

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

BRAVECTO CombiUNO 25 mg/1,875 mg comprimidos mastigáveis para cães (1,27–2,5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 50 mg/3,75 mg comprimidos mastigáveis para cães (> 2,5–5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 100 mg/7,5 mg comprimidos mastigáveis para cães (> 5–10 kg)
BRAVECTO CombiUNO 200 mg/15 mg comprimidos mastigáveis para cães (> 10–20 kg)
BRAVECTO CombiUNO 400 mg/30 mg comprimidos mastigáveis para cães (> 20–40 kg)
BRAVECTO CombiUNO 600 mg/45 mg comprimidos mastigáveis para cães (> 40–60 kg)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido mastigável contém:

Substâncias ativas:

| BRAVECTO CombiUNO comprimidos mastigáveis para cães | Fluralaner (mg) | Milbemicina oxima (mg) |
|---|-----------------|------------------------|
| 1,27–2,5 kg | 25 | 1,875 |
| > 2,5–5 kg | 50 | 3,75 |
| > 5–10 kg | 100 | 7,5 |
| > 10–20 kg | 200 | 15 |
| > 20–40 kg | 400 | 30 |
| > 40–60 kg | 600 | 45 |

Excipientes:

| Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes | Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário |
|---|--|
| Aroma natural de carne | |
| Sacarose | |
| Amido de milho | |
| Laurilsulfato de sódio | |
| Embonato dissódico mono-hidratado | |
| Amido glicolato de sódio (tipo A) | |
| Aspartame | |
| Butil-hidroxitolueno (E 321) | 0,75 mg (1,27–2,5 kg) 6 mg (> 10–20 kg) 1,5 mg (> 2,5–5 kg) 12 mg (> 20–40 kg) 3 mg (> 5–10 kg) 18 mg (> 40–60 kg) |
| Ácido cítrico mono-hidratado | |
| Glicerol | |
| Triglicéridos, cadeia média | |
| Macrogol 3350 | |

Comprimidos mastigáveis castanho-claros a castanho-escuros. Pode ser visível alguma marmorização ou manchas (ou ambas).

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Cães.

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Para cães com, ou em risco de, infestações parasitárias mistas por carraças ou pulgas, nemátodes gastrointestinais, parasitas pulmonares e/ou do coração. O medicamento veterinário está exclusivamente indicado quando a utilização contra carraças ou pulgas e nemátodes gastrointestinais está indicada em simultâneo. O medicamento veterinário também proporciona eficácia concomitante na prevenção da dirofilariose e da angiostrongilose.

Para o tratamento das infestações por carraças e pulgas em cães, proporcionando a eliminação imediata e persistente das pulgas (*Ctenocephalides felis* e *C. canis*) e eliminação imediata e persistente das carraças (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* e *Rhipicephalus sanguineus*) durante 1 mês.

O medicamento veterinário pode ser usado como parte da estratégia de tratamento da dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP).

Para redução do risco de infeção por *Babesia canis canis* transmitida por *D. reticulatus* durante 1 mês. O efeito é indireto devido à atividade do medicamento veterinário contra o vetor.

Para redução do risco de infeção por *Dipylidium caninum* transmitido por *C. felis* durante 1 mês. O efeito é indireto devido à atividade do medicamento veterinário contra o vetor.

Tratamento de infeções por nemátodes gastrointestinais das seguintes espécies: nemátodes (estádios adultos imaturos (L5) e adultos de *Toxocara canis*, e estádios adultos de *Toxascaris leonina*), ancilostomídeos (estádios adultos imaturos (L5) e adultos de *Ancylostoma caninum*) e parasitas em chicote (estádio adulto de *Trichuris vulpis*).

Prevenção da dirofilariose (*Dirofilaria immitis*).

Prevenção da angiostrongilose (pela redução do nível de infeção por estádios adultos imaturos (L5) e adultos de *Angiostrongylus vasorum*), com uma administração mensal.

3.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a algum dos excipientes.

3.4 Advertências especiais

Os parasitas necessitam iniciar a alimentação no hospedeiro para ficarem expostos ao fluralaner; deste modo, o risco de transmissão de doenças transmitidas por parasitas (incluindo *B. canis canis* e *D. caninum*) não pode ser completamente excluído.

Os cães em áreas endémicas de dirofilariose (ou que tenham viajado para áreas endémicas) podem estar infetados com dirofilárias adultas. Não foi estabelecido o efeito terapêutico contra a *Dirofilaria immitis* adulta. Assim, é recomendado, de acordo com as boas práticas veterinárias, que todos os animais com 6 meses de idade ou mais, que vivem ou tenham viajado para áreas onde existe o vetor, sejam testados para a existência de infeções por dirofilárias adultas, antes da administração do medicamento veterinário para a prevenção da dirofilariose.

Para o tratamento de infeções por nemátodes gastrointestinais, a necessidade e a frequência de um novo tratamento, bem como a escolha do tratamento (monosubstância ou combinação de medicamentos veterinários) devem ser avaliadas pelo médico veterinário prescritor.

O tratamento desnecessário com antiparasitários, ou uma utilização que se desvie das instruções fornecidas no RCMV, pode aumentar a pressão de seleção da resistência e levar a uma eficácia reduzida. A decisão de administrar o medicamento veterinário deve ser baseada na confirmação das espécies e carga parasitárias, ou do risco de infecções baseado nas suas características epidemiológicas, para cada animal individualmente.

Na ausência de risco de co-infecção com ecto- e endoparasitas, deve ser administrado um medicamento veterinário de espectro estreito.

Deve ser considerada a possibilidade de outros animais da mesma casa poderem ser a fonte de reinfecção com carraças, pulgas ou nemátodes gastrointestinais, devendo estes ser tratados conforme necessário, com um medicamento veterinário adequado.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

Administrar com precaução a cães com epilepsia pré-existente.

Na ausência de dados disponíveis, o tratamento de cachorros com idade inferior a 8 semanas e/ou cães com peso corporal (PC) inferior a 1,27 kg, deve basear-se numa avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Em cães (MDR1-/-), a segurança do medicamento veterinário só foi avaliada após a administração de múltiplas administrações mensais, num estudo laboratorial. A dose recomendada deve ser rigorosamente respeitada em cães com a mutação MDR1 (-/-) com uma glicoproteína P disfuncional, incluindo, mas não necessariamente limitado a, Collies e raças relacionadas. Consulte também a secção 3.10 “Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)”.

O medicamento veterinário não deve ser administrado em intervalos mais curtos do que 1 mês, uma vez que não foi testada a segurança para intervalos mais curtos.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

As pessoas com hipersensibilidade conhecida a qualquer uma das substâncias ativas e/ou excipientes devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Este medicamento veterinário é prejudicial após ingestão. Manter na embalagem original até administrar, de modo a impedir que as crianças tenham acesso direto ao medicamento veterinário. Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Não comer, beber ou fumar durante o manuseamento do medicamento veterinário.

Este medicamento veterinário pode causar irritação dos olhos. Evitar o contacto com os olhos. Em caso de contacto com os olhos, enxaguar de imediato com água.

Lavar bem as mãos, com água e sabão, imediatamente após a utilização do medicamento veterinário.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Cães:

| | |
|---|--|
| Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados): | Emese ¹ |
| Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1 000 animais tratados): | Diarreia ¹ , Hipersalivação ¹ , Esforço de vômito ¹ ; Letargia ² , Diminuição do apetite ² |
| Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados): | Sangue nas fezes ¹ |
| Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas): | Tremor muscular, Ataxia, Convulsão ³ |

¹ resolve-se, habitualmente, dentro de 1 dia.

² resolve-se, habitualmente, dentro de 2 dias.

³ pode ser grave.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária. Consulte o folheto informativo para obter os respetivos detalhes de contacto.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e lactação ou em cães destinados à reprodução.

Gestação e lactação:

Administração não recomendada durante a gestação e lactação.

Fertilidade:

Administração não recomendada a animais reprodutores.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Foi demonstrado que as lactonas macrocíclicas, incluindo a milbemicina oxima, são substratos da glicoproteína-P. Assim, durante o tratamento com o medicamento veterinário, outros medicamentos que sejam substratos ou inibidores da glicoproteína-P (p.e., ciclosporina, digoxina, doxorubicina, cetoconazol, spinosade) só devem ser administrados concomitantemente de acordo com a avaliação benefício/risco do médico veterinário responsável.

O fluralaner liga-se fortemente às proteínas plasmáticas e poderá competir com outras substâncias ativas que se ligam fortemente às proteínas plasmáticas, tais como anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e o derivado cumarínico varfarina. A incubação de fluralaner, na presença de carprofeno ou varfarina, no plasma do cão, nas concentrações plasmáticas máximas esperadas, não reduziu a ligação às proteínas de fluralaner, carprofeno ou varfarina.

Durante os ensaios clínicos de campo, não foram observadas interações entre o medicamento veterinário e os medicamentos veterinários administrados por rotina.

3.9 Posologia e via de administração

Para administração oral.

Dose:

O medicamento veterinário deve ser administrado por via oral numa dose de 10–20 mg/kg de fluralaner e 0,75–1,5 mg/kg de milbemicina oxima, de acordo com a tabela seguinte:

| Peso corporal (kg) do cão | Número e dose de BRAVECTO CombiUNO comprimidos mastigáveis a administrar | | | | | |
|---------------------------|--|-------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|
| | 25 mg/ 1,875 mg | 50 mg/ 3,75 mg | 100 mg/ 7,5 mg | 200 mg/ 15 mg | 400 mg/ 30 mg | 600 mg/ 45 mg |
| 1,27–2,5 | 1 | | | | | |
| > 2,5–5 | | 1 | | | | |
| > 5–10 | | | 1 | | | |
| > 10–20 | | | | 1 | | |
| > 20–40 | | | | | 1 | |
| > 40–60 | | | | | | 1 |

O comprimido mastigável não deve ser partido ou dividido.

Para cães com mais de 60 kg, devem ser administradas combinações apropriadas de comprimidos mastigáveis.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

A subdosagem pode resultar numa administração ineficaz e pode favorecer o desenvolvimento de resistências.

Método de administração:

Administrar o medicamento veterinário durante ou perto da altura da refeição.

O medicamento veterinário é um comprimido mastigável aromatizado. Os comprimidos podem ser oferecidos ao cão, administrados com alimentos ou colocados diretamente na boca. O cão deve ser observado durante a administração, de modo a confirmar que o comprimido é ingerido na totalidade.

Esquema de tratamento:

Para infestações por carraças, pulgas, nemátodes gastrointestinais, dirofilárias e parasitas pulmonares, a necessidade e a frequência de novos tratamentos devem ser baseadas no aconselhamento médico-veterinário e devem ser consideradas a situação epidemiológica local e o estilo de vida do animal.

Pulgas e carraças:

Para um tratamento ideal e controlo das infestações por pulgas e carraças, o medicamento veterinário deve ser administrado em intervalos de 1 mês.

Nemátodes gastrointestinais:

Para o tratamento concomitante de infestações por nemátodes gastrointestinais, deve ser administrada uma dose única do medicamento veterinário. Quando necessário, os cães podem ser novamente tratados com intervalos de 1 mês.

Dirofilariose:

O medicamento veterinário elimina as larvas de *Dirofilaria immitis* até um mês após a sua transmissão. Assim, o medicamento veterinário deve ser administrado em intervalos mensais regulares durante a época do ano em que os vetores (mosquitos) estão presentes. A administração deve começar no mês seguinte à primeira exposição prevista aos vetores e deve continuar até 1 mês após a última exposição aos vetores.

Os cães em áreas endémicas de dirofilariose, ou os cães tenham viajado para áreas endémicas, podem estar infetados com dirofilária adulta. Deste modo, antes da administração do medicamento veterinário para a prevenção concomitante da infeção por *D. immitis* adulta, devem ser consideradas as recomendações fornecidas na secção 3.4.

Parasita pulmonar:

Em áreas endêmicas, a administração mensal do medicamento veterinário irá reduzir o nível de infecção com adultos imaturos (L5) e adultos de *Angiostrongylus vasorum* no coração e nos pulmões.

É recomendado que a prevenção contra o parasita pulmonar seja continuada até, pelo menos, 4 meses após a última exposição a lesmas e caracóis. Procure aconselhamento médico-veterinário para obter informações sobre o momento ideal para iniciar o tratamento com este medicamento veterinário.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Após administração oral, não foram observadas reações adversas em cachorros com 56 a 58 dias de idade e a pesar entre 1,4 a 1,8 kg, tratados com sobredosagens de até 5 vezes a dose máxima recomendada (20 mg fluralaner + 1,5 mg milbemicina oxima, 60 mg fluralaner + 4,5 mg milbemicina oxima e 100 mg fluralaner + 7,5 mg milbemicina oxima/kg PC), em 7 ocasiões.

Num estudo laboratorial, o medicamento veterinário foi administrado em 3 ocasiões mensais, em doses 1, 3 e 5 vezes a dose máxima recomendada, a cães com deficiência da proteína 1 multirresistente (MDR1-/-). Após uma administração repetida de 3 e 5 vezes a dose máxima recomendada, maioritariamente no prazo de 24 horas, foram observados ataxia e emese. De um modo geral, o medicamento veterinário foi tolerado em cães MDR1-/-, após administração oral.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Não aplicável.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QP54AB51

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

Fluralaner:

O fluralaner é um acaricida e inseticida. É eficaz contra carrapatos (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* e *Rhipicephalus sanguineus*) e pulgas (*Ctenocephalides canis* e *C. felis*) no cão.

O início da eficácia ocorre dentro de 12 horas para as pulgas (*C. felis*) e 24 horas para *R. sanguineus*, após a fixação, e 24 horas para carrapatos *D. reticulatus*.

O fluralaner reduz o risco de infecção por *Babesia canis canis*, transmitida por *D. reticulatus*, pela morte das carrapatos antes da ocorrência da transmissão da doença.

O fluralaner reduz o risco de infecção por *Dipylidium caninum*, transmitido por *C. felis*, pela morte das pulgas antes da ocorrência da transmissão da doença.

O fluralaner tem uma potência elevada contra carrapatos e pulgas através da exposição pela alimentação, isto é, é sistemicamente ativo contra os parasitas alvo.

O fluralaner é um potente inibidor de partes do sistema nervoso artrópode, atuando antagonisticamente nos canais de cloro ligando dependentes (recetor GABA e recetor glutamato).

Em estudos de alvo molecular em recetores GABA de pulgas e moscas, o fluralaner não é afetado pela resistência à dielidrina.

Em bioensaios *in vitro*, o fluralaner não é afetado por resistências de campo comprovadas contra amidinas (carraça), organofosfatos (carraça, ácaro), ciclodienos (carraça, pulga, mosca), lactonas macrocíclicas (piolhos do mar), fenilpirazois (carraça, pulga), benzofenil ureias (carraça), piretroides (carraça, ácaro) e carbamatos (carraça, ácaro).

As pulgas recém-emergidas num cão, são mortas antes de serem produzidos ovos viáveis. Um estudo *in vitro* também demonstrou que concentrações muito baixas de fluralaner interrompem a produção de ovos viáveis por pulgas. A administração mensal do medicamento veterinário interrompe o ciclo de vida da pulga, e são evitadas novas infestações, devido ao rápido início de ação e eficácia duradoura contra pulgas adultas no animal e à ausência de produção de ovos viáveis. O medicamento veterinário contribui para o controlo das populações ambientais de pulgas em áreas a que os cães tratados têm acesso.

Milbemicina oxima:

A milbemicina oxima é uma lactona macrociclina sistemicamente ativa, isolada da fermentação de *Streptomyces hygroscopicus aureolacrimosus* e, recentemente, de *Streptomyces bingchenggensis*, contendo dois fatores maiores, A3 e A4.

A milbemicina oxima é um antiparasitário endectocida, atuando na neurotransmissão dos invertebrados através da hiperpolarização da membrana neuromuscular. Aumenta a permeabilidade da membrana de nemátodes e insetos aos iões cloro, através dos canais iónicos de cloro glutamato-dependentes. Isto provoca uma paralisia flácida e morte do parasita.

A milbemicina oxima é ativa contra ácaros, estádios larvares e adultos de nemátodes (*A. caninum*, *T. canis*, *T. vulpis*, e *T. leonina*), bem como larvas (L3/L4) de *Dirofilaria immitis*, e adultos imaturos (L5) de *Angiostrongylus vasorum*.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral, o fluralaner e a milbemicina oxima são prontamente absorvidos, atingindo concentrações plasmáticas máximas individuais entre ~1 a 7 dias, ou entre 1 a 6 horas após administração, respetivamente. O fluralaner é quantificável até ao momento da última amostragem, 71 dias após dosagem; isto é, o fluralaner diminui lentamente no plasma canino, enquanto que a milbemicina oxima diminui prontamente do plasma do cão e é quantificada até 8 a 16 dias após administração. A biodisponibilidade oral do fluralaner é entre 47,4 e 55,1%, enquanto que a biodisponibilidade da milbemicina oxima é ligeiramente superior, entre 66,5 a 75,6%. O fluralaner e a milbemicina oxima mostram um volume de distribuição relativamente elevado (1,4 a 2,0 ml/kg PC para o fluralaner, 20 a 31 e 3,4 a 5,1 ml/kg PC para a milbemicina oxima A3 e A4, respetivamente), uma baixa depuração sistémica acompanhada por uma longa semivida de eliminação para o fluralaner (aproximadamente 11 dias) e uma semivida de eliminação relativamente longa para a milbemicina oxima (aproximadamente 19 horas para A3 e 37 horas para A4), no intervalo de doses da administração clínica, demonstrando assim efeitos persistentes no cão durante os intervalos de tratamento pretendidos. O fluralaner e a milbemicina oxima são excretados, maioritariamente, por via fecal.

Para o fluralaner, tem sido observada acumulação após doses mensais repetidas. Ver secção 3.10.

Os perfis farmacocinéticos do fluralaner e da milbemicina oxima não são afetados pela administração concomitante.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Não aplicável.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos.

5.3 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30 °C.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Folha de blister em PVC-oPA-alumínio-oPA-PVC, selada com tampa em folha de PET-alumínio.

Cada tira de blister contém um comprimido mastigável.

Apresentações:

Caixa de cartão contendo 1 tira de blister com 1 comprimido mastigável.

Caixa de cartão contendo 3 tiras de blister com 1 comprimido mastigável cada.

Caixa de cartão contendo 6 tiras de blister com 1 comprimido mastigável cada.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

O medicamento veterinário não deve ser eliminado nos cursos de água, porque o fluralaner e a milbemicina oxima podem constituir perigo para os peixes e outros organismos aquáticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Intervet International B.V.

7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/25/350/001-018

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

30/07/2025.

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXO II

OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Não existentes.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE CARTÃO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

BRAVECTO CombiUNO 25 mg/1,875 mg comprimidos mastigáveis para cães (1,27–2,5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 50 mg/3,75 mg comprimidos mastigáveis para cães (> 2,5–5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 100 mg/7,5 mg comprimidos mastigáveis para cães (> 5–10 kg)
BRAVECTO CombiUNO 200 mg/15 mg comprimidos mastigáveis para cães (> 10–20 kg)
BRAVECTO CombiUNO 400 mg/30 mg comprimidos mastigáveis para cães (> 20–40 kg)
BRAVECTO CombiUNO 600 mg/45 mg comprimidos mastigáveis para cães (> 40–60 kg)

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada comprimido mastigável contém:

25 mg fluralaner / 1,875 mg milbemicina oxima
50 mg fluralaner / 3,75 mg milbemicina oxima
100 mg fluralaner / 7,5 mg milbemicina oxima
200 mg fluralaner / 15 mg milbemicina oxima
400 mg fluralaner / 30 mg milbemicina oxima
600 mg fluralaner / 45 mg milbemicina oxima

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

1 comprimido mastigável
3 comprimidos mastigáveis
6 comprimidos mastigáveis

4. ESPÉCIES-ALVO

Cães

5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração oral

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30 °C.

10. MENÇÃO "ANTES DE ADMINISTRAR, LER O FOLHETO INFORMATIVO"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Intervet International B.V.

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/25/350/001 (25 mg fluralaner/1,875 mg milbemicina oxima - 1 comprimido)
EU/2/25/350/002 (25 mg fluralaner/1,875 mg milbemicina oxima - 3 comprimidos)
EU/2/25/350/003 (25 mg fluralaner/1,875 mg milbemicina oxima - 6 comprimidos)
EU/2/25/350/004 (50 mg fluralaner/3,75 mg milbemicina oxima - 1 comprimido)
EU/2/25/350/005 (50 mg fluralaner/3,75 mg milbemicina oxima - 3 comprimidos)
EU/2/25/350/006 (50 mg fluralaner/3,75 mg milbemicina oxima - 6 comprimidos)
EU/2/25/350/007 (100 mg fluralaner/7,5 mg milbemicina oxima - 1 comprimido)
EU/2/25/350/008 (100 mg fluralaner/7,5 mg milbemicina oxima - 3 comprimidos)
EU/2/25/350/009 (100 mg fluralaner/7,5 mg milbemicina oxima - 6 comprimidos)
EU/2/25/350/010 (200 mg fluralaner/15 mg milbemicina oxima - 1 comprimido)
EU/2/25/350/011 (200 mg fluralaner/15 mg milbemicina oxima - 3 comprimidos)
EU/2/25/350/012 (200 mg fluralaner/15 mg milbemicina oxima - 6 comprimidos)
EU/2/25/350/013 (400 mg fluralaner/30 mg milbemicina oxima - 1 comprimido)
EU/2/25/350/014 (400 mg fluralaner/30 mg milbemicina oxima - 3 comprimidos)
EU/2/25/350/015 (400 mg fluralaner/30 mg milbemicina oxima - 6 comprimidos)
EU/2/25/350/016 (600 mg fluralaner/45 mg milbemicina oxima - 1 comprimido)
EU/2/25/350/017 (600 mg fluralaner/45 mg milbemicina oxima - 3 comprimidos)
EU/2/25/350/018 (600 mg fluralaner/45 mg milbemicina oxima - 6 comprimidos)

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

BRAVECTO CombiUNO



2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

25 mg/1,875 mg (1,27–2,5 kg)

50 mg/3,75 mg (> 2,5–5 kg)

100 mg/7,5 mg (> 5–10 kg)

200 mg/15 mg (> 10–20 kg)

400 mg/30 mg (> 20–40 kg)

600 mg/45 mg (> 40–60 kg)

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

BRAVECTO CombiUNO 25 mg/1,875 mg comprimidos mastigáveis para cães (1,27–2,5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 50 mg/3,75 mg comprimidos mastigáveis para cães (> 2,5–5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 100 mg/7,5 mg comprimidos mastigáveis para cães (> 5–10 kg)
BRAVECTO CombiUNO 200 mg/15 mg comprimidos mastigáveis para cães (> 10–20 kg)
BRAVECTO CombiUNO 400 mg/30 mg comprimidos mastigáveis para cães (> 20–40 kg)
BRAVECTO CombiUNO 600 mg/45 mg comprimidos mastigáveis para cães (> 40–60 kg)

2. Composição

Cada comprimido mastigável contém:

Substâncias ativas:

| BRAVECTO CombiUNO comprimidos mastigáveis para cães | Fluralaner (mg) | Milbemicina oxima (mg) |
|---|-----------------|------------------------|
| 1,27–2,5 kg | 25 | 1,875 |
| > 2,5–5 kg | 50 | 3,75 |
| > 5–10 kg | 100 | 7,5 |
| > 10–20 kg | 200 | 15 |
| > 20–40 kg | 400 | 30 |
| > 40–60 kg | 600 | 45 |

Excipientes:

| BRAVECTO CombiUNO comprimidos mastigáveis para cães | Butil-hidroxitolueno (E 321) (mg) |
|---|-----------------------------------|
| 1,27–2,5 kg | 0,75 |
| > 2,5–5 kg | 1,5 |
| > 5–10 kg | 3 |
| > 10–20 kg | 6 |
| > 20–40 kg | 12 |
| > 40–60 kg | 18 |

Comprimidos mastigáveis castanho-claros a castanho-escuros. Pode ser visível alguma marmorização ou manchas (ou ambas).

3. Espécies-alvo



4. Indicações de utilização

Para cães com, ou em risco de, infestações parasitárias mistas por carraças ou pulgas, nemátodes gastrointestinais, parasitas pulmonares e/ou do coração. O medicamento veterinário está exclusivamente indicado quando a utilização contra carraças ou pulgas e nemátodes gastrointestinais

está indicada em simultâneo. O medicamento veterinário também proporciona eficácia concomitante na prevenção da dirofilariose e da angiostrongilose.

Para o tratamento das infestações por carraças e pulgas em cães, proporcionando a eliminação imediata e persistente das pulgas (*Ctenocephalides felis* e *C. canis*) e eliminação imediata e persistente das carraças (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* e *Rhipicephalus sanguineus*) durante 1 mês.

O medicamento veterinário pode ser usado como parte da estratégia de tratamento da dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP).

Para redução do risco de infeção por *Babesia canis canis* transmitida por *D. reticulatus* durante 1 mês. O efeito é indireto devido à atividade do medicamento veterinário contra o vetor.

Para redução do risco de infeção por *Dipylidium caninum* transmitido por *C. felis* durante 1 mês. O efeito é indireto devido à atividade do medicamento veterinário contra o vetor.

Tratamento de infeções por nemátodes gastrointestinais das seguintes espécies: nemátodes (estádios adultos imaturos (L5) e adultos de *Toxocara canis*, e estádios adultos de *Toxascaris leonina*), ancilostómídeos (estádios adultos imaturos (L5) e adultos de *Ancylostoma caninum*) e parasitas em chicote (estádio adulto de *Trichuris vulpis*).

Prevenção da dirofilariose (*Dirofilaria immitis*).

Prevenção da angiostrongilose (pela redução do nível de infeção por estádios adultos imaturos (L5) e adultos de *Angiostrongylus vasorum*), com uma administração mensal.

5. Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a algum dos excipientes.

6. Advertências especiais

Advertências especiais:

Os parasitas necessitam iniciar a alimentação no hospedeiro para ficarem expostos ao fluralaner; deste modo, o risco de transmissão de doenças transmitidas por parasitas (incluindo *B. canis canis* e *D. caninum*) não pode ser completamente excluído.

Os cães em áreas endémicas de dirofilariose (ou que tenham viajado para áreas endémicas) podem estar infetados com dirofilárias adultas. Não foi estabelecido o efeito terapêutico contra a *Dirofilaria immitis* adulta. Assim, é recomendado, de acordo com as boas práticas veterinárias, que todos os animais com 6 meses de idade ou mais, que vivem ou tenham viajado para áreas onde existe o vetor, sejam testados para a existência de infeções por dirofilárias adultas, antes da administração do medicamento veterinário para a prevenção da dirofilariose.

Para o tratamento de infeções por nemátodes gastrointestinais, a necessidade e a frequência de um novo tratamento, bem como a escolha do tratamento (monosubstância ou combinação de medicamentos veterinários) devem ser avaliadas pelo médico veterinário prescriptor.

O tratamento desnecessário com antiparasitários, ou uma utilização que se desvie das instruções fornecidas no RCMV, pode aumentar a pressão de seleção da resistência e levar a uma eficácia reduzida. A decisão de administrar o medicamento veterinário deve ser baseada na confirmação das espécies e carga parasitárias, ou do risco de infeções, baseado nas suas características epidemiológicas, para cada animal individualmente.

Na ausência de risco de co-infeção com ecto- e endoparasitas, deve ser administrado um medicamento veterinário de espectro estreito.

Deve ser considerada a possibilidade de outros animais da mesma casa poderem ser a fonte de reinfeção com carraças, pulgas ou nemátodes gastrointestinais, devendo estes ser tratados conforme necessário, com um medicamento veterinário adequado.

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

Administrar com precaução a cães com epilepsia pré-existente.

Na ausência de dados disponíveis, o tratamento de cachorros com idade inferior a 8 semanas e/ou cães com peso corporal (PC) inferior a 1,27 kg, deve basear-se numa avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Em cães (MDR1-/-), a segurança do medicamento veterinário só foi avaliada após a administração de múltiplas administrações mensais, num estudo laboratorial. A dose recomendada deve ser rigorosamente respeitada em cães com a mutação MDR1 (-/-) com uma glicoproteína P disfuncional, incluindo, mas não necessariamente limitado a, Collies e raças relacionadas. Consulte também a secção 6 “Sobredosagem”.

O medicamento veterinário não deve ser administrado em intervalos mais curtos do que 1 mês, uma vez que não foi testada a segurança para intervalos mais curtos.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

As pessoas com hipersensibilidade conhecida a qualquer uma das substâncias ativas e/ou excipientes devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Este medicamento veterinário é prejudicial após ingestão.

Manter na embalagem original até administrar, de modo a impedir que as crianças tenham acesso direto ao medicamento veterinário. Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Não comer, beber ou fumar durante o manuseamento do medicamento veterinário.

Este medicamento veterinário pode causar irritação dos olhos. Evitar o contacto com os olhos. Em caso de contacto com os olhos, enxaguar de imediato com água. Lavar bem as mãos, com água e sabão, imediatamente após a utilização do medicamento veterinário.

Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e lactação ou em cães destinados à reprodução.

Administração não recomendada durante a gestação e lactação.

Fertilidade:

Administração não recomendada a animais reprodutores.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

Foi demonstrado que as lactonas macrocíclicas, incluindo a milbemicina oxima, são substratos da glicoproteína-P. Assim, durante o tratamento com o medicamento veterinário, outros medicamentos que sejam substratos ou inibidores da glicoproteína-P (p.e., ciclosporina, digoxina, doxorubicina, cetoconazol, spinosade) só devem ser administrados concomitantemente de acordo com a avaliação benefício/risco do médico veterinário responsável.

O fluralaner liga-se fortemente às proteínas plasmáticas e poderá competir com outras substâncias ativas que se ligam fortemente às proteínas plasmáticas, tais como anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e o derivado cumarínico varfarina. A incubação de fluralaner, na presença de carprofeno ou varfarina, no plasma do cão, nas concentrações plasmáticas máximas esperadas, não reduziu a ligação às proteínas de fluralaner, carprofeno ou varfarina.

Durante os ensaios clínicos de campo, não foram observadas interações entre o medicamento veterinário e os medicamentos veterinários administrados por rotina.

Sobredosagem:

Após administração oral, não foram observadas reações adversas em cachorros com 56 a 58 dias de idade e a pesar entre 1,4 a 1,8 kg, tratados com sobredosagens de até 5 vezes a dose máxima recomendada (20 mg fluralaner + 1,5 mg milbemicina oxima, 60 mg fluralaner + 4,5 mg milbemicina oxima e 100 mg fluralaner + 7,5 mg milbemicina oxima/kg PC), em 7 ocasiões.

Num estudo laboratorial, o medicamento veterinário foi administrado em 3 ocasiões mensais, em doses 1, 3 e 5 vezes a dose máxima recomendada, a cães com deficiência da proteína 1 multirresistente (MDR1-/-). Após uma administração repetida de 3 e 5 vezes a dose máxima recomendada, maioritariamente no prazo de 24 horas, foram observados ataxia e emese. De um modo geral, o medicamento veterinário foi tolerado em cães MDR1-/-, após administração oral.

7. Eventos adversos

Cães:

| | |
|---|--|
| Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados): | Vómitos ¹ |
| Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1 000 animais tratados): | Diarreia ¹ , Hipersalivação ¹ , Esforço de vômito ¹ ; Letargia ² , Diminuição do apetite ² |
| Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados): | Sangue nas fezes ¹ |
| Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas): | Tremor muscular, Ataxia (descoordenação), Convulsão ³ |

¹ resolve-se, habitualmente, dentro de 1 dia.

² resolve-se, habitualmente, dentro de 2 dias.

³ pode ser grave.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os detalhes de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): {detalhes do sistema nacional}.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Para administração oral.

Dose:

O medicamento veterinário deve ser administrado por via oral numa dose de 10–20 mg/kg de fluralaner e 0,75–1,5 mg/kg de milbemicina oxima, de acordo com a tabela seguinte:

| Peso corporal (kg) do cão | Número e dose de BRAVECTO CombiUNO comprimidos mastigáveis a administrar | | | | | |
|---------------------------|--|-------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|
| | 25 mg/ 1,875 mg | 50 mg/ 3,75 mg | 100 mg/ 7,5 mg | 200 mg/ 15 mg | 400 mg/ 30 mg | 600 mg/ 45 mg |
| 1,27–2,5 | 1 | | | | | |
| > 2,5–5 | | 1 | | | | |
| > 5–10 | | | 1 | | | |
| > 10–20 | | | | 1 | | |
| > 20–40 | | | | | 1 | |
| > 40–60 | | | | | | 1 |

O comprimido mastigável não deve ser partido ou dividido.

Para cães com mais de 60 kg, devem ser administradas combinações apropriadas de comprimidos mastigáveis.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

A subdosagem pode resultar numa administração ineficaz e pode favorecer o desenvolvimento de resistências.

Método de administração:

Administrar o medicamento veterinário durante ou perto da altura da refeição.

O medicamento veterinário é um comprimido mastigável aromatizado. Os comprimidos podem ser oferecidos ao cão, administrados com alimentos ou colocados diretamente na boca. O cão deve ser observado durante a administração, de modo a confirmar que o comprimido é ingerido na totalidade.

9. Instruções com vista a uma administração correta

Tratamento:

Para infestações por carraças, pulgas, nemátodes gastrointestinais, dirofilárias e parasitas pulmonares, a necessidade e a frequência de novos tratamentos devem ser baseadas no aconselhamento médico-veterinário e devem ser consideradas a situação epidemiológica local e o estilo de vida do animal.

Pulgas e carraças:

Para um tratamento ideal e controlo das infestações por pulgas e carraças, o medicamento veterinário deve ser administrado em intervalos de 1 mês.

Nemátodes gastrointestinais:

Para o tratamento concomitante de infestações por nemátodes gastrointestinais, deve ser administrada uma dose única do medicamento veterinário. Quando necessário, os cães podem ser novamente tratados com intervalos de 1 mês.

Dirofilariose:

O medicamento veterinário elimina as larvas de *Dirofilaria immitis* até um mês após a sua transmissão. Assim, o medicamento veterinário deve ser administrado em intervalos mensais regulares durante a época do ano em que os vetores (mosquitos) estão presentes. A administração deve começar no mês seguinte à primeira exposição prevista aos vetores e deve continuar até 1 mês após a última exposição aos vetores.

Os cães em áreas endémicas de dirofilariose, ou os cães tenham viajado para áreas endémicas, podem estar infetados com dirofilária adulta. Deste modo, antes da administração do medicamento veterinário para a prevenção concomitante da infeção por *D. immitis* adulta, devem ser consideradas as recomendações fornecidas na secção 6.

Parasita pulmonar:

Em áreas endémicas, a administração mensal do medicamento veterinário irá reduzir o nível de infeção com adultos imaturos (L5) e adultos de *Angiostrongylus vasorum* no coração e nos pulmões. É recomendado que a prevenção contra o parasita pulmonar seja continuada até, pelo menos, 4 meses após a última exposição a lesmas e caracóis. Procure aconselhamento médico-veterinário para obter informações sobre o momento ideal para iniciar o tratamento com este medicamento veterinário.

10. Intervalos de segurança

Não aplicável.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não conservar acima de 30 °C.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem depois de Exp. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

12. Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Este medicamento veterinário não deve ser eliminado nos cursos de água, porque o fluralaner e a milbemicina oxima podem constituir perigo para os peixes e outros organismos aquáticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

EU/2/25/350/001–018

Folha de blister em PVC-oPA-alumínio-oPA-PVC, selada com tampa em folha de PET-alumínio.

Cada tira de blister contém um comprimido mastigável.

Apresentações:

Caixa de cartão contendo 1 tira de blister com 1 comprimido mastigável.

Caixa de cartão contendo 3 tiras de blister com 1 comprimido mastigável cada.

Caixa de cartão contendo 6 tiras de blister com 1 comprimido mastigável cada.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Países Baixos

Fabricante responsável pela libertação do lote:

Intervet Ges.m.b.H., Siemensstrasse 107, 1210 Viena, Áustria

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, contacte o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Република България

Тел: + 359 28193749

Česká republika

Tel: + 420 233 010 242

Danmark

Tlf: + 45 44 82 42 00

Deutschland

Tel: + 49 (0)8945614100

Eesti

Tel: + 37052196111

Ελλάδα

Τηλ: + 30 210 989 7452

España

Tel: + 34 923 19 03 45

France

Tél: + 33 (0)241228383

Hrvatska

Tel: + 385 1 6611339

Ireland

Tel: + 353 (0) 1 2970220

Ísland

Sími: + 354 535 7000

Italia

Tel: + 39 02 516861

Κύπρος

Τηλ: +30 210 989 7452

Latvija

Tel: + 37052196111

Lietuva

Tel: + 37052196111

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Magyarország

Tel.: + 36 1 439 4597

Malta

Tel: + 39 02 516861

Nederland

Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Norge

Tlf: + 47 55 54 37 35

Österreich

Tel: + 43 (1) 256 87 87

Polska

Tel.: + 48 22 18 32 200

Portugal

Tel: + 351 214 465 700

România

Tel: + 40 21 311 83 11

Slovenija

Tel: + 385 1 6611339

Slovenská republika

Tel: +420 233 010 242

Suomi/Finland

Puh/Tel: + 358 10 2310 750

Sverige

Tel: + 46 (0)8 522 216 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: + 353 (0) 1 2970220

17. Outras informações

O medicamento veterinário contribui para o controlo das populações ambientais de pulgas em áreas a que os cães tratados têm acesso.

O início da eficácia ocorre dentro de 12 horas para as pulgas (*C. felis*) e 24 horas para *R. sanguineus*, após a fixação, e 24 horas para carraças *D. reticulatus*.

O fluralaner reduz o risco de infecção por *Babesia canis canis*, transmitida por *D. reticulatus*, pela morte das carrças antes da ocorrência da transmissão da doença.

O fluralaner reduz o risco de infecção por *Dipylidium caninum*, transmitido por *C. felis*, pela morte das pulgas antes da ocorrência da transmissão da doença.