

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

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

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa masticabile contiene:

Sostanze attive:

BRAVECTO CombiUNO compresse masticabili per cani	Fluralaner (mg)	Milbemicina ossima (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

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Aroma naturale di manzo	
Saccarosio	
Amido di mais	
Dodecilsolfato di sodio	
Disodio pamoato monoidrato	
Amido di sodio glicolato tipo A	
Aspartame	
Butilidrossitoluene (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)
Acido citrico monoidrato	
Glicerina	
Trigliceridi a catena media	
Glicole polietilenico 3350	

Compressa masticabile di colore da marrone chiaro a marrone scuro. Potrebbero essere visibili alcune venature o macchie (o entrambe).

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Per i cani con, o a rischio di, infestazioni parassitarie miste da zecche o pulci, nematodi gastrointestinali, vermi polmonari e/o filaria. Il medicinale veterinario è indicato esclusivamente per l'utilizzo contemporaneo contro le zecche o le pulci e i nematodi gastrointestinali. Allo stesso tempo, il medicinale veterinario è anche efficace per la prevenzione della filariosi cardiopolmonare e dell'angiostrongilosi.

Per il trattamento delle infestazioni da zecche e pulci nei cani, che fornisce attività immediata e persistente di tipo insetticida contro le pulci (*Ctenocephalides felis* e *C. canis*) e di tipo acaricida contro le zecche (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* e *Rhipicephalus sanguineus*) per 1 mese.

Il medicinale veterinario può essere utilizzato come parte di una strategia di trattamento per il controllo della dermatite allergica da pulci (DAP).

Per la riduzione del rischio di infezione da *Babesia canis canis* tramite trasmissione da parte di *D. reticulatus* per 1 mese. L'effetto è indiretto e dovuto all'attività del medicinale veterinario nei confronti del vettore.

Per la riduzione del rischio di infestazione da *Dipylidium caninum* tramite trasmissione da parte di *C. felis* per 1 mese. L'effetto è indiretto e dovuto all'attività del medicinale veterinario nei confronti del vettore.

Trattamento delle infestazioni da nematodi gastrointestinali delle seguenti specie: ascaridi (stadi adulti immaturi (L5) e adulti di *Toxocara canis* e stadi adulti di *Toxascaris leonina*), ancilostomi (stadi adulti immaturi (L5) e adulti di *Ancylostoma caninum*) e tricuridi (stadi adulti di *Trichuris vulpis*).

Prevenzione della filariosi cardiopolmonare (*Dirofilaria immitis*).

Prevenzione dell'angiostrongilosi (mediante riduzione del livello di infestazione causata da stadi adulti immaturi (L5) e adulti di *Angiostrongylus vasorum*) con somministrazione mensile.

3.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alle sostanze attive o a uno degli eccipienti.

3.4 Avvertenze speciali

I parassiti devono iniziare a nutrirsi sull'ospite per essere esposti al fluralaner; pertanto il rischio di trasmissione di malattie trasmesse da parassiti (inclusi *B. canis canis* e *D. caninum*) non si può escludere completamente.

I cani in aree endemiche per la filaria (o quelli che hanno viaggiato in aree endemiche) possono essere infestati da filarie adulte. Non è stato stabilito alcun effetto terapeutico contro gli adulti di *Dirofilaria immitis*. Si raccomanda pertanto, conformemente alle buone pratiche veterinarie, che tutti gli animali di età pari o superiore a 6 mesi, che vivono o hanno viaggiato in aree in cui esiste un vettore, vengano testati per la presenza di infestazioni da filarie adulte prima di iniziare a usare il medicinale veterinario a scopo preventivo.

Per il trattamento delle infestazioni da nematodi gastrointestinali, la necessità e la frequenza di trattamenti ripetuti nonché la scelta del trattamento (mono-sostanza o prodotto combinato) devono essere valutate dal medico veterinario prescrittore.

L'impiego non necessario di antiparassitari o l'uso difforme dalle istruzioni fornite nell'RCP può aumentare la pressione selettiva della resistenza e può determinare una ridotta efficacia. La decisione di utilizzare il medicinale veterinario deve basarsi sulla conferma della specie e della carica parassitaria o del rischio di infestazione sulla base delle caratteristiche epidemiologiche, per ogni singolo animale.

In assenza di rischio di co-infestazione da ecto- ed endoparassiti, si deve usare un prodotto a spettro ristretto.

Deve essere presa in considerazione la possibilità che altri animali conviventi possano essere una fonte di reinfezione da zecche, pulci o nematodi gastrointestinali, e questi devono essere trattati se necessario con un medicinale veterinario appropriato.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Usare con cautela nei cani con epilessia preesistente.

In assenza di dati disponibili, il trattamento di cuccioli di età inferiore a 8 settimane e/o di cani di peso corporeo (p.c.) inferiore a 1,27 kg deve essere basato sulla valutazione del rapporto beneficio-rischio da parte del medico veterinario responsabile.

Nei cani (MDR1-/-), la sicurezza del medicinale veterinario è stata studiata dopo più somministrazioni mensili in uno studio di laboratorio. La dose raccomandata deve essere rigorosamente rispettata nei cani con mutazione MDR1 (-/-) con glicoproteina-P non funzionante, che possono includere, ma non necessariamente limitarsi a, Collie e razze correlate. Vedere anche il paragrafo 3.10 “Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)”.

Il medicinale veterinario non deve essere somministrato a intervalli inferiori a 1 mese poiché la sicurezza a intervalli più brevi non è stata studiata.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Le persone con nota ipersensibilità a una delle sostanze attive e/o a uno degli eccipienti devono evitare di venire a contatto con il medicinale veterinario.

Questo medicinale veterinario è nocivo dopo l'ingestione. Conservare nella confezione originale fino all'utilizzo, per evitare che i bambini abbiano accesso diretto al medicinale veterinario. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Non mangiare, bere o fumare quando si maneggia il medicinale veterinario.

Questo medicinale veterinario può irritare gli occhi. Evitare il contatto con gli occhi. In caso di contatto con gli occhi, lavare immediatamente con acqua.

Lavare accuratamente le mani con acqua e sapone immediatamente dopo l'uso del medicinale veterinario.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cane:

Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Emesi ¹
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati)	Diarrea ¹ , Ipersalivazione ¹ , Conati di vomito ¹ ; Letargia ² , Diminuzione dell'appetito ²
Rari (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati)	Sangue nelle feci ¹
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Tremore muscolare, Atassia, Convulsione ³

¹ di solito si risolve entro 1 giorno

² di solito si risolve entro 2 giorni

³ può essere grave

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento o in animali riproduttori non è stata stabilita.

Gravidanza e allattamento

L'uso non è raccomandato durante la gravidanza e l'allattamento.

Fertilità

L'uso non è raccomandato in animali riproduttori.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

È stato dimostrato che i lattoni macrociclici, inclusa la milbemicina ossima, sono substrati per la glicoproteina-P. Pertanto, durante il trattamento con il medicinale veterinario, altri prodotti che sono substrati o inhibitori della glicoproteina-P (ad esempio ciclosporina, digossina, doxorubicina, ketoconazolo, spinosad) possono essere usati contemporaneamente solo dopo valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del medico veterinario responsabile.

Il fluralaner presenta un elevato legame con le proteine plasmatiche e può competere con altre sostanze attive a elevato legame come gli antinfiammatori non steroidei (FANS) e il warfarin, derivato della cumarina. L'incubazione del fluralaner in presenza di carprofene o warfarin nel plasma del cane alle massime concentrazioni plasmatiche attese non ha ridotto il legame con le proteine di fluralaner, carprofene o warfarin.

Durante gli studi clinici di campo, non sono state osservate interazioni tra il medicinale veterinario e i medicinali veterinari comunemente usati.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Per uso orale.

Dose:

Il medicinale veterinario deve essere somministrato alla dose di 10-20 mg/kg di fluralaner e 0,75-1,5 mg/kg di milbemicina ossima, conformemente alla seguente tabella:

Peso corporeo (kg) del cane	Numero e concentrazione delle compresse masticabili di BRAVECTO CombiUNO da somministrare					
	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

La compressa masticabile non deve essere spezzata o divisa.

Per cani di peso superiore a 60 kg, devono essere utilizzate combinazioni appropriate di compresse masticabili.

Per assicurare un corretto dosaggio, determinare il peso corporeo con la massima accuratezza possibile.

Un sottodosaggio può comportare una mancanza di efficacia e favorire lo sviluppo di resistenza.

Metodo di somministrazione:

Somministrare il medicinale veterinario al momento del pasto o in prossimità di questo.

Il medicinale veterinario è una compressa masticabile aromatizzata. Le compresse possono essere offerte al cane, date con il cibo o messe direttamente in bocca. Il cane deve essere controllato durante la somministrazione per accertarsi che la compressa masticabile venga ingerita completamente.

Schema di trattamento:

Per infestazioni da zecche, pulci, nematodi gastrointestinali, filaria e vermi polmonari, la necessità e la frequenza di trattamenti ripetuti devono basarsi sul parere del medico veterinario e devono tenere conto della situazione epidemiologica locale e dello stile di vita dell'animale.

Zecche e pulci:

Per un trattamento e un controllo ottimali delle infestazioni da pulci e zecche, il medicinale veterinario deve essere somministrato a intervalli di 1 mese.

Nematodi gastrointestinali:

Per il trattamento concomitante di infestazioni da nematodi gastrointestinali, deve essere somministrata una singola dose del prodotto. Quando necessario, i cani possono essere ritrattati a intervalli di 1 mese.

Filaria:

Il medicinale veterinario uccide le larve di *Dirofilaria immitis* fino a un mese dopo la loro trasmissione. Pertanto, il medicinale veterinario deve essere somministrato a intervalli mensili regolari durante il periodo dell'anno in cui sono presenti i vettori (zanzare). La somministrazione deve iniziare nel mese successivo alla prima esposizione prevista ai vettori e deve continuare fino a 1 mese dopo l'ultima esposizione ai vettori.

I cani in aree endemiche per la filaria, o quelli che hanno viaggiato in aree endemiche, possono essere infestati da filarie adulte. Pertanto, prima della somministrazione del medicinale veterinario per la prevenzione concomitante dell'infestazione da adulti di *D. immitis*, si devono prendere in considerazione le raccomandazioni fornite al paragrafo 3.4.

Vermi polmonari:

Nelle aree endemiche, la somministrazione mensile del medicinale veterinario ridurrà il livello di infestazione da adulti immaturi (L5) e adulti di *Angiostrongylus vasorum* nel cuore e nei polmoni.

Si raccomanda di continuare la prevenzione dei vermi polmonari fino ad almeno 4 mesi dopo l'ultima esposizione a lumache e chiocciole. Rivolgersi al medico veterinario per informazioni sul momento ottimale per iniziare il trattamento con questo medicinale veterinario.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Non sono state osservate reazioni avverse in seguito alla somministrazione orale a cuccioli di età compresa tra 56 e 58 giorni e di peso compreso tra 1,4 e 1,8 kg trattati con sovradosaggi fino a 5 volte la dose massima raccomandata (20 mg di fluralaner + 1,5 mg di milbemicina ossima, 60 mg di fluralaner + 4,5 mg di milbemicina ossima e 100 mg di fluralaner + 7,5 mg di milbemicina ossima/kg p.c.) per 7 volte.

In uno studio di laboratorio, il medicinale veterinario è stato somministrato mensilmente per 3 volte a 1, 3 e 5 volte la dose massima raccomandata a cani con deficit di proteina di resistenza multifarmaco 1 (MDR1-/-). Dopo la somministrazione ripetuta a 3 e 5 volte la dose massima raccomandata, sono stati osservati atassia ed emesi, per lo più entro 24 ore. Nel complesso, il medicinale veterinario è stato tollerato nei cani MDR1-/- dopo somministrazione orale.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QP54AB51

4.2 Farmacodinamica

Fluralaner:

Il fluralaner è un acaricida e insetticida. È efficace contro le zecche (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* e *Rhipicephalus sanguineus*) e le pulci (*Ctenocephalides canis* e *C. felis*) sul cane.

L'effetto si manifesta entro 12 ore per le pulci (*C. felis*), entro 24 ore da quando si attaccano sull'animale per le zecche *R. sanguineus* ed entro 24 ore per le zecche *D. reticulatus*.

Il fluralaner riduce il rischio di infezione da *Babesia canis canis* tramite trasmissione da parte di *D. reticulatus* uccidendo le zecche prima che si verifichi la trasmissione della malattia.

Il fluralaner riduce il rischio di infestazione da *Dipylidium caninum* tramite trasmissione da parte di *C. felis* uccidendo le pulci prima che si verifichi la trasmissione della malattia.

Il fluralaner ha un'elevata attività contro zecche e pulci per esposizione tramite l'alimentazione, ovvero è attivo per via sistemica contro i parassiti bersaglio.

Il fluralaner è un potente inibitore di parti del sistema nervoso degli artropodi, agendo come antagonista sui canali del cloro ligando-dipendenti (recettore GABA e recettore del glutammato).

Negli studi molecolari *on-target* sui recettori GABA di pulci e mosche, il fluralaner non è influenzato dalla resistenza alla dieldrina.

Nelle prove biologiche *in vitro*, il fluralaner non è influenzato dalle comprovate resistenze di campo contro ammidine (zecche), organofosfati (zecche, acari), ciclodieni (zecche, pulci, mosche), lattoni macrociclici (pidocchi di mare), fenilpirazoli (zecche, pulci), benzofenil urea (zecche), piretroidi (zecche, acari) e carbammati (zecche, acari).

Sul cane, le nuove pulci vengono uccise prima della produzione di uova vitali. Uno studio *in vitro* ha dimostrato che concentrazioni molto basse di fluralaner bloccano anche la produzione di uova vitali da parte delle pulci. L'utilizzo mensile del prodotto interrompe il ciclo vitale delle pulci e le nuove infestazioni vengono prevenute grazie alla rapida insorgenza dell'azione e all'efficacia duratura contro le pulci adulte sull'animale e all'assenza di produzione di uova vitali. Il prodotto contribuisce al controllo delle popolazioni ambientali di pulci nelle aree a cui hanno accesso i cani trattati.

Milbemicina ossima:

La milbemicina ossima è un lattone macrociclico attivo per via sistemica, originariamente isolato dalla fermentazione di *Streptomyces hygroscopius aureolacrimosus* e recentemente da *Streptomyces bingchengensis*, contenente due fattori principali, A3 e A4.

La milbemicina ossima è un antiparassitario endectocida che agisce sulla neurotrasmissione degli invertebrati mediante iperpolarizzazione della membrana neuromuscolare. Aumenta la permeabilità della membrana di nematodi e insetti agli ioni cloruro attraverso i canali ionici del cloro glutammato-dipendenti. Ciò porta a paralisi flaccida e alla morte del parassita.

La milbemicina ossima è attiva contro acari, stadi larvali e adulti di nematodi (*A. caninum*, *T. canis*, *T. vulpis* e *T. leonina*), nonché larve (L3/L4) di *Dirofilaria immitis* e adulti immaturi (L5) di *Angiostrongylus vasorum*.

4.3 Farmacocinetica

Dopo somministrazione orale, il fluralaner e la milbemicina ossima vengono prontamente assorbiti, raggiungendo le massime concentrazioni plasmatiche individuali rispettivamente tra circa 1 e 7 giorni e tra 1 e 6 ore dopo la somministrazione. Il fluralaner è quantificabile fino all'ultimo prelievo, 71 giorni dopo la somministrazione, cioè il fluralaner diminuisce lentamente dal plasma canino, mentre la milbemicina ossima diminuisce rapidamente dal plasma canino ed è quantificabile fino a 8-16 giorni dopo la somministrazione. La biodisponibilità orale del fluralaner è compresa tra 47,4 e 55,1%, mentre la biodisponibilità della milbemicina ossima è leggermente superiore, tra 66,5 e 75,6%. Il fluralaner e la milbemicina ossima mostrano un volume di distribuzione relativamente elevato (da 1,4 a 2,0 ml/kg p.c. per il fluralaner, da 20 a 31 e da 3,4 a 5,1 ml/kg p.c., rispettivamente per la milbemicina ossima A3 e A4), una bassa clearance sistemica accompagnata da una lunga emivita di eliminazione per il fluralaner (circa 11 giorni) e un'emivita di eliminazione relativamente lunga per la milbemicina ossima (circa 19 ore per la A3 e 37 ore per la A4) all'intervalle di dosaggio previsto nell'uso clinico, dimostrando così effetti persistenti nel cane durante gli intervalli di trattamento previsti. Il fluralaner e la milbemicina ossima vengono escreti principalmente attraverso le feci.

Per il fluralaner, è stato osservato accumulo dopo dosi mensili ripetute. Vedere il paragrafo 3.10.

I profili farmacocinetici del fluralaner e della milbemicina ossima non sono influenzati dalla somministrazione concomitante.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni.

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Blister in foglio di PVC-oPA-alluminio-oPA-PVC sigillato con foglio di PET-alluminio.

Ogni blister contiene una compressa masticabile.

Confezioni:

Scatola di cartone contenente 1 blister con 1 compressa masticabile

Scatola di cartone contenente 3 blister con 1 compressa masticabile ciascuno

Scatola di cartone contenente 6 blister con 1 compressa masticabile ciascuno

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Il medicinale veterinario non deve essere disperso nei corsi d'acqua poiché il fluralaner e la milbemicina ossima potrebbero essere pericolosi per i pesci o per altri organismi acquatici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Intervet International B.V.

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/25/350/001–018

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

30/07/2025.

**9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE
DEL PRODOTTO**

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

ALLEGATO II

ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nessuna.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**SCATOLA DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

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

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ogni compressa masticabile contiene:

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

3. CONFEZIONI

1 compressa masticabile
3 compresse masticabili
6 compresse masticabili

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane

5. INDICAZIONI**6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale

7. TEMPI DI ATTESA**8. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Intervet International B.V.

14. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

BRAVECTO CombiUNO



2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

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. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

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

2. Composizione

Ogni compressa masticabile contiene:

Sostanze attive:

BRAVECTO CombiUNO compresse masticabili per cani	Fluralaner (mg)	Milbemicina ossima (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

Eccipienti:

BRAVECTO CombiUNO compresse masticabili per cani	Butilidrossitoluene (E 321) (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

Compressa masticabile di colore da marrone chiaro a marrone scuro. Potrebbero essere visibili alcune venature o macchie (o entrambe).

3. Specie di destinazione



Cane.

4. Indicazioni per l'uso

Per i cani con, o a rischio di, infestazioni parassitarie miste da zecche o pulci, nematodi gastrointestinali, vermi polmonari e/o filaria. Il medicinale veterinario è indicato esclusivamente per l'utilizzo contemporaneo contro le zecche o le pulci e i nematodi gastrointestinali. Allo stesso tempo, il

medicinale veterinario è anche efficace per la prevenzione della filariosi cardiopolmonare e dell'angiostrongilosi.

Per il trattamento delle infestazioni da zecche e pulci nei cani, che fornisce attività immediata e persistente di tipo insetticida contro le pulci (*Ctenocephalides felis* e *C. canis*) e di tipo acaricida contro le zecche (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* e *Rhipicephalus sanguineus*) per 1 mese.

Il medicinale veterinario può essere utilizzato come parte di una strategia di trattamento per il controllo della dermatite allergica da pulci (DAP).

Per la riduzione del rischio di infezione da *Babesia canis canis* tramite trasmissione da parte di *D. reticulatus* per 1 mese. L'effetto è indiretto e dovuto all'attività del medicinale veterinario nei confronti del vettore.

Per la riduzione del rischio di infestazione da *Dipylidium caninum* tramite trasmissione da parte di *C. felis* per 1 mese. L'effetto è indiretto e dovuto all'attività del medicinale veterinario nei confronti del vettore.

Trattamento delle infestazioni da nematodi gastrointestinali delle seguenti specie: ascaridi (stadi adulti immaturi (L5) e adulti di *Toxocara canis* e stadi adulti di *Toxascaris leonina*), ancilostomi (stadi adulti immaturi (L5) e adulti di *Ancylostoma caninum*) e tricuridi (stadi adulti di *Trichuris vulpis*).

Prevenzione della filariosi cardiopolmonare (*Dirofilaria immitis*).

Prevenzione dell'angiostrongilosi (mediante riduzione del livello di infestazione causata da stadi adulti immaturi (L5) e adulti di *Angiostrongylus vasorum*) con somministrazione mensile.

5. Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alle sostanze attive o a uno degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

I parassiti devono iniziare a nutrirsi sull'ospite per essere esposti al fluralaner; pertanto il rischio di trasmissione di malattie trasmesse da parassiti (inclusi *B. canis canis* e *D. caninum*) non si può escludere completamente.

I cani in aree endemiche per la filaria (o quelli che hanno viaggiato in aree endemiche) possono essere infestati da filarie adulte. Non è stato stabilito alcun effetto terapeutico contro gli adulti di *Dirofilaria immitis*. Si raccomanda pertanto, conformemente alle buone pratiche veterinarie, che tutti gli animali di età pari o superiore a 6 mesi, che vivono o hanno viaggiato in aree in cui esiste un vettore, vengano testati per la presenza di infestazioni da filarie adulte prima di iniziare a usare il medicinale veterinario a scopo preventivo.

Per il trattamento delle infestazioni da nematodi gastrointestinali, la necessità e la frequenza di trattamenti ripetuti nonché la scelta del trattamento (mono-sostanza o prodotto combinato) devono essere valutate dal medico veterinario prescrittore.

L'impiego non necessario di antiparassitari o l'uso difforme dalle istruzioni fornite nell'RCP può aumentare la pressione selettiva della resistenza e può determinare una ridotta efficacia. La decisione di utilizzare il medicinale veterinario deve basarsi sulla conferma della specie e della carica parassitaria, o del rischio di infestazione sulla base delle caratteristiche epidemiologiche, per ogni singolo animale.

In assenza di rischio di co-infestazione da ecto- ed endoparassiti, si deve usare un prodotto a spettro ristretto.

Deve essere presa in considerazione la possibilità che altri animali conviventi possano essere una fonte di reinfestazione da zecche, pulci o nematodi gastrointestinali, e questi devono essere trattati, se necessario, con un medicinale veterinario appropriato.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Usare con cautela nei cani con epilessia preesistente.

In assenza di dati disponibili, il trattamento di cuccioli di età inferiore a 8 settimane e/o di cani di peso corporeo (p.c.) inferiore a 1,27 kg deve essere basato sulla valutazione del rapporto beneficio-rischio da parte del medico veterinario responsabile.

Nei cani (MDR1-/-), la sicurezza del medicinale veterinario è stata studiata dopo più somministrazioni mensili in uno studio di laboratorio. La dose raccomandata deve essere rigorosamente rispettata nei cani con mutazione MDR1 (-/-) con glicoproteina-P non funzionante, che possono includere, ma non necessariamente limitarsi a, Collie e razze correlate. Vedere anche il paragrafo 6 "Sovradosaggio". Il medicinale veterinario non deve essere somministrato a intervalli inferiori a 1 mese poiché la sicurezza a intervalli più brevi non è stata studiata.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Le persone con nota ipersensibilità a una delle sostanze attive e/o a uno degli eccipienti devono evitare di venire a contatto con il medicinale veterinario.

Questo medicinale veterinario è nocivo dopo l'ingestione.

Conservare nella confezione originale fino all'utilizzo, per evitare che i bambini abbiano accesso diretto al medicinale veterinario. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Non mangiare, bere o fumare quando si maneggia il medicinale veterinario.

Questo medicinale veterinario può irritare gli occhi. Evitare il contatto con gli occhi. In caso di contatto con gli occhi, lavare immediatamente con acqua. Lavare accuratamente le mani con acqua e sapone immediatamente dopo l'uso del medicinale veterinario.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento o in animali riproduttori non è stata stabilita.

L'uso non è raccomandato durante la gravidanza e l'allattamento.

Fertilità:

L'uso non è raccomandato in animali riproduttori.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

È stato dimostrato che i lattoni macrociclici, inclusa la milbemicina ossima, sono substrati per la glicoproteina-P. Pertanto, durante il trattamento con il medicinale veterinario, altri prodotti che sono substrati o inhibitori della glicoproteina-P (ad esempio ciclosporina, digossina, doxorubicina, ketoconazolo, spinosad) possono essere usati contemporaneamente solo dopo valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del medico veterinario responsabile.

Il fluralaner presenta un elevato legame con le proteine plasmatiche e può competere con altre sostanze attive a elevato legame come gli antinfiammatori non steroidei (FANS) e il warfarin, derivato della cumarina. L'incubazione del fluralaner in presenza di carprofene o warfarin nel plasma del cane alle massime concentrazioni plasmatiche attese non ha ridotto il legame con le proteine di fluralaner, carprofene o warfarin.

Durante gli studi clinici di campo, non sono state osservate interazioni tra il medicinale veterinario e i medicinali veterinari comunemente usati.

Sovradosaggio:

Non sono state osservate reazioni avverse in seguito alla somministrazione orale a cuccioli di età compresa tra 56 e 58 giorni e di peso compreso tra 1,4 e 1,8 kg trattati con sovradosaggi fino a 5 volte la dose massima raccomandata (20 mg di fluralaner + 1,5 mg di milbemicina ossima, 60 mg di fluralaner + 4,5 mg di milbemicina ossima e 100 mg di fluralaner + 7,5 mg di milbemicina ossima/kg p.c.) per 7 volte.

In uno studio di laboratorio, il medicinale veterinario è stato somministrato mensilmente per 3 volte a 1, 3 e 5 volte la dose massima raccomandata a cani con deficit di proteina di resistenza multifarmacico 1 (MDR1-/-). Dopo la somministrazione ripetuta a 3 e 5 volte la dose massima raccomandata, sono stati osservati atassia ed emesi, per lo più entro 24 ore. Nel complesso, il medicinale veterinario è stato tollerato nei cani MDR1-/- dopo somministrazione orale.

7. Eventi avversi

Cane:

Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Vomito ¹
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati)	Diarrea ¹ , Ipersalivazione ¹ , Conati di vomito ¹ ; Letargia ² , Diminuzione dell'appetito ²
Rari (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati)	Sangue nelle feci ¹
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Tremore muscolare, Atassia (incoordinazione), Convulsione ³

¹ di solito si risolve entro 1 giorno

² di solito si risolve entro 2 giorni

³ può essere grave

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione: {dati del sistema nazionale}.

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Per uso orale.

Dose:

Il medicinale veterinario deve essere somministrato alla dose di 10-20 mg/kg di fluralaner e 0,75-1,5 mg/kg di milbemicina ossima, conformemente alla seguente tabella:

Peso corporeo (kg) del cane	Numero e concentrazione delle compresse masticabili di BRAVECTO CombiUNO da somministrare					
	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

La compressa masticabile non deve essere spezzata o divisa.

Per cani di peso superiore a 60 kg, devono essere utilizzate combinazioni appropriate di compresse masticabili.

Per assicurare un corretto dosaggio, determinare il peso corporeo con la massima accuratezza possibile.

Un sottodosaggio può comportare una mancanza di efficacia e favorire lo sviluppo di resistenza.

Metodo di somministrazione:

Somministrare il medicinale veterinario al momento del pasto o in prossimità di questo.

Il medicinale veterinario è una compressa masticabile aromatizzata. Le compresse possono essere offerte al cane, date con il cibo o messe direttamente in bocca. Il cane deve essere controllato durante la somministrazione per accertarsi che la compressa venga ingerita completamente.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Trattamento:

Per infestazioni da zecche, pulci, nematodi gastrointestinali, filaria e vermi polmonari, la necessità e la frequenza di trattamenti ripetuti devono basarsi sul parere del medico veterinario e devono tenere conto della situazione epidemiologica locale e dello stile di vita dell'animale.

Zecche e pulci:

Per un trattamento e un controllo ottimali delle infestazioni da pulci e zecche, il medicinale veterinario deve essere somministrato a intervalli di 1 mese.

Nematodi gastrointestinali:

Per il trattamento concomitante di infestazioni da nematodi gastrointestinali, deve essere somministrata una singola dose del prodotto. Quando necessario, i cani possono essere ritrattati a intervalli di 1 mese.

Filaria:

Il medicinale veterinario uccide le larve di *Dirofilaria immitis* fino a un mese dopo la loro trasmissione. Pertanto, il medicinale veterinario deve essere somministrato a intervalli mensili regolari durante il periodo dell'anno in cui sono presenti i vettori (zanzare). La somministrazione deve iniziare nel mese successivo alla prima esposizione prevista ai vettori e deve continuare fino a 1 mese dopo l'ultima esposizione ai vettori.

I cani in aree endemiche per la filaria, o quelli che hanno viaggiato in aree endemiche, possono essere infestati da filarie adulte. Pertanto, prima della somministrazione del medicinale veterinario per la prevenzione concomitante dell'infestazione da adulti di *D. immitis*, si devono prendere in considerazione le raccomandazioni fornite al paragrafo 6.

Vermi polmonari:

Nelle aree endemiche, la somministrazione mensile del medicinale veterinario ridurrà il livello di infestazione da adulti immaturi (L5) e adulti di *Angiostrongylus vasorum* nel cuore e nei polmoni. Si raccomanda di continuare la prevenzione dei vermi polmonari fino ad almeno 4 mesi dopo l'ultima esposizione a lumache e chiocciole. Rivolgersi al medico veterinario per informazioni sul momento ottimale per iniziare il trattamento con questo medicinale veterinario.

10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sul confezionamento dopo Exp. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Questo medicinale veterinario non deve essere disperso nei corsi d'acqua poiché il fluralaner e la milbemicina ossima potrebbero essere pericolosi per i pesci o per altri organismi acquatici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o al proprio farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

EU/2/25/350/001–018

Blister in foglio di PVC-oPA-alluminio-oPA-PVC sigillato con foglio di PET-alluminio.

Ogni blister contiene una compressa masticabile.

Confezioni:

Scatola di cartone contenente 1 blister con 1 compressa masticabile

Scatola di cartone contenente 3 blister con 1 compressa masticabile ciascuno

Scatola di cartone contenente 6 blister con 1 compressa masticabile ciascuno

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e recapiti per la segnalazione di sospetti eventi avversi:

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

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

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

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

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

Κόπρος

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. Altre informazioni

Il prodotto contribuisce al controllo delle popolazioni ambientali di pulci nelle aree a cui i cani trattati hanno accesso.

L'effetto si manifesta entro 12 ore per le pulci (*C. felis*), entro 24 ore da quando si attaccano sull'animale per le zecche *R. sanguineus* ed entro 24 ore per le zecche *D. reticulatus*.

Il fluralaner riduce il rischio di infezione da *Babesia canis canis* tramite trasmissione da parte di *D. reticulatus* uccidendo le zecche prima che si verifichi la trasmissione della malattia.

Il fluralaner riduce il rischio di infestazione da *Dipylidium caninum* tramite trasmissione da parte di *C. felis* uccidendo le pulci prima che si verifichi la trasmissione della malattia.