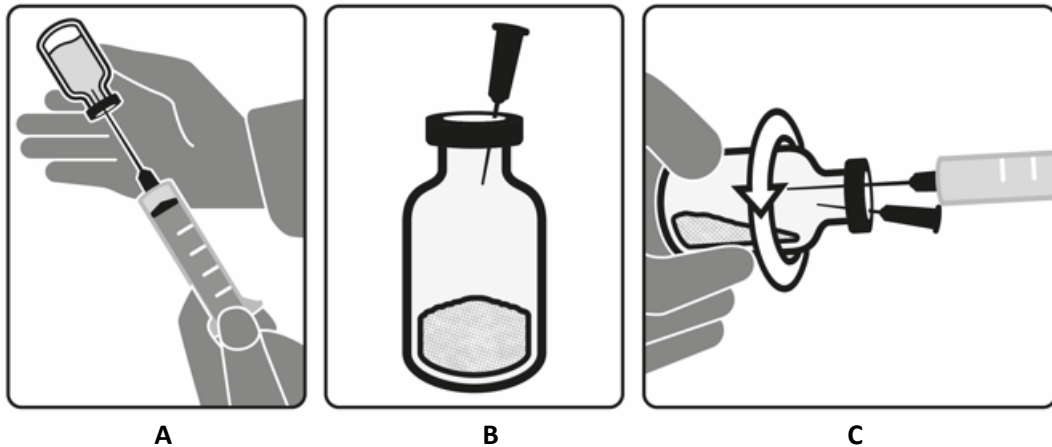
Kropsvægt (kg)	Volumen af den rekonstituerede suspension (ml)
5	0,5
10	1
15	1,5
20	2
25	2,5
30	3
35	3,5
40	4
45	4,5
50	5
55	5,5
60	6

Beregn dosis på samme vis for hunde, der vejer mindre end 5 kg eller mere end 60 kg.

Rekonstitution af suspensionen før første anvendelse:

Rekonstituer 1 hætteglas med pulver med 15 ml solvens. Det anbefales at anvende en 18 G steril overføringskanyle og en 20 ml sterilspøjte til rekonstitution af produktet.

1. Ryst hætteglasset med fluralanerpulver for at bryde eventuelle aggregater op før rekonstitution.
2. Vend hætteglasset med solvens mindst 3 gange, indtil indholdet er synlig ensartet.
3. Injicer først op til 14 ml luft ind i hætteglasset med solvens, og træk derefter **15 ml** af solvensen ud af hætteglasset (billede A). **Der medfølger mere solvens i hætteglasset end der kræves til rekonstitution.** Kassér hætteglasset med den resterende solvens.
4. Indfør 25 G udluftningskanylen i proppen på hætteglasset med fluralanerpulver (billede B).
5. **Mens hætteglasset roteres vandret i hånden**, overføres de 15 ml af solvens langsomt til hætteglasset med fluralanerpulver, for at sikre en fuldstændig befugtning af pulveret (billede C).



6. Når solvensen er tilsat, fjernes udluftningskanylen og overføringskanylen fra hætteglasset med fluralanerpulver. Kassér kanylerne.
7. Ryst hætteglasset kraftigt i mindst 30 sekunder, indtil der dannes en grundig opblandet suspension. Det rekonstituerede produkt er en uigennemsigtig hvid til svag gul, let viskøs suspension, næsten fri for aggregater.
8. Udløbsdatoen trykt på etikken på hætteglasset henviser til pulveret i salgspakning. Efter rekonstitution skal suspensionen kasseres inden for 3 måneder fra datoen for rekonstitution. Skriv kasseringsdatoen på etikken på hætteglasset.

Indgivelsesmåde af den rekonstituerede suspension til hunden:

1. Bestem dosen, der skal administreres, på baggrund af hundens kropsvægt.
2. Anvend en steril sprøjte og en steril 18 G kanyle til administration.
3. Fluralanerpulveret vil skilles fra suspensionen ved henstand. Ryst det rekonstituerede hætteglas kraftigt i 30 sekunder før hver anvendelse for at opnå en ensartet suspension.
4. Det kan være nødvendigt at injicere luft ind i hætteglasset før dosering.
5. For at opretholde en ensartet suspension og nøjagtig dosering bør dosis administreres inden for ca. 5 minutter efter at den er blevet trukket op i doseringssprøjten.
6. Produktet injiceres subkutan, fx i det dorsoscapulære område.

Proppen på hætteglasset med den rekonstituerede suspension må ikke punkteres mere end 20 gange. Ved rekonstitution efter bundfældning rystes hætteglasset kraftigt i mindst 30 sekunder for at opnå en ensartet suspension.

Behandlingsskema

Behovet for og hyppigheden af genbehandling(er) af loppe- og flåtinestationer bør ske på baggrund af professionel vurdering og under hensyntagen til lokale risikofaktorer for udvikling af sygdom og dyrets levevis. Behandling med dette veterinærlægemiddel kan påbegyndes når som helst på året og kan forsættes uden afbrydelse. Se afsnit 3.4.

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

Efter subkutan administration af 3 og 5 gange den anbefalede dosis på 15 mg fluralaner/kg kropsvægt, hver 4. måned af i alt 6 doser (Dag 1, 120, 239, 358, 477 og 596) til 6 måneder gamle hvalpe, var det eneste behandlingsrelaterede fund begrænset til hævelser på injektionssted, der forsvandt over tid.

Det aktive stof fluralaner tolereredes godt hos collier, der er bærere af MDR1 gendefekt (multidrug resistance) efter en enkelt oral administration 3 gange den maksimale anbefalede dosis (168 mg/kg kropsvægt). Da den maksimale systemiske eksponering af fluralaner efter subkutan administration ikke er højere end ved oral administration, anses den subkutane injektion af veterinærlægemidlet for at være sikker hos hunde, der er bærere af MDR1 gendefekt.

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 Tilbageholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QP53BE02

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Fluralaner er et acaricid og insekticid. Det er effektivt mod flåter (*Ixodes* spp., *Dermacentor* spp. og *Rhipicephalus sanguineus*) og lopper (*Ctenocephalides* spp.) hos hunde.

Fluralaner reducerer risikoen for infektion med *Babesia canis canis* overført fra *Dermacentor reticulatus* ved at dræbe flåterne inden for 48 timer, før der sker sygdomsoverførsel.

Fluralaner reducerer risikoen for infektion med *Dipylidium caninum* overført fra *Ctenocephalides felis* ved at dræbe lopperne, før der sker sygdomsoverførsel.

I. ricinus og *D. reticulatus* flåter, der allerede er til stede på hunden før administration af veterinærlægemidlet, dræbes inden for 72 timer. *R. sanguineus* flåter, der allerede er til stede på hunden før administration af veterinærlægemidlet, dræbes inden for 96 timer. Nyinfesterende flåter dræbes inden for 48 timer, fra en uge til 12 måneder efter behandling.

Lopper, der allerede er til stede på hunden før administration af veterinærlægemidlet, dræbes inden for 48 timer. Nyinfesterende lopper dræbes inden for 24 timer, fra en uge til 12 måneder efter behandling.

Fluralaner har en kraftig effekt over for flåter og lopper ved eksponering via fødeindtag, dvs. det er systemisk aktivt i selve parasitten.

Fluralaner er en potent hæmmer af dele af leddyrers nervesystem, idet stoffet har en antagonistisk virkning på ligand-styrede kloridkanaler (GABA-receptor og glutamat-receptor).

I molekyllære *on target*-studier på insekters GABA-receptorer (loppe og flue) blev fluralaner ikke påvirket af resistens over for dieldrin.

I *in vitro*-bioassays påvirkes fluralaner ikke af påvist resistens over for amidiner (flåt), organophosphater (flåt, mide), cyclodiener (flåt, loppe, flue), makrocycliske laktoner (havlus), phenylpyrazoler (flåt, loppe), benzophenyl urinstoffer (flåt), pyrethroider (flåt, mide) og carbamater (mide).

Veterinærlægemidlet bidrager til kontrol af forekomsten af lopper i de områder, som behandlede hunde har adgang til.

Nye loppeangreb på hunden bekæmpes, før lopperen kan nå at producere levedygtige æg. Et *in vitro*-studie viste også, at meget lave koncentrationer af fluralaner forhindrer produktionen af levedygtige æg fra lopper. Loppens livscyklus brydes på grund af den hurtigt indsættende virkning og langvarige effekt over for voksne lopper på dyret og manglende produktion af levedygtige æg.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Fluralaner optages systemisk fra injektionsstedet med median T_{max} observeret på dag 37 (mellem dag 30 - dag 72). Halveringstiden i blodet varierer fra 92 til 170 dage i 6 måneder gamle hvalpe. Den langvarige persistens og langsomme elimination fra plasma og manglen på omfattende metabolisme giver effektive koncentrationer af fluralaner i varigheden af inter-doseringsintervallet. Uomdannet fluralaner udskilles i fæces og i et meget lavt omfang i urinen.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 4 år
Opbevaringstid efter rekonstitution ifølge anvisning: 3 måneder

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer i salgspakning for dette veterinærlægemiddel.
Opbevares under 30 °C efter rekonstitution.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Type I hætteglas lukket med bromobutylgummipropper og forsejlet med aluminiumhætter, der kan vippes af.
Hver papæske indeholder 1, 2, 5 eller 10 sæt af et hætteglas med fluralanerpulver (2,51 g fluralaner), et hætteglas med solvens (16 ml solvens) og en steril 25 G udluftningskanyle.
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.

Dette veterinærlægemiddel må ikke udledes i vandløb, da fluralaner kan være farligt for hvirvelløse vandorganismer.

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

Intervet International B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/13/158/032-035