

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

BRAVECTO CombiUNO 25 mg/1,875 mg comprimés à croquer pour chiens (1,27-2,5 kg)  
BRAVECTO CombiUNO 50 mg/3,75 mg comprimés à croquer pour chiens (> 2,5-5 kg)  
BRAVECTO CombiUNO 100 mg/7,5 mg comprimés à croquer pour chiens (> 5-10 kg)  
BRAVECTO CombiUNO 200 mg/15 mg comprimés à croquer pour chiens (> 10-20 kg)  
BRAVECTO CombiUNO 400 mg/30 mg comprimés à croquer pour chiens (> 20-40 kg)  
BRAVECTO CombiUNO 600 mg/45 mg comprimés à croquer pour chiens (> 40-60 kg)

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé à croquer contient :

### Substances actives :

BRAVECTO CombiUNO comprimés à croquer pour chiens	Fluralaner (mg)	Milbémécine oxime (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

### Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire	
Arôme naturel de bœuf		
Saccharose		
Amidon de maïs		
Laurylsulfate de sodium		
Pamoate de disodium monohydraté		
Carboxyméthylamidon sodique (type A)		
Aspartame		
Butylhydroxytoluène (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)
Acide citrique monohydraté		
Glycérol		
Triglycérides à chaîne moyenne		
Macrogol 3350		

Comprimé à croquer brun clair à brun foncé. Des marbrures ou des taches (ou les deux) peuvent être visibles.

### **3. INFORMATIONS CLINIQUES**

#### **3.1 Espèces cibles**

Chiens.

#### **3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible**

Pour les chiens atteints ou présentant un risque d'infestations parasitaires mixtes par des tiques ou des puces, des nématodes gastro-intestinaux, des vers pulmonaires (*Angiostrongylus vasorum*) et/ou des vers du cœur. Le médicament vétérinaire est exclusivement indiqué lorsque l'utilisation contre les tiques ou les puces et les nématodes gastro-intestinaux est indiquée en même temps. Le médicament vétérinaire offre également une efficacité simultanée pour la prévention de la dirofilariose et de l'angiostrongylose.

Traitement des infestations par les tiques et les puces chez les chiens, assurant une activité insecticide immédiate et persistante sur les puces (*Ctenocephalides felis* et *C. canis*) et une activité acaricide immédiate et persistante sur les tiques (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus*, et *Rhipicephalus sanguineus*) pendant 1 mois.

Le médicament vétérinaire peut être utilisé dans le cadre d'un plan de traitement de la dermatite allergique par piqûres de puces (DAPP).

Réduction du risque d'infection par *Babesia canis canis* transmis par *D. reticulatus* pendant 1 mois. L'effet est indirect en raison de l'activité du médicament vétérinaire contre le vecteur.

Réduction du risque d'infestation par *Dipylidium caninum* transmis par *C. felis* pendant 1 mois. L'effet est indirect en raison de l'activité du médicament vétérinaire contre le vecteur.

Traitement des infections par les nématodes gastro-intestinaux des espèces suivantes : ascarides (stades adultes immatures (L5) et adultes de *Toxocara canis*, et stades adultes de *Toxascaris leonina*), ankylostomes (stades adultes immatures (L5) et adultes d'*Ancylostoma caninum*) et trichures (stades adultes de *Trichuris vulpis*).

Prévention de la dirofilariose (*Dirofilaria immitis*).

Prévention de l'angiostrongylose (par la réduction du niveau d'infection par les stades adultes immatures (L5) et adultes d'*Angiostrongylus vasorum*) avec une administration mensuelle.

#### **3.3 Contre-indications**

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

#### **3.4 Mises en garde particulières**

Pour pouvoir être exposés au fluralaner, les parasites doivent avoir commencé à se nourrir sur l'animal ; par conséquent, le risque de transmission de maladies d'origine parasitaire (incluant *B. canis canis* et *D. caninum*) ne peut être complètement exclu.

Les chiens vivant dans des zones d'endémie de la dirofilariose (ou ayant voyagé dans des zones endémiques) peuvent être infectés par des vers du cœur adultes. Aucun effet thérapeutique contre les formes adultes de *Dirofilaria immitis* n'a été établi. Par conséquent, il est recommandé, conformément aux bonnes pratiques vétérinaires, de tester tous les animaux âgés de 6 mois ou plus, vivant ou ayant voyagé dans des zones où existe un vecteur, pour déceler toute infection par des vers du cœur adultes avant de commencer l'utilisation préventive du médicament vétérinaire.

Pour le traitement des infections par des nématodes gastro-intestinaux, la nécessité et la fréquence du retraitement ainsi que le choix du traitement (monosubstance ou association) doivent être évalués par le vétérinaire prescripteur.

Une utilisation inutile d'antiparasitaires ou une utilisation en dehors des recommandations du RCP, peut augmenter la pression de sélection de la résistance et conduire à une efficacité réduite. La décision d'utiliser le médicament vétérinaire doit être fondée sur la confirmation de l'espèce de parasite et de la charge parasitaire, ou du risque d'infestation sur la base de ses caractéristiques épidémiologiques, pour chaque animal.

En l'absence de risque de co-infection par des ectoparasites et des endoparasites, un produit à spectre étroit doit être utilisé.

La possibilité que d'autres animaux du même foyer puissent être une source de réinfection ou de réinfestation par des tiques, des puces ou des nématodes gastro-intestinaux doit être considérée, et ces derniers doivent être traités si nécessaire avec un produit approprié.

### **3.5 Précautions particulières d'emploi**

#### Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Utiliser avec prudence chez les chiens souffrant d'épilepsie préexistante.

En l'absence de données disponibles, le traitement des chiots âgés de moins de 8 semaines et/ou des chiens pesant moins de 1,27 kg de poids corporel doit être basé sur une évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Chez les chiens MDR1 (-/-), l'innocuité du médicament vétérinaire a été étudiée après plusieurs administrations mensuelles dans le cadre d'une étude de laboratoire. La dose recommandée doit être strictement respectée chez les chiens mutants MDR1 (-/-) ayant une glycoprotéine P non fonctionnelle, ce qui peut inclure, mais sans s'y limiter, les Colleys et les races apparentées. Voir également la rubrique 3.10 « Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes) ».

Le médicament vétérinaire ne doit pas être administré à moins de 1 mois d'intervalle, car l'innocuité pour des intervalles plus courts n'a pas été testée.

#### Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à l'une des substances actives et/ou à l'un des excipients doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Ce médicament vétérinaire est nocif après ingestion chez l'humain. Conserver dans l'emballage d'origine jusqu'à utilisation, afin d'éviter que les enfants n'aient directement accès au médicament vétérinaire. En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Ne pas manger, boire ou fumer pendant la manipulation du médicament vétérinaire.

Ce médicament vétérinaire peut irriter les yeux. Eviter tout contact avec les yeux. En cas de contact, rincer immédiatement avec de l'eau.

Se laver soigneusement les mains avec de l'eau et du savon immédiatement après utilisation du médicament vétérinaire.

#### Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

### 3.6 Effets indésirables

Chiens :

<b>Fréquent</b> (1 à 10 animaux / 100 animaux traités) :	Vomissement <sup>1</sup>
<b>Peu fréquent</b> (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités) :	Diarrhée <sup>1</sup> , Hypersalivation <sup>1</sup> , Nausée <sup>1</sup> ; Léthargie <sup>2</sup> , Diminution de l'appétit <sup>2</sup>
<b>Rare</b> (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Sang dans les selles <sup>1</sup>
<b>Très rare</b> (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Tremblement musculaire, Ataxie, Convulsion <sup>3</sup>

<sup>1</sup> disparaît généralement en 1 jour

<sup>2</sup> disparaît généralement en 2 jours

<sup>3</sup> peut être grave

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

### 3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation, de lactation ou chez les chiens destinés à la reproduction.

#### Gestation et lactation :

Utilisation non recommandée durant la gestation et la lactation.

#### Fertilité :

Utilisation non recommandée chez les animaux destinés à la reproduction.

### 3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Il a été démontré que les lactones macrocycliques, y compris la milbémécine oxime, sont des substrats de la glycoprotéine P. Par conséquent, pendant le traitement avec le médicament vétérinaire, d'autres produits qui sont des substrats ou des inhibiteurs de la glycoprotéine P (par exemple, la cyclosporine, la digoxine, la doxorubicine, le kétoconazole, le spinosad) ne doivent être utilisés de manière concomitante qu'en fonction de l'évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Le fluralaner est fortement lié aux protéines plasmatiques. Cela peut entraîner une compétition avec les autres substances actives fortement liées aux protéines plasmatiques comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et la warfarine, un dérivé de la coumarine. L'incubation du fluralaner en présence de carprofène ou de warfarine dans du plasma de chien aux concentrations maximales attendues dans le plasma n'a pas réduit la liaison du fluralaner, du carprofène ou de la warfarine avec les protéines plasmatiques.

Au cours des essais cliniques sur le terrain, aucune interaction entre le médicament vétérinaire et les médicaments vétérinaires couramment utilisés n'a été observée.

### 3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

#### Posologie :

Le médicament vétérinaire doit être administré à une dose de 10-20 mg/kg de fluralaner et 0,75-1,5 mg/kg de milbémécine oxime, conformément au tableau suivant :

Poids corporel (kg) du chien	Nombre et dosage des comprimés à croquer BRAVECTO CombiUNO à administrer					
	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

Les comprimés à croquer ne doivent pas être cassés ou divisés.

Pour les chiens de plus de 60 kg, des associations appropriées de comprimés à croquer doivent être utilisées.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Un sous-dosage peut entraîner une utilisation inefficace et favoriser le développement d'une résistance.

#### Méthode d'administration :

Administrer le médicament vétérinaire au moment ou à proximité du repas.

Le médicament vétérinaire est un comprimé à croquer aromatisé. Les comprimés peuvent être proposés au chien avec de la nourriture ou placés directement dans la gueule. Le chien doit être surveillé pendant l'administration afin de s'assurer que le comprimé est avalé en entier.

#### Programme de traitement :

En cas d'infestation par des tiques, des puces, des nématodes gastro-intestinaux, des vers du cœur et des vers pulmonaires (*Angiostrongylus vasorum*), la nécessité et la fréquence des retraitements doivent être basées sur l'avis d'un professionnel et doivent tenir compte de la situation épidémiologique locale et du mode de vie de l'animal.

#### *Tiques et puces :*

Pour un traitement et un contrôle optimaux de l'infestation par les puces et les tiques, le médicament vétérinaire doit être administré à intervalles de 1 mois.

#### *Nématodes gastro-intestinaux :*

Pour le traitement concomitant des infections par les nématodes gastro-intestinaux, une dose unique du produit doit être administrée. Si nécessaire, les chiens peuvent être traités à nouveau à intervalles de 1 mois.

#### *Dirofilariose :*

Le médicament vétérinaire tue les larves de *Dirofilaria immitis* jusqu'à un mois après leur transmission. Par conséquent, le médicament vétérinaire doit être administré à intervalles réguliers chaque mois pendant la période de l'année où les vecteurs (moustiques) sont présents. L'administration doit commencer dans le mois suivant la première exposition prévue aux vecteurs et doit se poursuivre jusqu'à 1 mois après la dernière exposition aux vecteurs.

Les chiens vivant dans des zones d'endémie de la dirofilariose, ou les chiens ayant voyagé dans des zones endémiques, peuvent être infectés par des vers du cœur adultes. Par conséquent, avant l'administration du médicament vétérinaire pour la prévention concomitante d'une infection par des stades adultes de *D. immitis*, les conseils fournis dans la rubrique 3.4 doivent être pris en compte.

#### *Angiostrongylose :*

Dans les zones endémiques, l'administration mensuelle du médicament vétérinaire réduira le niveau d'infection par les adultes immatures (L5) et les adultes d'*Angiostrongylus vasorum* dans le cœur et les poumons.

Il est recommandé de poursuivre la prévention de l'angiostrongylose pendant au moins 4 mois après la dernière exposition aux limaces et aux escargots. Demandez conseil à un vétérinaire pour connaître le moment optimal pour commencer le traitement avec ce médicament vétérinaire.

### **3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)**

Aucun effet indésirable n'a été observé chez des chiots âgés de 56 à 58 jours et pesant de 1,4 à 1,8 kg après administration orale jusqu'à 5 fois la dose maximale recommandée (20 mg de fluralaner + 1,5 mg de milbémycine oxime, 60 mg de fluralaner + 4,5 mg de milbémycine oxime et 100 mg de fluralaner + 7,5 mg de milbémycine oxime /kg de poids corporel), à 7 reprises.

Dans une étude de laboratoire, le médicament vétérinaire a été administré 3 fois par mois à 1, 3 et 5 fois la dose maximale recommandée à des chiens présentant une déficience en multidrug-resistance-protein 1 (MDR1-/-). Après administration répétée de 3 et 5 fois la dose maximale recommandée, une ataxie et des vomissements ont été observés, généralement dans les 24 heures. Globalement, le médicament vétérinaire a été bien toléré chez les chiens MDR1-/- après administration orale.

### **3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance**

Sans objet.

### **3.12 Temps d'attente**

Sans objet.

## **4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES**

### **4.1 Code ATCvet : QP54AB51**

### **4.2 Propriétés pharmacodynamiques**

#### Fluralaner :

Le fluralaner est un acaricide et un insecticide. Il est efficace contre les tiques (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* et *Rhipicephalus sanguineus*) et les puces (*Ctenocephalides canis* and *C. felis*) chez le chien.

Le début de l'effet se situe dans les 12 heures suivant l'attachement pour les puces (*C. felis*), 24 heures pour *R. sanguineus* et 24 heures pour *D. reticulatus*.

Le fluralaner réduit le risque d'infection par *Babesia canis canis* transmis par *D. reticulatus* en tuant les tiques avant la transmission de la maladie.

Le fluralaner réduit le risque d'infestation par *Dipylidium caninum* transmis par *C. felis* en tuant les puces avant la transmission de la maladie.

Le fluralaner a une activité puissante contre les tiques et les puces en raison de son action via l'alimentation des parasites, c'est-à-dire qu'il est actif de façon systémique sur les parasites cibles.

Le fluralaner inhibe de façon puissante certaines parties du système nerveux des arthropodes par une action antagoniste sur les canaux chlorure ligand-dépendants (récepteur GABA et récepteur glutamate).

Dans les études moléculaires ciblées sur les récepteurs GABA de la puce et de la mouche, le fluralaner n'est pas affecté par la résistance à la dieldrine.

Dans les essais biologiques *in vitro*, le fluralaner n'est pas affecté par les résistances terrain avérées aux amidines (tiques), aux organophosphates (tiques, acariens), aux cyclodiènes (tiques, puces, mouches), aux lactones macrocycliques (poux du poisson), aux phénylpyrazoles (tiques, puces), aux urées benzophényl (tiques), aux pyréthrinoïdes (tiques, acariens) et aux carbamates (tiques, acariens).

Les puces nouvellement apparues sur un chien sont tuées avant que des œufs viables ne soient pondus. Une étude *in vitro* a démontré que des concentrations très faibles de fluralaner stoppent également la production d'œufs viables par les puces. L'utilisation mensuelle du produit interrompt le cycle de vie de la puce et prévient les nouvelles infestations grâce à l'action rapide et à l'efficacité durable contre les puces adultes sur l'animal et à l'absence de production d'œufs viables. Le produit contribue au contrôle des populations de puces se trouvant dans les zones auxquelles les chiens traités ont accès.

#### Milbémycine oxime :

La milbémycine oxime est une lactone macrocyclique systémiquement active, isolée à l'origine de la fermentation de *Streptomyces hygroscopicus aureolacrimosus* et récemment de *Streptomyces bingchenggensis* contenant deux facteurs majeurs, A3 et A4.

La milbémycine oxime est un antiparasitaire endectocide agissant sur la neurotransmission des invertébrés par hyperpolarisation de la membrane neuromusculaire. Elle augmente la perméabilité membranaire des nématodes et des insectes aux ions chlorure via les canaux chlorure glutamate-dépendants. Cela entraîne une paralysie flasque et la mort du parasite.

La milbémycine oxime est active contre les acariens, les larves et les stades adultes des nématodes (*A. caninum*, *T. canis*, *T. vulpis* et *T. leonina*), ainsi que les larves (L3/L4) de *Dirofilaria immitis*, et les adultes immatures (L5) d'*Angiostrongylus vasorum*.

### **4.3 Propriétés pharmacocinétiques**

Après administration orale, le fluralaner et la milbémycine oxime sont facilement absorbés, atteignant des concentrations plasmatiques maximales individuelles entre environ 1 et 7 jours ou entre 1 et 6 heures après l'administration, respectivement. Le fluralaner est quantifiable jusqu'au dernier prélèvement, 71 jours après l'administration. Autrement dit, sa concentration diminue lentement dans le plasma canin, tandis que celle de la milbémycine oxime diminue rapidement et est quantifiable jusqu'à 8 à 16 jours après l'administration. La biodisponibilité orale du fluralaner est comprise entre 47,4 et 55,1 %, tandis que celle de la milbémycine oxime est légèrement supérieure, entre 66,5 et 75,6 %. Le fluralaner et la milbémycine oxime présentent un volume de distribution relativement élevé (1,4 à 2,0 mL/kg de poids corporel pour le fluralaner, 20 à 31 et 3,4 à 5,1 mL/kg de poids corporel pour la milbémycine oxime A3 et A4, respectivement), une faible clairance systémique accompagnée d'une longue demi-vie d'élimination pour le fluralaner (environ 11 jours) et d'une demi-vie d'élimination relativement longue pour la milbémycine oxime (environ 19 heures pour A3 et



37 heures pour A4) aux doses utilisées en usage clinique, démontrant ainsi des effets persistants chez le chien pendant les intervalles de traitement prévus. Le fluralaner et la milbémycine oxime sont principalement excrétés par les fèces.

Pour le fluralaner, une accumulation a été observée après des doses mensuelles répétées. Voir rubrique 3.10.

Les profils pharmacocinétiques du fluralaner et de la milbémycine oxime ne sont pas affectés par la co-administration.

## **5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **5.1 Incompatibilités majeures**

Sans objet.

### **5.2 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

### **5.3 Précautions particulières de conservation**

À conserver en dessous de 30° C.

### **5.4 Nature et composition du conditionnement primaire**

Plaquette en PVC-oPA-aluminium-oPA-PVC scellée avec un opercule en PET-aluminium.

Chaque plaquette contient un comprimé à croquer.

#### Présentations :

Boîte en carton contenant 1 plaquette de 1 comprimé à croquer

Boîte en carton contenant 3 plaquettes de 1 comprimé à croquer chacune

Boîte en carton contenant 6 plaquettes de 1 comprimé à croquer chacune

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car le fluralaner et la milbémycine oxime pourraient mettre les poissons et autres organismes aquatiques en danger.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

## **6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Intervet International B.V.

## **7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION**

30/07/2025.

**9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES  
DU PRODUIT**

**10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES**

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **ANNEXE II**

### **AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES PRÉVUES POUR L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Aucune.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****BOITE CARTON****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

BRAVECTO CombiUNO 25 mg/1,875 mg comprimés à croquer pour chiens (1,27-2,5 kg)  
BRAVECTO CombiUNO 50 mg/3,75 mg comprimés à croquer pour chiens (> 2,5-5 kg)  
BRAVECTO CombiUNO 100 mg/7,5 mg comprimés à croquer pour chiens (> 5-10 kg)  
BRAVECTO CombiUNO 200 mg/15 mg comprimés à croquer pour chiens (> 10-20 kg)  
BRAVECTO CombiUNO 400 mg/30 mg comprimés à croquer pour chiens (> 20-40 kg)  
BRAVECTO CombiUNO 600 mg/45 mg comprimés à croquer pour chiens (> 40-60 kg)

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Chaque comprimé à croquer contient :

25 mg de fluralaner / 1,875 mg de milbémycine oxime  
50 mg de fluralaner / 3,75 mg de milbémycine oxime  
100 mg de fluralaner / 7,5 mg de milbémycine oxime  
200 mg de fluralaner / 15 mg de milbémycine oxime  
400 mg de fluralaner / 30 mg de milbémycine oxime  
600 mg de fluralaner / 45 mg de milbémycine oxime

**3. TAILLE DE L'EMBALLAGE**

1 comprimé à croquer  
3 comprimés à croquer  
6 comprimés à croquer

**4. ESPÈCES CIBLES**

Chiens

**5. INDICATIONS****6. VOIES D'ADMINISTRATION**

Voie orale

**7. TEMPS D'ATTENTE****8. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}

#### **9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver en dessous de 30° C.

#### **10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »**

Lire la notice avant utilisation.

#### **11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »**

À usage vétérinaire uniquement.

#### **12. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

#### **13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Intervet International B.V.

#### **14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

#### **15. NUMÉRO DU LOT**

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE  
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

**PLAQUETTE**

**1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

BRAVECTO CombiUNO



**2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES**

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. NUMÉRO DU LOT**

Lot {numéro}

**4. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}



## **B. NOTICE**

## NOTICE

### 1. Nom du médicament vétérinaire

BRAVECTO CombiUNO 25 mg/1,875 mg comprimés à croquer pour chiens (1,27-2,5 kg)  
BRAVECTO CombiUNO 50 mg/3,75 mg comprimés à croquer pour chiens (> 2,5-5 kg)  
BRAVECTO CombiUNO 100 mg/7,5 mg comprimés à croquer pour chiens (> 5-10 kg)  
BRAVECTO CombiUNO 200 mg/15 mg comprimés à croquer pour chiens (> 10-20 kg)  
BRAVECTO CombiUNO 400 mg/30 mg comprimés à croquer pour chiens (> 20-40 kg)  
BRAVECTO CombiUNO 600 mg/45 mg comprimés à croquer pour chiens (> 40-60 kg)

### 2. Composition

Chaque comprimé à croquer contient :

**Substances actives :**

BRAVECTO CombiUNO comprimés à croquer pour chiens	Fluralaner (mg)	Milbémycine oxime (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

**Excipients :**

BRAVECTO CombiUNO comprimés à croquer pour chiens	Butylhydroxytoluène (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

Comprimé à croquer brun clair à brun foncé. Des marbrures ou des taches (ou les deux) peuvent être visibles.

### 3. Espèces cibles



### 4. Indications d'utilisation

Pour les chiens atteints ou présentant un risque d'infestations parasitaires mixtes par des tiques ou des puces, des nématodes gastro-intestinaux, des vers pulmonaires (*Angiostrongylus vasorum*) et/ou des vers du cœur. Le médicament vétérinaire est exclusivement indiqué lorsque l'utilisation contre les

tiques ou les puces et les nématodes gastro-intestinaux est indiquée en même temps. Le médicament vétérinaire offre également une efficacité simultanée pour la prévention de la dirofilariose et de l'angiostrongylose.

Traitement des infestations par les tiques et les puces chez les chiens, assurant une activité insecticide immédiate et persistante sur les puces (*Ctenocephalides felis* et *C. canis*) et une activité acaricide immédiate et persistante sur les tiques (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus*, et *Rhipicephalus sanguineus*) pendant 1 mois.

Le médicament vétérinaire peut être utilisé dans le cadre d'un plan de traitement de la dermatite allergique par piqûres de puces (DAPP).

Réduction du risque d'infection par *Babesia canis canis* transmis par *D. reticulatus* pendant 1 mois. L'effet est indirect en raison de l'activité du médicament vétérinaire contre le vecteur.

Réduction du risque d'infestation par *Dipylidium caninum* transmis par *C. felis* pendant 1 mois. L'effet est indirect en raison de l'activité du médicament vétérinaire contre le vecteur.

Traitement des infections par les nématodes gastro-intestinaux des espèces suivantes : ascarides (stades adultes immatures (L5) et adultes de *Toxocara canis*, et stades adultes de *Toxascaris leonina*), ankylostomes (stades adultes immatures (L5) et adultes d'*Ancylostoma caninum*) et trichures (stades adultes de *Trichuris vulpis*).

Prévention de la dirofilariose (*Dirofilaria immitis*).

Prévention de l'angiostrongylose (par la réduction du niveau d'infection par les stades adultes immatures (L5) et adultes d'*Angiostrongylus vasorum*) avec une administration mensuelle.

## **5. Contre-indications**

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

## **6. Mises en garde particulières**

### Mises en garde particulières :

Pour pouvoir être exposés au fluralaner, les parasites doivent avoir commencé à se nourrir sur l'animal ; par conséquent, le risque de transmission de maladies d'origine parasitaire (incluant *B. canis canis* et *D. caninum*) ne peut être complètement exclu.

Les chiens vivant dans des zones d'endémie de la dirofilariose (ou ayant voyagé dans des zones endémiques) peuvent être infectés par des vers du cœur adultes. Aucun effet thérapeutique contre les formes adultes de *Dirofilaria immitis* n'a été établi. Par conséquent, il est recommandé, conformément aux bonnes pratiques vétérinaires, de tester tous les animaux âgés de 6 mois ou plus, vivant ou ayant voyagé dans des zones où existe un vecteur, pour détecter toute infection par des vers du cœur adultes avant de commencer l'utilisation préventive du médicament vétérinaire.

Pour le traitement des infections par des nématodes gastro-intestinaux, la nécessité et la fréquence du retraitement ainsi que le choix du traitement (monosubstance ou association) doivent être évalués par le vétérinaire prescripteur.

Une utilisation inutile d'antiparasitaires ou une utilisation en dehors des recommandations du RCP, peut augmenter la pression de sélection de la résistance et conduire à une efficacité réduite. La décision d'utiliser le médicament vétérinaire doit être fondée sur la confirmation de l'espèce de parasite et de la charge parasitaire, ou du risque d'infestation sur la base de ses caractéristiques épidémiologiques, pour chaque animal.

En l'absence de risque de co-infection par des ectoparasites et des endoparasites, un produit à spectre étroit doit être utilisé.

La possibilité que d'autres animaux du même foyer puissent être une source de réinfection ou de réinfestation par des tiques, des puces ou des nématodes gastro-intestinaux doit être considérée, et ces derniers doivent être traités si nécessaire avec un produit approprié.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Utiliser avec prudence chez les chiens souffrant d'épilepsie préexistante.

En l'absence de données disponibles, le traitement des chiots âgés de moins de 8 semaines et/ou des chiens pesant moins de 1,27 kg de poids corporel doit être basé sur une évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Chez les chiens MDR1 (-/-), l'innocuité du médicament vétérinaire a été étudiée après plusieurs administrations mensuelles dans le cadre d'une étude de laboratoire. La dose recommandée doit être strictement respectée chez les chiens mutants MDR1 (-/-) ayant une glycoprotéine P non fonctionnelle, ce qui peut inclure, mais sans s'y limiter, les Colleys et les races apparentées. Voir également la rubrique 6 « Surdosage ».

Le médicament vétérinaire ne doit pas être administré à moins de 1 mois d'intervalle, car l'innocuité pour des intervalles plus courts n'a pas été testée.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à l'une des substances actives et/ou à l'un des excipients doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Ce médicament vétérinaire est nocif après ingestion chez l'humain.

Conserver dans l'emballage d'origine jusqu'à utilisation, afin d'éviter que les enfants n'aient directement accès au médicament vétérinaire. En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Ne pas manger, boire ou fumer pendant la manipulation du médicament vétérinaire.

Ce médicament vétérinaire peut irriter les yeux. Éviter tout contact avec les yeux. En cas de contact, rincer immédiatement avec de l'eau. Se laver soigneusement les mains avec de l'eau et du savon immédiatement après utilisation du médicament vétérinaire.

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation, de lactation ou chez les chiens destinés à la reproduction.

Utilisation non recommandée durant la gestation et la lactation.

Fertilité :

Utilisation non recommandée chez les animaux destinés à la reproduction.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions :

Il a été démontré que les lactones macrocycliques, y compris la milbémycine oxime, sont des substrats de la glycoprotéine P. Par conséquent, pendant le traitement avec le médicament vétérinaire, d'autres produits qui sont des substrats ou des inhibiteurs de la glycoprotéine P (par exemple, la cyclosporine, la digoxine, la doxorubicine, le kétoconazole, le spinosad) ne doivent être utilisés de manière concomitante qu'en fonction de l'évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Le fluralaner est fortement lié aux protéines plasmatiques. Cela peut entraîner une compétition avec les autres substances actives fortement liées aux protéines plasmatiques comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et la warfarine, un dérivé de la coumarine. L'incubation du fluralaner en présence de carprofène ou de warfarine dans du plasma de chien aux concentrations maximales attendues dans le plasma n'a pas réduit la liaison du fluralaner, du carprofène ou de la warfarine avec les protéines plasmatiques.

Au cours des essais cliniques sur le terrain, aucune interaction entre le médicament vétérinaire et les médicaments vétérinaires couramment utilisés n'a été observée.

Surdosage :

Aucun effet indésirable n'a été observé chez des chiots âgés de 56 à 58 jours et pesant de 1,4 à 1,8 kg après administration orale jusqu'à 5 fois la dose maximale recommandée (20 mg de fluralaner +

1,5 mg de milbémycine oxime, 60 mg de fluralaner + 4,5 mg de milbémycine oxime et 100 mg de fluralaner + 7,5 mg de milbémycine oxime /kg de poids corporel), à 7 reprises.

Dans une étude de laboratoire, le médicament vétérinaire a été administré 3 fois par mois à 1, 3 et 5 fois la dose maximale recommandée à des chiens présentant une déficience en multidrug-resistance-protein 1 (MDR1-/-). Après administration répétée de 3 et 5 fois la dose maximale recommandée, une ataxie et des vomissements ont été observés, généralement dans les 24 heures. Globalement, le médicament vétérinaire a été bien toléré chez les chiens MDR1-/- après administration orale.

## 7. Effets indésirables

Chiens :

<b>Fréquent</b> (1 à 10 animaux / 100 animaux traités) :	Vomissement <sup>1</sup>
<b>Peu fréquent</b> (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités) :	Diarrhée <sup>1</sup> , Hypersalivation <sup>1</sup> , Nausée <sup>1</sup> ; Léthargie <sup>2</sup> , Diminution de l'appétit <sup>2</sup>
<b>Rare</b> (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Sang dans les selles <sup>1</sup>
<b>Très rare</b> (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Tremblement musculaire, Ataxie (incoordination), Convulsion <sup>3</sup>

<sup>1</sup> disparaît généralement en 1 jour

<sup>2</sup> disparaît généralement en 2 jours

<sup>3</sup> peut être grave

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification : {détails relatifs au système national}

## 8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

Voie orale.

Posologie :

Le médicament vétérinaire doit être administré à une dose de 10-20 mg/kg de fluralaner et 0,75-1,5 mg/kg de milbémycine oxime, conformément au tableau suivant :

Poids corporel (kg) du chien	Nombre et dosage des comprimés à croquer BRAVECTO CombiUNO à administrer					
	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

Les comprimés à croquer ne doivent pas être cassés ou divisés.

Pour les chiens de plus de 60 kg, des associations appropriées de comprimés à croquer doivent être utilisées.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Un sous-dosage peut entraîner une utilisation inefficace et favoriser le développement d'une résistance.

#### Méthode d'administration :

Administer le médicament vétérinaire au moment ou à proximité du repas.

Le médicament vétérinaire est un comprimé à croquer aromatisé. Les comprimés peuvent être proposés au chien avec de la nourriture ou placés directement dans la gueule. Le chien doit être surveillé pendant l'administration afin de s'assurer que le comprimé est avalé en entier.

## **9. Indications nécessaires à une administration correcte**

#### Traitement :

En cas d'infestation par des tiques, des puces, des nématodes gastro-intestinaux, des vers du cœur et des vers pulmonaires (*Angiostrongylus vasorum*), la nécessité et la fréquence des retraitements doivent être basées sur l'avis d'un professionnel et doivent tenir compte de la situation épidémiologique locale et du mode de vie de l'animal.

#### *Tiques et puces :*

Pour un traitement et un contrôle optimaux de l'infestation par les puces et les tiques, le médicament vétérinaire doit être administré à intervalles de 1 mois.

#### *Nématodes gastro-intestinaux :*

Pour le traitement concomitant des infections par les nématodes gastro-intestinaux, une dose unique du produit doit être administrée. Si nécessaire, les chiens peuvent être traités à nouveau à intervalles de 1 mois.

#### *Dirofilariose :*

Le médicament vétérinaire tue les larves de *Dirofilaria immitis* jusqu'à un mois après leur transmission. Par conséquent, le médicament vétérinaire doit être administré à intervalles réguliers chaque mois pendant la période de l'année où les vecteurs (moustiques) sont présents. L'administration doit commencer dans le mois suivant la première exposition prévue aux vecteurs et doit se poursuivre jusqu'à 1 mois après la dernière exposition aux vecteurs.

Les chiens vivant dans des zones d'endémie de la dirofilariose, ou les chiens ayant voyagé dans des zones endémiques, peuvent être infectés par des vers du cœur adultes. Par conséquent, avant l'administration du médicament vétérinaire pour la prévention concomitante d'une infection par des stades adultes de *D. immitis*, les conseils fournis dans la rubrique 6 doivent être pris en compte.

#### *Angiostrongylose :*

Dans les zones endémiques, l'administration mensuelle du médicament vétérinaire réduira le niveau d'infection par les adultes immatures (L5) et les adultes d'*Angiostrongylus vasorum* dans le cœur et les poumons.

Il est recommandé de poursuivre la prévention de l'angiostrongylose pendant au moins 4 mois après la dernière exposition aux limaces et aux escargots. Demandez conseil à un vétérinaire pour connaître le moment optimal pour commencer le traitement avec ce médicament vétérinaire.

## **10. Temps d'attente**

Sans objet.

## **11. Précautions particulières de conservation**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

À conserver en dessous de 30° C.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur le conditionnement après Exp. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

## **12. Précautions particulières d'élimination**

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car le fluralaner et la milbémécine oxime pourraient mettre les poissons et autres organismes aquatiques en danger.

Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

## **13. Classification des médicaments vétérinaires**

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

## **14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations**

EU/2/25/350/001-018

Plaquette en PVC-oPA-aluminium-oPA-PVC scellée avec un opercule en PET-aluminium.

Chaque plaquette contient un comprimé à croquer.

### Présentations :

Boîte en carton contenant 1 plaquette de 1 comprimé à croquer

Boîte en carton contenant 3 plaquettes de 1 comprimé à croquer chacune

Boîte en carton contenant 6 plaquettes de 1 comprimé à croquer chacune

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois**

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **16. Coordonnées**

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Pays-Bas

Fabricant responsable de la libération des lots :

Intervet Ges.m.b.H., Siemensstrasse 107, 1210 Vienne, Autriche

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

**België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

**Lietuva**

Tel: + 37052196111

**Република България**

Тел: + 359 28193749

**Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

**Česká republika**

Tel: + 420 233 010 242

**Magyarország**

Tel.: + 36 1 439 4597

**Danmark**

Tlf: + 45 44 82 42 00

**Malta**

Tel: + 39 02 516861

**Deutschland**

Tel: + 49 (0)8945614100

**Nederland**

Tel: + 32 (0)2 370 94 01

**Eesti**

Tel: + 37052196111

**Norge**

Tlf: + 47 55 54 37 35

**Ελλάδα**

Τηλ: + 30 210 989 7452

**Österreich**

Tel: + 43 (1) 256 87 87

**España**

Tel: + 34 923 19 03 45

**Polska**

Tel.: + 48 22 18 32 200

**France**

Tél: + 33 (0)241228383

**Portugal**

Tel: + 351 214 465 700

**Hrvatska**

Tel: + 385 1 6611339

**România**

Tel: + 40 21 311 83 11

**Ireland**

Tel: + 353 (0) 1 2970220

**Slovenija**

Tel: + 385 1 6611339

**Ísland**

Sími: + 354 535 7000

**Slovenská republika**

Tel: +420 233 010 242

**Italia**

Tel: + 39 02 516861

**Suomi/Finland**

Puh/Tel: + 358 10 2310 750

**Κύπρος**

Τηλ: +30 210 989 7452

**Sverige**

Tel: + 46 (0)8 522 216 60

**Latvija**

Tel: + 37052196111

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: + 353 (0) 1 2970220



## **17. Autres informations**

Le produit contribue au contrôle des populations de puces se trouvant dans les zones auxquelles les chiens traités ont accès.

Le début de l'effet se situe dans les 12 heures suivant l'attachement pour les puces (*C. felis*), 24 heures pour *R. sanguineus* et 24 heures pour *D. reticulatus*.

Le fluralaner réduit le risque d'infection par *Babesia canis canis* transmis par *D. reticulatus* en tuant les tiques avant la transmission de la maladie.

Le fluralaner réduit le risque d'infestation par *Dipylidium caninum* transmis par *C. felis* en tuant les puces avant la transmission de la maladie.