

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

BRAVECTO CombiUNO 25 mg/1,875 mg comprimate masticabile pentru câini (1,27–2,5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 50 mg/3,75 mg comprimate masticabile pentru câini (> 2,5–5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 100 mg/7,5 mg comprimate masticabile pentru câini (> 5–10 kg)
BRAVECTO CombiUNO 200 mg/15 mg comprimate masticabile pentru câini (> 10–20 kg)
BRAVECTO CombiUNO 400 mg/30 mg comprimate masticabile pentru câini (> 20–40 kg)
BRAVECTO CombiUNO 600 mg/45 mg comprimate masticabile pentru câini (> 40–60 kg)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat masticabil conține:

Substanțe active:

BRAVECTO CombiUNO Comprimate masticabile pentru câini	Fluralaner (mg)	Milbemicin oximă (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

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a produsului medicinal veterinar
Aromă naturală de vită	
Sucroză	
Amidon de porumb	
Sulfat de lauril de sodiu	
Embonat disodic monohidrat	
Glicolat de sodiu al amidonului (tip A)	
Aspartam	
Butilhidroxitoluen (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)
Acid citric monohidrat	
Glicerină	
Trigliceride, cu lanț mediu	
Macrogol 3350	

Comprimate masticabile de culoare bej deschis până la maro închis. Poate fi vizibilă o ușoară marmorare sau pete (sau ambele).

3. INFORMAȚII CLINICE

3.1 Specii țintă

Câini.

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Pentru câinii cu infestări sau risc de infestări parazitare mixte cu căpușe sau purici, nematode gastrointestinale, viermi pulmonari și/sau viermi cardiaci. Produsul medicinal veterinar este indicat exclusiv atunci când utilizarea împotriva căpușelor sau puricilor și a nematodelor gastrointestinale este indicată simultan. Produsul medicinal veterinar oferă, de asemenea, o eficiență concomitentă pentru prevenirea bolii provocate de viermii cardiaci și angiostrongiloză.

Pentru tratamentul infestărilor cu căpușe și purici la câini asigurând activitate imediată și persistentă de ucidere a puricilor (*Ctenocephalides felis* și *C. canis*) și activitate imediată și persistentă de ucidere a căpușelor (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* și *Rhipicephalus sanguineus*) timp de 1 lună.

Produsul medicinal veterinar poate fi utilizat ca parte a unei strategii de tratament pentru controlul dermatitei alergice cauzate de purici (FAD).

Pentru reducerea riscului de infecție cu *Babesia canis canis* prin transmiterea de la *D. reticulatus* timp de 1 lună. Efectul este indirect datorită activității produsului împotriva vectorului.

Pentru reducerea riscului de infectare cu *Dipylidium caninum* prin transmitere de la *C. felis* timp de o lună. Efectul este indirect datorită activității produsului împotriva vectorului.

Tratamentul infecțiilor cu nematode gastrointestinale cu următoarelor specii: viermi rotunzi (stadii adulte imature (L5) și adulte ale *Toxocara canis* și stadiul adult al *Toxascaris leonina*), păduchi (stadii adulte imature (L5) și adulte ale *Ancylostoma caninum*) și viermi bici (stadiul adult al *Trichuris vulpis*).

Prevenirea dirofilariozei cardiace (*Dirofilaria immitis*).

Prevenirea angiostrongilozei (prin reducerea nivelului de infecție cu stadii imature adulte (L5) și stadii adulte ale *Angiostrongylus vasorum*) prin administrarea lunară.

3.3 Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

3.4 Atenționări speciale

Paraziții trebuie să înceapă să se hrănească cu gazda pentru a fi expuși la fluralaner; prin urmare, riscul transmiterii bolilor cauzate de paraziți (inclusiv *B. canis canis* și *D. caninum*) nu poate fi complet exclus.

Câinii din zonele endemice pentru dirofilarioză (sau cei care au călătorit în zone endemice) pot fi infectați cu stadii adulte. Nu s-a stabilit niciun efect terapeutic împotriva *Dirofilaria immitis* în stadii adulte. Prin urmare, se recomandă, conform bunelor practici veterinare, ca toate animalele de 6 luni sau mai mult, care trăiesc sau au călătorit în zone unde există vectori, să fie testate pentru depistarea infecțiilor cu stadii adulte de dirofilarioză, înainte de a începe utilizarea preventivă a produsului medicinal veterinar.

Pentru tratamentul infecțiilor cu nematode gastrointestinale, necesitatea și frecvența re-tratamentului, precum și alegerea tratamentului (produs monosubstanță sau produs combinat) ar trebui evaluate de medicul veterinar care prescrie.

Utilizarea inutilă a antiparazitelor sau utilizarea care deviază de la instrucțiunile date în RCP poate crește presiunea de selecție a rezistenței și poate duce la o reducere a eficacității. Decizia de a utiliza produsul medicinal veterinar ar trebui să se bazeze pe confirmarea speciei și a încărcăturii parazitare sau a riscului de infestare pe baza caracteristicilor sale epidemiologice, pentru fiecare animal în parte.

În absența riscului de co-infecție cu ecto- și endoparaziți, ar trebui utilizat un produs cu spectru mai restrâns.

Posibilitatea ca alte animale din aceeași gospodărie să fie o sursă de reinfecție cu căpușe, purici sau nematode gastro-intestinale trebuie luată în considerare, iar acestea ar trebui tratate, dacă este necesar, cu un produs adecvat.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Utilizați cu prudență la câini cu epilepsie preexistentă.

În absența datelor disponibile, tratamentul cățeilor cu vârsta sub 8 săptămâni și/sau al câinilor sub 1,27 kg greutate corporală (GC) ar trebui să se bazeze pe o evaluare beneficiu - risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

În câinii (MDR1-/-), siguranța produsului veterinar a fost investigată după multiple administrări lunare într-un studiu de laborator. Doza recomandată trebuie respectată strict la câinii cu mutația MDR1 (-/-) care au o P-glicoproteină non-funcțională, care poate include, dar nu se limitează neapărat la, Collie și rasele înrudite. Vă rugăm să consultați și secțiunea 3.10 'Simptomele supradozei (și, dacă este cazul, proceduri de urgență și antidoturi)'.

Produsul medicinal veterinar nu trebuie administrat la intervale mai scurte de 1 lună, deoarece siguranța la intervale mai scurte nu a fost testată.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la substanțele active și/sau excipienți trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

Acest produs medicinal veterinar este dăunător după ingerare. Păstrați-l în ambalajul original până la utilizare, pentru a preveni accesul direct al copiilor la produsul medicinal veterinar. În caz de ingerare accidentală, solicitați sfatul medicului și arătați-i prospectul sau eticheta.

Nu mâncați, nu beți și nu fumați în timp ce manipulați produsul medicinal veterinar.

Acest produs medicinal veterinar poate irita ochii. Evitați contactul cu ochii. Dacă ajunge în ochi, spălați imediat cu apă.

Spălați-vă mâinile temeinic cu săpun și apă imediat după utilizarea produsului medicinal veterinar.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

3.6 Evenimente adverse

Câini:

Frecvente (1 până la 10 animale / 100 de animale tratate):	Emeză ¹
Mai puțin frecvente (1 până la 10 de animale / 1 000 de animale tratate):	Diaree ¹ , Hipersalivație ² , Greață ³ ; Letargie, Apetit scăzut
Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	Sânge în fecale ¹
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Tremor muscular, Ataxie, Convulsii ³

¹ se rezolvă de obicei în decurs de 1 zi

² se rezolvă de obicei în decurs de 2 zile

³ poate fi grav

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați prospectul pentru datele de contact respective.

3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Nu a fost stabilită siguranța produsului medicinal veterinar în timpul gestației și lactației sau la căinii pentru reproducție.

Gestație și lactație:

Nu se recomandă utilizarea în perioada de gestație și lactație.

Fertilitate:

Nu se utilizează la animale de reproducție.

3.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Lactonele macrociclice, inclusiv milbemicin oxima, au fost dovedite a fi substraturi pentru p-glicoproteine. Prin urmare, în timpul tratamentului cu produsul medicinal veterinar, alte produse care sunt substraturi sau inhibitori ai p-glicoproteinelor (de exemplu, ciclosporină, digoxină, doxorubicină, ketoconazol, spinosad) ar trebui utilizate concomitent doar conform evaluării beneficiu/risc efectuate de medicul veterinar responsabil.

Fluralaner este legat în mod semnificativ de proteinele plasmatică și ar putea concura cu alte substanțe active cu capacitate de legare puternică, cum ar fi medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și derivatele de cumarină, cum ar fi warfarina. Incubarea fluralanerului în prezența carprofenului sau a warfarinei în plasma canină la concentrațiile plasmatică maxime nu a redus capacitatea de legare de proteine a fluralanerului, a carprofenului sau a warfarinei.

În timpul testării clinice pe teren, nu s-au observat interacțiuni între produsul medicinal veterinar și produsele medicinale veterinare utilizate în mod obișnuit.

3.9 Căi de administrare și doze

Pentru utilizare orală.

Doza:

Produsul medicinal veterinar trebuie administrat la o doză de 10–20 mg fluralaner /kg și 0,75–1,5 mg milbemicin oximă /kg conform următorului tabel:

Greutate corporală a câinelui (kg)	Numarul și concentrația de BRAVECTO CombiUNO comprimate masticabile pentru a fi administrate					
	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

Comprimatul masticabil nu trebuie rupt sau împărțit.

Pentru câini de peste 60 kg, ar trebui utilizate combinații corespunzătoare de comprimate mestecabile. Pentru a asigura o dozare corectă, greutatea corporală ar trebui determinată cât mai precis posibil. Subdozarea ar putea duce la utilizarea inefficientă și poate favoriza dezvoltarea rezistenței.

Metoda de administrare:

Administrați produsul medicinal veterinar în timpul sau în jurul orei mesei.

Produsul medicinal veterinar este un comprimat masticabil aromatizat. Comprimatele pot fi oferite câinelui, administrate împreună cu hrană sau plasate direct în gură. Câinele ar trebui observat în timpul administrării pentru a confirma înghițirea întregă a comprimatului masticabil.

Programul de tratament:

Pentru infestațiile cu căpușe, purici, nematode gastrointestinale, viermi cardiaci și viermi pulmonari, necesitatea și frecvența re-tratamentelor ar trebui să se bazeze pe sfaturi profesionale și să țină cont de situația epidemiologică locală și de stilul de viață al animalului.

Căpușe și purici:

Pentru tratamentul și controlul optim al infestării cu purici și căpușe, produsul medicinal veterinar ar trebui administrat la intervale de 1 lună.

Nematode gastrointestinale:

Pentru tratamentul simultan al infecțiilor cu nematode gastrointestinale, trebuie administrată o doză unică a produsului. Dacă este necesar, câinii pot fi retratați la intervale de 1 lună.

Dirofilarioza cardiacă:

Produsul medicinal veterinar ucide larvele de *Dirofilaria immitis* până la o lună după transmiterea acestora. Prin urmare, produsul medicinal veterinar trebuie administrat la intervale regulate de o lună în timpul anului când vectorii (țânțarii) sunt prezenți. Administrarea ar trebui să înceapă în luna după prima expunere așteptată la vectori și ar trebui să continue până la o lună după ultima expunere la vectori.

Câinii din zonele endemice pentru dirofilarioză sau câinii care au călătorit în zone endemice, pot fi infectați cu viermi cardiaci adulți. Prin urmare, înainte de administrarea produsului medicinal veterinar pentru prevenirea simultană a infecției cu *D. immitis* adult, trebuie luate în considerare sfaturile furnizate în secțiunea 3.4.

Viermele pulmonar:

În zonele endemice, administrarea lunară a produsului medicinal veterinar va reduce nivelul de infecție cu adulți imaturi (L5) și adulți de *Angiostrongylus vasorum* în inimă și plămâni.

Se recomandă ca prevenirea infestației cu viermele pulmonar să fie continuată timp de cel puțin 4 luni după ultima expunere la melci și limacși. Solicitați sfatul medicului veterinar cu privire la informațiile despre momentul optim pentru a începe tratamentul cu acest produs medicinal veterinar.

3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

Nu s-au observat reacții adverse după administrarea orală la cățeii cu vârste cuprinse între 56 și 58 de zile și care cântăreau între 1,4 și 1,8 kg, tratați cu supradoze de până la 5 ori doza maximă recomandată (20 mg fluralaner + 1,5 mg milbemicin oximă, 60 mg fluralaner + 4,5 mg milbemicin oximă și 100 mg fluralaner + 7,5 mg milbemicin oximă/kg greutate corporală) în 7 ocazii.

Într-un studiu de laborator, produsul medicinal veterinar a fost administrat de 3 ori pe lună, la 1-, 3- și 5- ori doza maximă recomandată, câinilor cu o proteină de rezistență multidrog deficitară 1 (MDR1-/-). După administrarea repetată a dozelor de 3 și 5 ori mai mari decât doza maximă recomandată, în special în decurs de 24 de ore, s-au observat ataxie și vărsături. În general, produsul medicinal veterinar a fost tolerat de câinii MDR1-/- după administrarea orală.

3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței

Nu este cazul.

3.12 Perioade de așteptare

Nu este cazul.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet: QP54AB51

4.2 Farmacodinamie

Fluralaner:

Fluralaner este un acaricid și insecticid. Este eficace împotriva căpușelor (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* și *Rhipicephalus sanguineus*) și a puricilor (*Ctenocephalides canis* și *C. felis*) la câine.

Începerea efectului este în termen de 12 ore pentru puricii (*C. felis*) și 24 de ore de la atașare pentru căpușele *R. sanguineus* și 24 de ore pentru căpușele *D. reticulatus*.

Fluralaner reduce riscul de infecție cu *Babesia canis canis* prin transmiterea de către *D. reticulatus* prin uciderea căpușelor înainte ca transmiterea bolii să aibă loc.

Fluralaner reduce riscul de infecție cu *Dipylidium caninum* prin transmiterea de către *C. felis* prin uciderea puricilor înainte ca transmiterea bolii să aibă loc.

Fluralaner are o potență ridicată împotriva căpușelor și puricilor expuși prin hrănire, adică este activ sistemic asupra paraziților țintă.

Fluralaner este un inhibitor puternic al sistemului nervos al artropodelor prin acțiunea antagonică asupra canalelor –cu situs de legare pentru clorură (GABA -receptor și glutamat - receptor).

În cadrul studiilor moleculare asupra receptorilor GABA de la purici și muște, fluralaner nu este afectat de rezistența la dieldrine.

În bio-testele *in-vitro*, fluralaner nu este afectat de rezistența practică dovedită împotriva amidinelor (căpușe), organofosforicelor (căpușe, insecte), ciclodienelor (căpușe, purici, muște), lactonelor macrociclicelor (paduchi de mare), fenilpirazolului (căpușe, purici), uree benzofenilului (căpușe), piretroidelor (căpușe, insecte) și carbamaților (insecte).

Puricii nou apăruti pe un câine sunt omorâți înainte să producă ouă viabile. De asemenea, un studiu *in vitro* a demonstrat cum concentrații foarte scăzute de fluralaner opresc producția de ouă viabile de purici. Utilizarea lunară a produsului întrerupe ciclul de viață al puricilor și previne noi infestări datorită acțiunii rapide și eficienței de lungă durată împotriva puricilor adulți de pe animal și absenței producerii de ouă viabile. Produsul contribuie la controlul populațiilor de purici din mediu în zonele la care câinii tratați au acces.

Milbemicin oxima:

Milbemicin oxima este o lactonă macrocică activă sistemic, izolată inițial din fermentația *Streptomyces hygroscopicus aureolacrimosus* și recent din *Streptomyces bingchenggensis*, conținând doi factori majori, A3 și A4.

Milbemicin oxime este un antiparazitar endectocid care acționează asupra neurotransmisiei invertebratelor prin hiperpolarizarea membranei neuromusculare. Aceasta crește permeabilitatea membranei nematozilor și insectelor la ionii de clor prin canalele ionice de clor activate de glutamat. Aceasta duce la paralizie flască și moartea parazitului.

Milbemycin oxima este activă împotriva acarienilor, stadiilor larvare și adulte ale nematozilor (*A. caninum*, *T. canis*, *T. vulpis* și *T. leonina*), precum și larvelor (L3/L4) de *Dirofilaria immitis* și adulților imaturi (L5) de *Angiostrongylus vasorum*.

4.3 Farmacocinetică

După administrarea orală, fluralanerul și milbemicin oxima sunt rapid absorbite, atingând concentrațiile plasmatice maxime individuale între ~1 și 7 zile sau între 1 și 6 ore după administrare, respectiv. Fluralaner este cuantificabil până la ultima etapă de prelevare a probelor, 71 de zile după administrare, adică fluralaner scade lent din plasma canină, în timp ce milbemicin oxima scade rapid din plasma câinilor și este cuantificabilă până la 8 spre 16 zile după administrare. Biodisponibilitatea orală a fluralanerului este între 47,4% și 55,1%, în timp ce biodisponibilitatea milbemicin oxima este ușor mai mare, între 66,5% și 75,6%. Fluralaner și milbemicin oxima prezintă un volum de distribuție relativ mare (1,4 până la 2,0 ml/kg greutate corporală pentru fluralaner, 20 până la 31 și 3,4 până la 5,1 ml/kg greutate corporală pentru milbemicin oxima A3 și A4, respectiv), un clearance sistemic scăzut însoțit de o perioadă de înjumătățire a eliminării îndelungată pentru fluralaner (în jur de 11 zile) și o perioadă de înjumătățire a eliminării relativ lungă pentru milbemicin oxima (aproximativ 19 ore pentru A3 și 37 ore pentru A4) în intervalele de dozare utilizate în practică, demonstrând astfel efecte persistente la câine pe parcursul intervalelor de tratament prevăzute. Fluralaner și milbemicin oxima sunt excretate în principal prin fecale.

Pentru fluralaner, s-a observat acumularea după doze repetate lunare, cu starea de echilibru atinsă după mai multe administrări. A se vedea secțiunea 3.10.

Profilurile farmacocinetice ale fluralanerului și milbemicin oximei nu sunt afectate de co-administrare.

5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilități majore

Nu este cazul.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.

5.3 Precauții speciale pentru depozitare

A nu se păstra la temperatură mai mare de 30 °C.

5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Blișter din folie de PVC-oPA-aluminiu-oPA-PVC sigilat cu capac din folie PET-aluminiu.

Fiecare folie de blișter conține un comprimat masticabil.

Dimensiunile ambalajelor:

Cutie din carton conținând 1 blișter cu 1 comprimat masticabil

Cutie din carton conținând 3 bliștere cu 1 comprimat masticabil fiecare

Cutie din carton conținând 6 bliștere cu 1 comprimat masticabil fiecare

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Produsul medicinal veterinar nu trebuie să ajungă în cursurile de apă, deoarece fluralaner și milbemicin oxima pot fi periculoase pentru pești și alte organisme acvatice.

Utilizați sistemele de returnare a oricărui produs medicinal veterinar neutilizat sau a deșeurilor provenite din acesta, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Intervet International B.V.

7. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

EU/2/25/350/001-018

8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

30/07/2025.

9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în [Baza de Date a Uniunii privind Produsele](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXA II

ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Nu există.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DIN CARTON****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

BRAVECTO CombiUNO 25 mg/1,875 mg comprimate masticabile pentru câini (1,27–2,5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 50 mg/3,75 mg comprimate masticabile pentru câini (> 2,5–5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 100 mg/7,5 mg comprimate masticabile pentru câini (> 5–10 kg)
BRAVECTO CombiUNO 200 mg/15 mg comprimate masticabile pentru câini (> 10–20 kg)
BRAVECTO CombiUNO 400 mg/30 mg comprimate masticabile pentru câini (> 20–40 kg)
BRAVECTO CombiUNO 600 mg/45 mg comprimate masticabile pentru câini (> 40–60 kg)

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Fiecare comprimat masticabil conține:

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

3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

1 comprimat masticabil
3 comprimate masticabile
6 comprimate masticabile

4. SPECII ȚINTĂ

Câini

5. INDICAȚII**6. CĂI DE ADMINISTRARE**

Utilizare orală

7. PERIOADE DE AȘTEPTARE**8. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}

9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se păstra la temperatură mai mare de 30 °C.

10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”

A se citi prospectul înainte de utilizare.

11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Intervet International B.V.

14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE

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

15. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

**INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJELE PRIMARE MICI
BLISTER**

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

BRAVECTO CombiUNO



2. INFORMAȚII CANTITATIVE PRIVIND SUBSTANȚELE ACTIVE

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. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

4. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}

B. PROSPECTUL

PROSPECTUL

1. Denumirea produsului medicinal veterinar

BRAVECTO CombiUNO 25 mg/1,875 mg comprimate masticabile pentru câini (1,27–2,5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 50 mg/3,75 mg comprimate masticabile pentru câini (> 2,5–5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 100 mg/7,5 mg comprimate masticabile pentru câini (> 5–10 kg)
BRAVECTO CombiUNO 200 mg/15 mg comprimate masticabile pentru câini (> 10–20 kg)
BRAVECTO CombiUNO 400 mg/30 mg comprimate masticabile pentru câini (> 20–40 kg)
BRAVECTO CombiUNO 600 mg/45 mg comprimate masticabile pentru câini (> 40–60 kg)

2. Compoziție

Fiecare comprimat masticabil conține:

Substanțe active:

BRAVECTO CombiUNO comprimate masticabile pentru câini	Fluralaner (mg)	Milbemicin oximă(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

Excipienți:

BRAVECTO CombiUNO comprimate masticabile pentru câini	Butilhidroxitoluen (E321) (mg)
1,27–2,5 kg	0,75 mg
> 2,5–5 kg	1,5 mg
> 5–10 kg	3 mg
> 10–20 kg	6 mg
> 20–40 kg	12 mg
> 40–60 kg	18 mg

Comprimate masticabile de culoare bej deschis până la maro închis. Poate fi vizibilă o ușoară marmorare sau pete (sau ambele).

3. Specii țintă

Câini.



4. Indicații de utilizare

Pentru câini cu infestări sau risc de infestări parazitare mixte cu căpușe sau purici, nematode gastrointestinale, viermi pulmonari și/sau viermi cardiaci. Produsul medicinal veterinar este indicat exclusiv atunci când utilizarea împotriva căpușelor sau puricilor și a nematodelor gastrointestinale este indicată simultan. Produsul medicinal veterinar oferă, de asemenea, o eficiență concomitentă pentru prevenirea bolii provocate de viermii cardiaci și angiostrongiloză.

Pentru tratamentul infestărilor cu căpușe și purici la câini asigurând activitate imediată și persistentă de ucidere a puricilor (*Ctenocephalides felis* și *C. canis*) și activitate imediată și persistentă de ucidere a căpușelor (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* și *Rhipicephalus sanguineus*) timp de 1 lună.

Produsul medicinal veterinar poate fi utilizat ca parte a unei strategii de tratament pentru controlul dermatitei alergice cauzate de purici (FAD).

Pentru reducerea riscului de infecție cu *Babesia canis canis* prin transmiterea de la *D. reticulatus* timp de 1 lună. Efectul este indirect datorită activității produsului împotriva vectorului.

Pentru reducerea riscului de infectare cu *Dipylidium caninum* prin transmitere de la *C. felis* timp de o lună. Efectul este indirect datorită activității produsului împotriva vectorului.

Tratamentul infecțiilor cu nematode gastrointestinale cu următoarele specii: viermi rotunzi (stadii adulte imature (L5) și adulte ale *Toxocara canis*, și stadiul adult al *Toxascaris leonina*), păduchi (stadii adulte imature (L5) și adulte ale *Ancylostoma caninum*) și viermi bici (stadiul adult al *Trichuris vulpis*).

Prevenirea dirofilariozei cardiace (*Dirofilaria immitis*).

Prevenirea angiostrongilozei (prin reducerea nivelului de infecție cu stadii imature adulte (L5) și stadii adulte ale *Angiostrongylus vasorum*) prin administrarea lunară.

5. Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

6. Atenționări speciale

Atenționări speciale:

Paraziții trebuie să înceapă să se hrănească cu gazda pentru a fi expuși la fluralaner; prin urmare, riscul transmiterii bolilor cauzate de paraziți (inclusiv *B. canis canis* și *D. caninum*) nu poate fi complet exclus. Câinii din zonele endemice pentru dirofilarioză (sau cei care au călătorit în zone endemice) pot fi infectați cu stadii adulte. Nu s-a stabilit niciun efect terapeutic împotriva *Dirofilaria immitis* în stadii adulte. Prin urmare, se recomandă, conform bunelor practici veterinare, ca toate animalele de 6 luni sau mai mult, care trăiesc sau au călătorit în zone unde există vectori, să fie testate pentru depistarea infecțiilor cu stadii adulte de dirofilarioză, înainte de a începe utilizarea preventivă a produsului medicinal veterinar.

Pentru tratamentul infecțiilor cu nematode gastrointestinale, necesitatea și frecvența re-tratamentului, precum și alegerea tratamentului (produs monosubstanță sau produs combinat) ar trebui evaluate de medicul veterinar care prescrie.

Utilizarea inutilă a antiparazitelor sau utilizarea care deviază de la instrucțiunile date în RCP poate crește presiunea de selecție a rezistenței și poate duce la o reducere a eficacității. Decizia de a utiliza produsul medicinal veterinar ar trebui să se bazeze pe confirmarea speciei și a încărcăturii parazitare sau a riscului de infestare pe baza caracteristicilor sale epidemiologice, pentru fiecare animal în parte.

În absența riscului de co-infecție cu ecto- și endoparaziți, ar trebui utilizat un produs cu spectru mai restrâns.

Posibilitatea ca alte animale din aceeași gospodărie să fie o sursă de reinfecție cu căpușe, purici sau nematode gastro-intestinale trebuie luată în considerare, iar acestea ar trebui tratate, dacă este necesar, cu un produs adecvat.

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Utilizați cu prudență la câini cu epilepsie preexistentă.

În absența datelor disponibile, tratamentul cățeilor cu vârsta sub 8 săptămâni și/sau al câinilor sub 1.27 kg greutate corporală (GC) ar trebui să se bazeze pe o evaluare a beneficiu - riscefectuată de medicul veterinar responsabil.

În câinii (MDR1-/-), siguranța produsului veterinar a fost investigată după multiple administrări lunare într-un studiu de laborator. Doza recomandată trebuie respectată strict la câinii cu mutația MDR1 (-/-) care au o P-glicoproteină non-funcțională, care poate include, dar nu se limitează neapărat la, Collie și rasele înrudite. Vă rugăm să consultați și secțiunea 3.10 'Simptomele supradozei (și, dacă este cazul, proceduri de urgență și antidoturi)'.

Produsul medicinal veterinar nu trebuie administrat la intervale mai scurte de 1 lună, deoarece siguranța la intervale mai scurte nu a fost testată.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la substanțele active și/sau excipienți trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

Acest produs medicinal veterinar este dăunător după ingerare. Păstrați-l în ambalajul original până la utilizare, pentru a preveni accesul direct al copiilor la produsul medicinal veterinar. În caz de ingerare accidentală, solicitați sfatul medicului și arătați-i prospectul sau eticheta.

Nu mâncați, nu beți și nu fumați în timp ce manipulați produsul medicinal veterinar.

Acest produs medicinal veterinar poate irita ochii. Evitați contactul cu ochii. Dacă ajunge în ochi, spălați imediat cu apă.

Spălați-vă mâinile temeinic cu săpun și apă imediat după utilizarea produsului medicinal veterinar.

Gestație și lactație:

Nu a fost stabilită siguranța produsului medicinal veterinar în timpul gestației și lactației sau la câinii pentru reproducție.

Gestație și lactație:

Nu se recomandă utilizarea în perioada de gestație și lactație.

Fertilitate:

Nu se utilizează la animale de reproducție.

Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Lactonele macrociclice, inclusiv milbemicin oxima, au fost dovedite a fi substraturi pentru p-glicoproteine. Prin urmare, în timpul tratamentului cu produsul medicinal veterinar, alte produse care sunt substraturi sau inhibitori ai p-glicoproteinelor (de exemplu, ciclosporină, digoxină, doxorubicină, ketoconazol, spinosad) ar trebui utilizate concomitent doar conform evaluării beneficiu/risc efectuate de medicul veterinar responsabil.

Fluralaner este legat în mod semnificativ de proteinele plasmatică și ar putea concura cu alte substanțe active cu capacitate de legare puternică, cum ar fi medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și derivatele de cumarină, cum ar fi warfarina. Incubarea fluralanerului în prezența carprofenului sau a warfarinei în plasma canină la concentrațiile plasmatică maxime nu a redus capacitatea de legare de proteine a fluralanerului, a carprofenului sau a warfarinei.

În timpul testării clinice pe teren, nu s-au observat interacțiuni între produsul medicinal veterinar și produsele medicinale veterinare utilizate în mod obișnuit.

Supradozaj:

Nu s-au observat reacții adverse după administrarea orală la cățeii cu vârste cuprinse între 56 și 58 de zile și care cântăreau între 1,4 și 1,8 kg, tratați cu supradoze de până la 5 ori doza maximă recomandată

(20 mg fluralaner + 1,5 mg milbemicin oxima, 60 mg fluralaner + 4,5 mg milbemicin oxima și 100 mg fluralaner + 7,5 mg milbemicin oxima/kg greutate corporală) în 7 ocazii.

Într-un studiu de laborator, produsul medicinal veterinar a fost administrat de 3 ori pe lună, la 1-, 3- și 5-ori doza maximă recomandată, câinilor cu o proteină de rezistență multidrog deficitară 1 (MDR1-/-). După administrarea repetată a dozelor de 3 și 5 ori mai mari decât doza maximă recomandată, în special în decurs de 24 de ore, s-au observat ataxie și vărsături. În general, produsul medicinal veterinar a fost tolerat de câinii MDR1-/- după administrarea orală.

7. Evenimente adverse

Câini:

Frecvente (1 până la 10 animale / 100 de animale tratate):	Emeză ¹
Mai puțin frecvente (1 până la 10 de animale / 1 000 de animale tratate):	Diaree ¹ , Hipersalivație ² , Greață ³ ; Letargie, Apetit scăzut
Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	Sânge în fecale ¹
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Tremor muscular, Ataxie, Convulsii ³

¹ se rezolvă de obicei în decurs de 1 zi

² se rezolvă de obicei în decurs de 2 zile

³ poate fi grav

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței unui produs. Dacă observați orice reacții adverse, chiar și cele care nu sunt deja enumerate în acest prospect, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactați mai întâi medicul dumneavoastră veterinar. De asemenea, puteți raporta evenimente adverse către deținătorul autorizației de comercializare utilizând datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare: {detaliile sistemului național}

8. Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare

Pentru utilizare orală.

Doza:

Produsul medicinal veterinar trebuie administrat la o doză de 10–20 mg fluralaner /kg și 0,75–1,5 mg milbemicin oximă /kg conform următorului tabel:

Greutate corporală a câinelui (kg)	Numarul și concentrația de BRAVECTO CombiUNO comprimate masticabile pentru a fi administrate					
	25 mg/ 1,75 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
---------	--	--	--	--	--	---

Comprimatul masticabil nu trebuie rupt sau împărțit.

Pentru câini de peste 60 kg, ar trebui utilizate combinații corespunzătoare de comprimate mestecabile. Pentru a asigura o dozare corectă, greutatea corporală ar trebui determinată cât mai precis posibil. Subdozarea ar putea duce la utilizarea inefficientă și poate favoriza dezvoltarea rezistenței.

Metoda de administrare:

Administrați produsul medicinal veterinar în timpul sau în jurul orei mesei.

Produsul medicinal veterinar este un comprimat masticabil aromatizat. Comprimatele pot fi oferite câinelui, administrate împreună cu hrană sau plasate direct în gură. Câinele ar trebui observat în timpul administrării pentru a confirma înghițirea întregă a comprimatului masticabil.

9. Recomandări privind administrarea corectă

Tratament:

Pentru infestațiile cu căpușe, purici, nematode gastrointestinale, viermi cardiaci și viermi pulmonari, necesitatea și frecvența re-tratamentelor ar trebui să se bazeze pe sfaturi profesionale și să țină cont de situația epidemiologică locală și de stilul de viață al animalului.

Căpușe și purici:

Pentru tratamentul și controlul optim al infestării cu purici și căpușe, produsul medicinal veterinar ar trebui administrat la intervale de 1 lună.

Nematode gastrointestinale:

Pentru tratamentul simultan al infecțiilor cu nematode gastrointestinale, trebuie administrată o doză unică a produsului. Dacă este necesar, câinii pot fi retratați la intervale de 1 lună.

Dirofilarioza cardiacă:

Produsul medicinal veterinar ucide larvele de *Dirofilaria immitis* până la o lună după transmiterea acestora. Prin urmare, produsul medicinal veterinar trebuie administrat la intervale regulate de o lună în timpul anului când vectorii (țânțarii) sunt prezenți. Administrarea ar trebui să înceapă în luna după prima expunere așteptată la vectori și ar trebui să continue până la o lună după ultima expunere la vectori.

Câinii din zonele endemice pentru dirofilarioză sau câinii care au călătorit în zone endemice, pot fi infectați cu viermi cardiaci adulți. Prin urmare, înainte de administrarea produsului medicinal veterinar pentru prevenirea simultană a infecției cu *D. immitis* adult, trebuie luate în considerare sfaturile furnizate în secțiunea 6.

Viermele pulmonar:

În zonele endemice, administrarea lunară a produsului medicinal veterinar va reduce nivelul de infecție cu adulți imaturi (L5) și adulți de *Angiostrongylus vasorum* în inimă și plămâni.

Se recomandă ca prevenirea infestației cu viermele pulmonar să fie continuată timp de cel puțin 4 luni după ultima expunere la melci și limacși. Solicitați sfatul medicului veterinar cu privire la informațiile despre momentul optim pentru a începe tratamentul cu acest produs medicinal veterinar.

10. Perioade de așteptare

Nu se aplică.

11. Precauții speciale pentru depozitare

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se păstra la temperatură mai mare de 30 °C.

Nu utilizați acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe ambalaj după Exp. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

12. Precauții speciale pentru eliminare

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Produsul medicinal veterinar nu trebuie să ajungă în cursurile de apă, deoarece fluralaner și milbemicin oxima pot fi periculoase pentru pești și alte organisme acvatice.

Utilizați sistemele de returnare a oricărui produs medicinal veterinar neutilizat sau a deșeurilor provenite din acesta, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile. Aceste măsuri ar trebui să contribuie la protecția mediului.

Solicitați medicului veterinar sau farmacistului informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

13. Clasificarea produselor medicinale veterinare

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

14. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile de ambalaj

EU/2/25/350/001–018

Blister din folie de PVC-oPA-aluminiu-oPA-PVC sigilate cu capac din folie PET-aluminiu.

Fiecare folie de blister conține un comprimat masticabil.

Dimensiunile ambalajelor:

Cutie din carton conținând 1 blister cu 1 comprimat masticabil

Cutie din carton conținând 3 blistere cu 1 comprimat masticabil fiecare

Cutie din carton conținând 6 blistere cu 1 comprimat masticabil fiecare

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

15. Data ultimei revizuirii a prospectului

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în [Baza de Date a Uniunii privind Produsele](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Date de contact

Deținătorul autorizației de comercializare și date de contact pentru raportarea evenimentelor adverse suspectate:

Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Țările de Jos

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

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

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.

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

Κόπος
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. Alte informații

Produsul contribuie la controlul populațiilor de purici din mediu în zonele la care câinii tratați au acces. Începerea efectului este în termen de 12 ore pentru purici (*C. felis*) și 24 de ore de la atașare pentru căpușele *R. sanguineus* și 24 de ore pentru căpușele *D. reticulatus*.

Fluralaner reduce riscul de infecție cu *Babesia canis canis* prin transmiterea de către *D. reticulatus* prin uciderea căpușelor înainte ca transmiterea bolii să aibă loc.

Fluralaner reduce riscul de infecție cu *Dipylidium caninum* prin transmiterea de către *C. felis* prin uciderea puricilor înainte ca transmiterea bolii să aibă loc.