

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

BRAVECTO CombiUNO 25 mg/1,875 mg tyggetabletter til hunde (1,27–2,5 kg)

BRAVECTO CombiUNO 50 mg/3,75 mg tyggetabletter til hunde (> 2,5–5 kg)

BRAVECTO CombiUNO 100 mg/7,5 mg tyggetabletter til hunde (> 5–10 kg)

BRAVECTO CombiUNO 200 mg/15 mg tyggetabletter til hunde (> 10–20 kg)

BRAVECTO CombiUNO 400 mg/30 mg tyggetabletter til hunde (> 20–40 kg)

BRAVECTO CombiUNO 600 mg/45 mg tyggetabletter til hunde (> 40–60 kg)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tyggetablet indeholder:

Aktive stoffer:

BRAVECTO CombiUNO tyggetabletter til hunde	Fluralaner (mg)	Milbemycinixim (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

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet	
Naturlig oksekødsaroma		
Saccharose		
Majsstivelse		
Natriumlaurilsulfat		
Dinatriumembonatmonohydrat		
Natriumstivelsesglycolat (type A)		
Aspartam		
Butylhydroxytoluen (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)
Citronsyremonohydrat		
Glycerol		
Triglycerider, middelhøjdemængde		
Macrogol 3350		

Lysebrun til mørkebrun tyggetablet. Der kan forekomme synlig marmorering eller prikker (eller begge).

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde.

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

Til hunde med, eller i risiko for, blandede parasitangreb forårsaget af flåter eller lopper, gastrointestinale nematoder, lungeorm og/eller hjerteorm. Veterinærlægemidlet er udelukkende indiceret, når brug mod flåter eller lopper og gastrointestinale nematoder er indiceret samtidig. Veterinærlægemidlet giver også samtidig effekt til forebyggelse af hjerteormsygdom og angiostrongylose.

Til behandling af flåt- og loppeangreb hos hunde, der giver øjeblikkelig og vedvarende dræbende effekt på lopper (*Ctenocephalides felis* og *C. canis*) og øjeblikkelig og vedvarende dræbende effekt på flåter (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* og *Rhipicephalus sanguineus*) i 1 måned.

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

Til reduktion af risikoen for infektion med *Babesia canis canis* overført fra *D. reticulatus* i 1 måned. Effekten er indirekte på grund af produktets aktivitet over for vektoren.

Til reduktion af risikoen for infektion med *Dipylidium caninum* overført fra *C. felis* i 1 måned. Effekten er indirekte på grund af produktets aktivitet over for vektoren.

Behandling af infektioner med gastrointestinale nematoder af følgende arter: rundorm (umodne voksne (L5) og voksne stadier af *Toxocara canis*, og voksne stadier af *Toxascaris leonina*), hageorm (umodne voksne (L5) og voksne stadier af *Ancylostoma caninum*) og piskeorm (voksen stadiet af *Trichuris vulpis*).

Forebyggelse af hjerteorm (*Dirofilaria immitis*).

Forebyggelse af angiostrongylose (ved reduktion af infektionsniveauet med umodne voksne (L5) og voksne stadier af *Angiostrongylus vasorum*) med månedlig administration.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

3.4 Særlige advarsler

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

Hunde i områder endemiske for hjerteorm (eller som har rejst til endemiske områder) kan være inficeret med voksne hjerteorm. Der er ikke påvist nogen terapeutisk effekt mod voksen *Dirofilaria immitis*. Det anbefales derfor, i overensstemmelse med god veterinærpraksis, at alle dyr på 6 måneder eller derover, der lever i eller har rejst til områder, hvor der findes en vektor, testes for eksisterende voksne hjerteorm infektioner før forebyggende brug af veterinærlægemidlet påbegyndes.

Til behandling af infektioner med gastrointestinale nematoder bør behovet for og hyppigheden af genbehandling samt valg af behandling (monosubstans eller kombinationsprodukt) vurderes af den ordinerende dyrlæge.

Unødvendig brug af antiparasitære lægemidler eller brug, der afviger fra de givne instruktioner i produktresuméet, kan øge selektionstrykket til fordel for resistens og føre til nedsat effekt. Beslutningen om at bruge veterinærlægemidlet bør baseres på bekræftelse af parasitarten og byrden eller risikoen for infektioner baseret på dens epidemiologiske karakteristika for hvert enkelt dyr.

I fravær af risikoen for samtidig infektion med ekto- og endoparasitter bør der anvendes et smalspektret produkt.

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

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:
Anvend med forsigtighed til hunde med allerede eksisterende epilepsi.

På grund af manglende data bør behandling af hvalpe under 8 uger og/eller hunde under 1,27 kg legemsvægt baseres på en vurdering af benefit/risk forholdet foretaget af den ansvarlige dyrlæge.

Hos (MDR1-/-) hunde er sikkerheden af veterinærlægemidlet blevet undersøgt efter flere månedlige administrationer i en laboratorieundersøgelse. Den anbefalede dosis bør nøje overholdes hos MDR1-mutant (-/-) hunde med et ikke-funktionelt p-glykoprotein, som kan omfatte, men ikke nødvendigvis begrænset til, collier og beslægtede racer. Se også pkt. 3.10 "Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)".

Veterinærlægemidlet bør ikke administreres med intervaller kortere end 1 måned, da sikkerheden med kortere intervaller ikke er blevet testet.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:
Personer med kendt overfølsomhed over for et eller flere af de aktive stoffer og/eller hjælpestoffer bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

Dette veterinærlægemiddel er skadeligt efter indtagelse. Opbevar veterinærlægemidlet i den originale emballage indtil brug for at undgå, at børn får direkte adgang til veterinærlægemidlet. I tilfælde af indtagelse ved hændeligt uheld skal der søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Spis, drik og ryg ikke samtidig med, at dette veterinærlægemiddel håndteres.

Veterinærlægemidlet kan forårsage øjenirritation. Undgå kontakt med øjnene. Skyl straks med vand, hvis det kommer i øjnene.

Vask hænderne grundigt med sæbe og vand straks efter brug af veterinærlægemidlet.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hunde:

Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Opkastning ¹
Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr):	Diarré ¹ , hypersalivation ¹ , opkastfølelse ¹ Letargi ² , nedsat appetit ²
Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr):	Blod i afføring ¹
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Muskeltremor, ataksi, kramper ³

¹ forsvinder normalt inden for 1 dag

² forsvinder normalt inden for 2 dage

³ kan være alvorlig

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og diegivning eller hos hunde, der er tilsigtet avl, er ikke fastlagt.

Drægtighed og laktation:

Anvendelse frarådes under drægtighed og diegivning.

Fertilitet:

Anvendelse anbefales ikke til avlsdyr.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Makrocykliske lactoner herunder milbemycinoxim har vist sig at være P-glykoprotein substrater. Derfor bør andre produkter, der er substrater eller hæmmere af P-glykoprotein (f.eks. cyclosporin, digoxin, doxorubicin, ketoconazol, spinosad) kun anvendes samtidig under behandling med veterinærlægemidlet i henhold til en vurdering af benefit/risk forholdet foretaget af den ansvarlige dyrelæge.

Fluralaner har en høj bindingsgrad til plasmaproteiner og kan konkurrere med andre stærkt bundne aktive stoffer såsom non-steroidale anti-inflammatoriske præparater (NSAID), og coumarinderivatet warfarin. Inkubation af fluralaner ved samtidig tilstedeværelse af carprofen eller warfarin i hundeplasma ved forventet maksimal plasmakonzentration reducerede ikke fluralaners, carprofens eller warfarins proteinbinding.

Under kliniske felttest blev der ikke observeret interaktioner mellem veterinærlægemidlet og rutinemæssigt anvendte veterinærlægemidler.

3.9 Administrationsveje og dosering

Til oral anvendelse.

Dosis:

Veterinærlægemidlet bør administreres i en dosis på 10-20 mg/kg fluralaner og 0,75-1,5 mg/kg milbemycinoxim i overensstemmelse med følgende tabel:

Hundens legemsvægt (kg)	Antal og styrke af Bravecto CombiUNO tyggetabletter, der skal administreres					
	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

Tyggetabletten må ikke knuses eller deles.

Til hunde over 60 kg bør passende kombinationer af tyggetabletter anvendes.

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten beregnes så nøjagtigt som muligt.

Underdosering kan resultere i ineffektiv brug og kan fremme resistensudvikling.

Administrationsmåde:

Administrer veterinærlægemidlet ved eller omkring fodringstidspunktet.

Veterinærlægemidlet er en tyggetablet med smag. Tabletter kan tilbydes hunden, gives sammen med mad eller placeres direkte i munden. Hunden bør iagttages under indgivelsen for at sikre, at den fulde tyggetablet sluges.

Behandlingsskema:

Behovet for og hyppigheden af genbehandlinger af infestationer med flåter, lopper, gastrointestinalt nematoder, hjerteorm og lungeorm bør ske på baggrund af professionel vurdering og under hensyntagen til lokale risikofaktorer for udvikling af sygdom og dyrets levevis.

Flåter og lopper:

For optimal behandling og kontrol af loppe- og flåtangreb skal veterinærlægemidlet administreres med 1 måneds interval.

Gastrointestinale nematoder:

Til samtidig behandling af infektioner med gastrointestinale nematoder bør en enkelt dosis af produktet administreres. Om nødvendigt, kan hunde genbehandles med 1 måneds interval.

Hjerteorm:

Veterinærlægemidlet dræber *Dirofilaria immitis* larver op til en måned efter deres overførsel. Derfor bør veterinærlægemidlet administreres med regelmæssige månedlige intervaller på den tid af året, hvor vektorer (myg) er til stede. Administrationen bør starte i måneden efter den første forventede eksponering for vektorerne og bør fortsætte indtil 1 måned efter den sidste eksponering for vektorerne.

Hunde i områder, der er endemiske for hjerteorm, eller hunde, der har rejst til endemiske områder, kan være inficeret med voksne hjerteorm. Derfor bør anbefalingerne angivet i pkt. 3.4 overvejes før administration af veterinærlægemidlet til samtidig forebyggelse af infektion med voksen *D. immitis*.

Lungeorm:

I endemiske områder vil månedlig administration af veterinærlægemidlet reducere niveauet af infektion med umodne voksne (L5) og voksne *Angiostrongylus vasorum* i hjertet og lungerne.

Det anbefales, at forebyggelsen af lungeorm fortsættes i mindst 4 måneder efter den sidste eksponering for skovsnegle og snegle. Søg veterinærrådgivning vedrørende information om det optimale tidspunkt for påbegyndelse af behandling med dette veterinærlægemiddel.

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

Der blev ikke observeret nogen bivirkninger efter oral administration til hvalpe i alderen 56 til 58 dage og med en vægt på 1,4 til 1,8 kg, som blev behandlet med overdoser på op til 5 gange den maksimalt anbefalede dosis (20 mg fluralaner + 1,5 mg milbemycinoxim, 60 mg fluralaner + 4,5 mg milbemycinoxim og 100 mg fluralaner + 7,5 mg milbemycinoxim/kg legemsvægt) ved 7 lejligheder.

I en laboratorieundersøgelse blev veterinærlægemidlet administreret ved 3 lejligheder månedligt med 1, 3 og 5 gange den maksimalt anbefalede dosis til hunde med defekt i det multidrug-resistente protein 1 (MDR1-/-). Efter gentagen administration af 3 og 5 gange den maksimalt anbefalede dosis, hovedsageligt inden for 24 timer, blev ataksi og opkastning observeret. Generelt blev veterinærlægemidlet tolereret hos MDR1-/- hunde efter oral administration.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QP54AB51

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Fluralaner:

Fluralaner er et acaricid og insekticid. Det er effektivt mod flåter (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* og *Rhipicephalus sanguineus*) og lopper (*Ctenocephalides canis* and *C. felis*) hos hunde.

Effekten indtræder inden for 12 timer efter lopper (*C. felis*) har bidt sig fast samt 24 timer efter *R. sanguineus* og *D. reticulatus* flåter har bidt sig fast.

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

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

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

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

I molekylære *on target*-studier på insekters GABA-receptorer hos lopper og fluer blev fluralaner ikke påvirket af resistens over for dieldrin.

I *in vitro*-bioassays påvirkes fluralaner ikke af påvist feltresistens over for amidiner (flåt), organophosphater (flåt, mide), cyclodiener (flåt, loppe, flue), makrocycliske laktoner (havlus),

phenylpyrazoler (flåt, loppe), benzophenyl-urinstoffer (flåt), pyrethroider (flåt, mide) og carbamater (flåt, mide).

Nye loppeangreb på hunden bekæmpes, før lopperen kan nå at producere levedygtige æg. Et *in vitro*-studie viste, at meget lave koncentrationer af fluralaner forhindrer produktionen af levedygtige æg fra lopper. Den månedlige brug af produktet bryder loppens livscyklus, og nye angreb forhindres på grund af den hurtigt indsættende virkning og vedvarende effekt over for voksne lopper på dyret og manglende produktion af levedygtige æg. Produktet bidrager til kontrol af forekomsten af lopper i de områder, som behandlede hunde har adgang til.

Milbemycinoxim:

Milbemycinoxim er en systemisk aktiv makrocyclisk lakton, der oprindeligt blev isoleret fra fermenteringen af *Streptomyces hygroscopicus aureolacrimosus* og for nylig fra *Streptomyces bingchengensis*, som indeholder to hovedfaktorer, A3 og A4.

Milbemycinoxim er et antiparasitisk endektocid, der virker på hvirvelløse dyrs neurotransmission ved hyperpolarisering af den neuromuskulære membran. Det øger nematode- og insektmembranens permeabilitet for kloridioner via glutamatstyrede kloridionkanaler. Dette fører til slap lammelse og parasittens død.

Milbemycinoxim er aktiv mod mider, larve- og voksenstadier af nematoder (*A. caninum*, *T. canis*, *T. vulpis* og *T. leonina*), såvel som larver (L3/L4) af *Dirofilaria immitis* og umodne voksne (L5) af *Angiostrongylus vasorum*.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Efter oral administration absorberes fluralaner og milbemycinoxim hurtigt og når individuelle maksimale plasmakoncentrationer henholdsvis mellem cirka 1 og 7 dage eller mellem 1 og 6 timer efter administration. Fluralaner kan påvises indtil det sidste prøveudtagningstidspunkt, 71 dage efter dosering, dvs. fluralaner falder langsomt fra hundeplasma, hvorimod milbemycinoxim falder hurtigt fra hundeplasma og kan påvises indtil 8 til 16 dage efter administration. Den orale biotilgængelighed af fluralaner ligger mellem 47,4 og 55,1%, mens biotilgængeligheden af milbemycinoxim er lidt højere, mellem 66,5 og 75,6%. Fluralaner og milbemycinoxim viser et relativt højt fordelingsvolumen (1,4 til 2,0 ml/kg legemsvægt for fluralaner, 20 til 31 og 3,4 til 5,1 ml/kg legemsvægt for henholdsvis milbemycinoxim A3 og A4), en lav systemisk clearance ledsaget af en lang eliminationshalveringstid for fluralaner (ca. 11 dage) og en relativt lang eliminationshalveringstid for milbemycinoxim (ca. 19 timer for A3 og 37 timer for A4) ved det dosisinterval, der anvendes i klinisk praksis, hvilket demonstrerer vedvarende virkninger hos hunden i de tilsigtede behandlingsintervaller. Fluralaner og milbemycinoxim udskilles hovedsageligt via fæces.

For fluralaner er akkumulering blevet observeret efter gentagen månedlig dosering. Se pkt. 3.10.

De farmakokinetiske profiler af fluralaner og milbemycinoxim påvirkes ikke af samtidig administration.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Ikke relevant.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 2 år.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Må ikke opbevares over 30 °C.

5.4 Den indre emballages art og indhold

PVC-oPA-aluminium-oPA-PVC folieblister forseglet med PET-aluminiumsfolielåg.

Hvert blisterkort indeholder en tyggetablet.

Pakningsstørrelser:

Papæske indeholdende 1 blisterkort med 1 tyggetablet

Papæske indeholdende 3 blisterkort med 1 tyggetablet hver

Papæske indeholdende 6 blisterkort med 1 tyggetablet hver

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Dette veterinærlægemiddel må ikke udledes i vandløb, da fluralaner og milbemycinoxim kan være farlige for fisk og andre vandorganismer.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Intervet International B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/25/350/001–018

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

30/07/2025.

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BILAG II

ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ingen.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**PAPÆSKE****1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

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

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Hver tyggetablet indeholder:

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

3. PAKNINGSSTØRRELSE

1 tyggetablet
3 tyggetabletter
6 tyggetabletter

4. DYREARTER

Hunde

5. INDIKATION(ER)**6. ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Til oral administration

7. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)**8. UDLØBSDATO**

Exp. {mm/åååå}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 30 °C.

10. TEKSTEN "LÆS INDLÆGGSSEDLEN INDEN BRUG"

Læs indlægssedlen inden brug.

11. TEKSTEN "KUN TIL DYR"

Kun til dyr.

12. TEKSTEN "OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN"

Opbevares utilgængeligt for børn.

13. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Intervet International B.V.

14. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

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

15. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER**BLISTERKORT****1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

BRAVECTO CombiUNO

**2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)**

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. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

4. UDLØBSDATO

Exp. {mm/åååå}

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL

1. Veterinærlægemidlets navn

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

2. Sammensætning

Hver tyggetablet indeholder:

Aktive stoffer:

BRAVECTO CombiUNO tyggetabletter til hunde	Fluralaner (mg)	Milbemycinoxim (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

Hjælpestoffer:

BRAVECTO CombiUNO tyggetabletter til hunde	Butylhydroxytoluen (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

Lysebrun til mørkebrun tyggetablet. Der kan forekomme synlig marmorering eller prikker (eller begge).

3. Dyrearter



4. Indikationer

Til hunde med, eller i risiko for, blandede parasitangreb forårsaget af flåter eller lopper, gastrointestinale nematoder, lungeorm og/eller hjerteorm. Veterinærlægemidlet er udelukkende

indiceret, når brug mod flåter eller lopper og gastrointestinale nematoder er indiceret samtidig. Veterinærlægemidlet giver også samtidig effekt til forebyggelse af hjerteormsygdom og angiostrongylose.

Til behandling af flåt- og loppeangreb hos hunde, der giver øjeblikkelig og vedvarende dræbende effekt på lopper (*Ctenocephalides felis* og *C. canis*) og øjeblikkelig og vedvarende dræbende effekt på flåter (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* og *Rhipicephalus sanguineus*) i 1 måned.

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

Til reduktion af risikoen for infektion med *Babesia canis canis* overført fra *D. reticulatus* i 1 måned. Effekten er indirekte på grund af produktets aktivitet over for vektoren.

Til reduktion af risikoen for infektion med *Dipylidium caninum* overført fra *C. felis* i 1 måned. Effekten er indirekte på grund af produktets aktivitet over for vektoren.

Behandling af infektioner med gastrointestinale nematoder af følgende arter: rundorm (umodne voksne (L5) og voksne stadier af *Toxocara canis*, og voksne stadier af *Toxascaris leonina*), hageorm (umodne voksne (L5) og voksne stadier af *Ancylostoma caninum*) og piskeorm (voksen stadiet af *Trichuris vulpis*).

Forebyggelse af hjerteorm (*Dirofilaria immitis*).

Forebyggelse af angiostrongylose (ved reduktion af infektionsniveauet med umodne voksne (L5) og voksne stadier af *Angiostrongylus vasorum*) med månedlig administration.

5. Kontraindikationer

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

6. Særlige advarsler

Særlige advarsler:

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

Hunde i områder endemiske for hjerteorm (eller som har rejst til endemiske områder) kan være inficeret med voksne hjerteorm. Der er ikke påvist nogen terapeutisk effekt mod voksen *Dirofilaria immitis*. Det anbefales derfor, i overensstemmelse med god veterinærpraksis, at alle dyr på 6 måneder eller derover, der lever i eller har rejst til områder, hvor der findes en vektor, testes for eksisterende voksne hjerteorm infektioner før forebyggende brug af veterinærlægemidlet påbegyndes.

Til behandling af infektioner med gastrointestinale nematoder bør behovet for og hyppigheden af genbehandling samt valg af behandling (monosubstans eller kombinationsprodukt) vurderes af den ordinerende dyrlæge.

Unødvendig brug af antiparasitære lægemidler eller brug, der afviger fra de givne instruktioner i produktresuméet, kan øge selektionstrykket til fordel for resistens og føre til nedsat effekt.

Beslutningen om at bruge veterinærlægemidlet bør baseres på bekræftelse af parasitarten og byrden eller risikoen for infektioner baseret på dens epidemiologiske karakteristika for hvert enkelt dyr.

I fravær af risikoen for samtidig infektion med ekto- og endoparasitter bør der anvendes et smalspektret produkt.

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

Særlige forholdsregler vedrørende sikker anvendelse hos den dyreart, som lægemidlet er beregnet til:

Anvend med forsigtighed til hunde med allerede eksisterende epilepsi.

På grund af manglende data bør behandling af hvalpe under 8 uger og/eller hunde under 1,27 kg legemsvægt baseres på en vurdering af benefit/risk forholdet foretaget af den ansvarlige dyrlæge.

Hos (MDR1-/-) hunde er sikkerheden af veterinærlægemidlet blevet undersøgt efter flere månedlige administrationer i en laboratorieundersøgelse. Den anbefalede dosis bør nøje overholdes hos MDR1-mutant (-/-) hunde med et ikke-funktionelt p-glykoprotein, som kan omfatte, men ikke nødvendigvis begrænset til, collier og beslægtede racer. Se også pkt. 6 "overdosis".

Veterinærlægemidlet bør ikke administreres med intervaller kortere end 1 måned, da sikkerheden med kortere intervaller ikke er blevet testet.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer lægemidlet til dyr:

Personer med kendt overfølsomhed over for et eller flere af de aktive stoffer og/eller hjælpestoffer bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

Dette veterinærlægemiddel er skadeligt efter indtagelse.

Opbevar veterinærlægemidlet i den originale emballage indtil brug for at undgå, at børn får direkte adgang til veterinærlægemidlet. I tilfælde af indtagelse ved hændeligt uheld skal der søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Spis, drik og ryg ikke samtidig med, at dette veterinærlægemiddel håndteres.

Veterinærlægemidlet kan forårsage øjenirritation. Undgå kontakt med øjnene. Skyl straks med vand, hvis det kommer i øjnene. Vask hænderne grundigt med sæbe og vand straks efter brug af veterinærlægemidlet.

Drægtighed og diegivning:

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og diegivning eller hos hunde, der er tilsigtet avl, er ikke fastlagt.

Anvendelse frarådes under drægtighed og diegivning.

Fertilitet:

Anvendelse anbefales ikke til avlsdyr.

Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion:

Makrocycliske lactoner herunder milbemycinoxim har vist sig at være P-glykoprotein substrater. Derfor bør andre produkter, der er substrater eller hæmmere af P-glykoprotein (f.eks. cyclosporin, digoxin, doxorubicin, ketoconazol, spinosad) kun anvendes samtidig under behandling med veterinærlægemidlet i henhold til en vurdering af benefit/risk forholdet foretaget af den ansvarlige dyrelæge.

Fluralaner har en høj bindingsgrad til plasmaproteiner og kan konkurrere med andre stærkt bundne aktive stoffer såsom non-steroidale anti-inflammatoriske præparater (NSAID), og coumarinderivatet warfarin. Inkubation af fluralaner ved samtidig tilstedeværelse af carprofen eller warfarin i hundeplasma ved forventet maksimal plasmakonzentration reducerede ikke fluralaners, carprofens eller warfarins proteinbinding.

Under kliniske felttest blev der ikke observeret interaktioner mellem veterinærlægemidlet og rutinemæssigt anvendte veterinærlægemidler.

Overdosis:

Der blev ikke observeret nogen bivirkninger efter oral administration til hvalpe i alderen 56 til 58 dage og med en vægt på 1,4 til 1,8 kg, som blev behandlet med overdoser på op til 5 gange den maksimalt anbefalede dosis (20 mg fluralaner + 1,5 mg milbemycinoxim, 60 mg fluralaner + 4,5 mg milbemycinoxim og 100 mg fluralaner + 7,5 mg milbemycinoxim/kg legemsvægt) ved 7 lejligheder. I en laboratorieundersøgelse blev veterinærlægemidlet administreret ved 3 lejligheder månedligt med 1, 3 og 5 gange den maksimalt anbefalede dosis til hunde med defekt i det multidrug-resistente protein 1 (MDR1-/-). Efter gentagen administration af 3 og 5 gange den maksimalt anbefalede dosis, hovedsageligt inden for 24 timer, blev ataksi og opkastning observeret. Generelt blev veterinærlægemidlet tolereret hos MDR1-/- hunde efter oral administration.

7. Bivirkninger

Hunde:

Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Opkastning ¹
Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr):	Diarré ¹ , hypersalivation ¹ , opkastførmelse ¹ Letargi ² , nedsat appetit ²
Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr):	Blod i afføring ¹
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Muskeltremor, ataksi (usikre bevægelser), kramper ³

¹ forsvinder normalt inden for 1 dag

² forsvinder normalt inden for 2 dage

³ kan være alvorlig

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et produkt. Kontakt i første omgang din dyrlæge, hvis du observerer bivirkninger. Dette gælder også bivirkninger, der ikke allerede er anført i denne indlægsseddel, eller hvis du mener, at medicinen ikke har virket. Du kan også indberette bivirkninger til indehaveren af markedsføringstilladelsen ved hjælp af kontaktoplysningerne sidst i denne indlægsseddel eller via det nationale bivirkningssystem: {oplysninger om det nationale system for indberetning af bivirkninger}

8. Dosering for hver dyreart, administrationsveje og administrationsmåde

Til oral anvendelse.

Dosis:

Veterinærlægemidlet bør administreres i en dosis på 10-20 mg/kg fluralaner og 0,75-1,5 mg/kg milbemycinoxim i overensstemmelse med følgende tabel:

Hundens legemsvægt (kg)	Antal og styrke af Bravecto CombiUNO tyggetabletter, der skal administreres					
	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

Tyggetabletten må ikke knuses eller deles.

Til hunde over 60 kg bør passende kombinationer af tyggetabletter anvendes.

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten beregnes så nøjagtigt som muligt.

Underdosering kan resultere i ineffektiv brug og kan fremme resistensudvikling.

Administrationsmåde:

Administrer veterinærlægemidlet ved eller omkring fodringstidspunktet.

Veterinærlægemidlet er en tyggetablet med smag. Tabletter kan tilbydes hunden, gives sammen med mad eller placeres direkte i munden. Hunden bør iagttages under indgivelsen for at sikre, at den fulde tyggetablet sluges.

9. Oplysninger om korrekt administration

Behandling:

Behovet for og hyppigheden af genbehandlinger af infestationer med flåter, lopper, gastrointestinal nematoder, hjerteorm og lungeorm bør ske på baggrund af professionel vurdering og under hensyntagen til lokale risikofaktorer for udvikling af sygdom og dyrets levevis.

Flåter og lopper:

For optimal behandling og kontrol af loppe- og flåtangreb skal veterinærlægemidlet administreres med 1 måneds interval.

Gastrointestinale nematoder:

Til samtidig behandling af infektioner med gastrointestinale nematoder bør en enkelt dosis af produktet administreres. Om nødvendigt, kan hunde genbehandles med 1 måneds interval.

Hjerteorm:

Veterinærlægemidlet dræber *Dirofilaria immitis* larver op til en måned efter deres overførsel. Derfor bør veterinærlægemidlet administreres med regelmæssige månedlige intervaller på den tid af året, hvor vektorer (myg) er til stede. Administrationen bør starte i måneden efter den første forventede eksponering for vektorerne og bør fortsætte indtil 1 måned efter den sidste eksponering for vektorerne. Hunde i områder, der er endemiske for hjerteorm, eller hunde, der har rejst til endemiske områder, kan være inficeret med voksne hjerteorm. Derfor bør anbefalingerne angivet i pkt. 6 overvejes før administration af veterinærlægemidlet til samtidig forebyggelse af infektion med voksen *D. immitis*.

Lungeorm:

I endemiske områder vil månedlig administration af veterinærlægemidlet reducere niveauet af infektion med umodne voksne (L5) og voksne *Angiostrongylus vasorum* i hjertet og lungerne. Det anbefales, at forebyggelsen af lungeorm fortsættes i mindst 4 måneder efter den sidste eksponering for skovsnegle og snegle. Søg veterinærrådgivning vedrørende information om det optimale tidspunkt for påbegyndelse af behandling med dette veterinærlægemiddel.

10. Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

11. Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares utilgængeligt for børn.

Må ikke opbevares over 30 °C.

Brug ikke dette veterinærlægemiddel efter den udløbsdato, der står på etiketten efter Exp.

Udløbsdatoen er den sidste dag i den pågældende måned.

12. Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Dette veterinærlægemiddel må ikke udledes i vandløb, da fluralaner and milbemycinoxim kan være farlige for fisk og andre vandorganismer.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller relateret affald i henhold til lokale retningslinjer samt eventuelle nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel. Disse foranstaltninger skal bidrage til at beskytte miljøet. Kontakt dyrlægen eller apotekspersonalet vedrørende bortskaffelse af overskydende lægemidler.

13. Klassificering af veterinærlægemidler

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

14. Markedsføringstilladelsesnumre og pakningsstørrelser

EU/2/25/350/001–018

PVC-oPA-aluminium-oPA-PVC folieblister forseglet med PET-aluminiumsfolielåg.

Hvert blisterkort indeholder en tyggetablet.

Pakningsstørrelser:

Papæske indeholdende 1 blisterkort med 1 tyggetablet

Papæske indeholdende 3 blisterkort med 1 tyggetablet hver

Papæske indeholdende 6 blisterkort med 1 tyggetablet hver

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

15. Dato for seneste ændring af indlægssedlen

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktoplysninger

Indehaver af markedsføringstilladelsen og kontaktoplysninger til indberetning af formodede bivirkninger:

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

Fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse:

Intervet Ges.m.b.H., Siemensstrasse 107, 1210 Wien, Østrig

Du bedes kontakte den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen, hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette veterinærlægemiddel.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Република България

Тел: + 359 28193749

Česká republika

Tel: + 420 233 010 242

Lietuva

Tel: + 37052196111

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Magyarország

Tel.: + 36 1 439 4597

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

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. Andre oplysninger

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

Effekten indtræder inden for 12 timer efter lopper (*C. felis*) har bidt sig fast samt 24 timer efter *R. sanguineus* og *D. reticulatus* flåter har bidt sig fast.

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

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