

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tyggetablett inneholder:

Virkestoffer:

BRAVECTO CombiUNO tyggetabletter til hund	Fluralaner (mg)	Milbemycinoksim (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

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet	
Naturlig biffsmak		
Sukrose		
Maisstivelse		
Natriumlaurylsulfat		
Dinatriumpamoatmonohydrat		
Natriumstivelseglykolat (type A)		
Aspartam		
Butylhydroksytoluen (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)
Sitronsyremonohydrat		
Glyserol		
Triglycerider, mediumkjede		
Makrogol 3350		

Lysebrune til mørkebrune tyggetabletter. Enkelte flekker eller prikker (eller begge) kan sees.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Til hunder med, eller med risiko for, blandingsinfestasjoner med flått eller lopper, gastrointestinale nematoder, lungeorm og/eller hjerteorm. Preparatet er kun indisert når bruk mot flått eller lopper og gastrointestinale nematoder er indisert samtidig. Preparatet gir også samtidig effekt for forebygging av hjerteorm og angiostrongylose.

Til behandling av flått- og loppeinfestasjoner hos hunder. Gir umiddelbar og vedvarende loppedrepende (*Ctenocephalides felis* og *C. canis*) og flåttedrepende (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* og *Rhipicephalus sanguineus*) effekt i 1 måned.

Preparatet kan også brukes som en del av behandlingsstrategien mot dermatitt forårsaket av loppeallergi, "flea allergy dermatitis" (FAD).

For å redusere risikoen for infeksjon med *Babesia canis canis* overført via *D. reticulatus* i 1 måned. Effekten er indirekte på grunn av preparatets effekt på vektoren.

For å redusere risikoen for infeksjon med *Dipylidium caninum* overført via *C. felis* i 1 måned. Effekten er indirekte på grunn av preparatets effekt på vektoren.

Til behandling av infeksjoner med gastrointestinale nematoder av følgende arter: rundorm (umodne voksne (L5) og voksne stadier av *Toxocara canis*, og voksne stadier av *Toxascaris leonina*), hakeorm (umodne voksne (L5) og voksne stadier av *Ancylostoma caninum*) og piskeorm (voksne stadier av *Trichuris vulpis*).

Forebygging av hjerteormsykdom (*Dirofilaria immitis*).

Forebygging av angiostrongylose (ved å redusere infeksjonsnivået av umodne voksne (L5) og voksne stadier av *Angiostrongylus vasorum*) ved månedlig administrering.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffene eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Parasitter må komme i kontakt med vertens kroppsvæsker for å bli eksponert for fluralaner; derfor kan ikke overføring av parasittbårne sykdommer (inkludert *Babesia canis canis* og *D. caninum*) utelukkes fullstendig.

Hunder i områder der hjerteorm er endemisk (eller som har reist til endemiske områder) kan være infisert med voksne hjerteorm. Det er ikke fastslått noen terapeutisk effekt mot voksne *Dirofilaria immitis*. I tråd med god veterinærpraksis er det derfor anbefalt at dyr fra 6 måneders alder eller eldre, som bor i eller har reist til områder hvor det eksisterer en vektor, bør testes for eksisterende infeksjon med voksen hjerteorm før administrasjon av preparatet for forebygging.

Ved behandling av infeksjoner med gastrointestinale nematoder, må behovet for, og frekvensen av, gjentatt behandling samt valg av behandling (monosubstans eller kombinasjonspreparat) vurderes av forskrivende veterinær.

Unødvendig bruk av antiparasittiske midler eller bruk som avviker fra instruksjonene i SPC kan øke seleksjonspresset for resistens og føre til nedsatt effekt. Avgjørelsen om bruk av preparatet skal for hvert enkelt dyr baseres på påvisning av parasittarten og -byrden, eller risikoen for infestasjon basert på epidemiologisk informasjon.

Dersom det ikke er risiko for samtidig infeksjon med ekto- og endoparasitter skal det brukes et smalspektret preparat.

Det bør tas i betraktning at andre dyr i samme husholdning kan være en mulig kilde for reinfeksjon med flått, lopper eller gastrointestinale nematoder, og disse bør ved behov behandles med et egnet preparat.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Brukes med forsiktighet hos hunder med eksisterende epilepsi.

På grunn av manglende data bør behandling av valper yngre enn 8 uker og/eller hunder som veier under 1,27 kg baseres på en nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

Hos (MDR1 -/-) hunder er sikkerheten til preparatet undersøkt i en laboratoriestudie med flere månedelige administrasjoner. Den anbefalte dosen skal nøye observeres hos MDR1-mutante (-/-) hunder med ikke-funksjonelt P-glykoprotein, som kan inkludere, men som ikke nødvendigvis er begrenset til, Collier og beslektede raser. Se også pkt. 3.10 «Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)».

Preparatet skal ikke administreres med kortere intervaller enn 1 måned, ettersom sikkerhet ved kortere intervaller ikke har blitt testet.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Personer med kjent hypersensitivitet overfor virkestoffene og/eller hjelpestoffene skal unngå kontakt med preparatet.

Dette preparatet er skadelig å innta. Oppbevar preparatet i originalpakningen inntil bruk, for å hindre at barn kan få direkte kontakt med preparatet. Ved utilsiktet inntak, søk legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Ikke spis, drikk eller røyk ved håndtering av preparatet.

Dette preparatet kan medføre øyeirritasjon. Unngå kontakt med øynene. Ved kontakt, skyll umiddelbart med vann.

Vask hendene grundig med såpe og vann umiddelbart etter bruk av preparatet.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Oppkast ¹
Mindre vanlige	Diaré ¹ , Hypersalivasjon ¹ , Brekninger ¹ ;

(1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Letargi ² , Redusert appetitt ²
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr)	Blod i avføring ¹
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Muskeltremor, Ataksi, Kramper ³

¹ opphører vanligvis innen 1 dag

² opphører vanligvis innen 2 dager

³ kan være alvorlig

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet, diegiving og til avlshunder er ikke klarlagt.

Drektighet og diegiving:

Bruk til drektige og diegivende dyr er ikke anbefalt.

Fertilitet:

Skal ikke brukes til avlsdyr.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Makrosykliske laktoner, inkludert milbemycinoksim, har vist seg å være substrater for P-glykoprotein. Under behandling med preparatet skal samtidig bruk av andre preparater, som er substrater eller hemmere av P-glykoprotein (f.eks. ciklosporin, digoksin, doksorubicin, ketokonazol, spinosad), derfor kun skje etter en nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

Fluralaner er sterkt bundet til plasmaproteiner og kan derfor konkurrere med andre virkestoffer som også er sterkt bundet til plasmaproteiner, som ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) og kumarinderivatet warfarin. Inkubering av fluralaner ved tilstedeværelse av karprofen eller warfarin i hundens blodplasma ved maksimalt forventede plasmakonsentrasjoner, reduserte ikke proteinbindingen av fluralaner, karprofen eller warfarin.

I kliniske feltforsøk ble det ikke observert noen interaksjoner mellom dette preparatet og andre preparater som blir brukt rutinemessig.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til oral bruk.

Dosering:

Preparatet skal administreres med en dose på 10 – 20 mg/kg fluralaner og 0,75 – 1,5 mg/kg milbemycinoksim i henhold til følgende tabell:

Hundens kroppsvekt (kg)	Antall og styrke av BRAVECTO CombiUNO tyggetabletter som 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 bør ikke knuses eller deles.

For hunder med kroppsvekt over 60 kg må det brukes en kombinasjon av tyggetabletter.

For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig.

Underdosering kan føre til ineffektiv bruk og fremme utvikling av resistens.

Administrasjonsmetode:

Administrer preparatet ved eller rundt tid for fôring.

Preparatet er en smakssatt tyggetablett. Tabletter kan tilbys hunden, gis med mat eller plasseres direkte i munnen. Hunden må observeres ved administrering for å sikre at hunden svelger tablett.

Behandlingsprotokoll:

Ved infestasjon med flått, lopper, gastrointestinale nematoder, hjerteorm og lungeorm skal behovet for, og frekvensen av, eventuell gjentatt behandling baseres på anbefaling av forskrivende veterinær, og bør ta hensyn til den lokale epidemiologiske situasjonen og dyrets livsstil.

Flått og lopper:

For optimal behandling og kontroll av flått- og loppeinfestasjon må preparatet administreres i intervaller på 1 måned.

Gastrointestinale nematoder:

For samtidig behandling av infestasjoner med gastrointestinale nematoder skal én enkelt dose av preparatet administreres. Ved behov kan hunder behandles på nytt med 1-måneders intervaller.

Hjerteorm:

Preparatet dreper *Dirofilaria immitis*-larver opptil én måned etter overføring. Preparatet skal derfor administreres regelmessig med 1-måneders intervaller på det tidspunktet av året når vektorene (mygg) er tilstede. Administrering skal starte i måneden etter første forventede eksponering for vektoren, og bør fortsette frem til 1 måned etter siste eksponering for vektoren.

Hunder i endemiske områder for hjerteorm, eller hunder som har reist i endemiske områder kan være infisert med voksne hjerteorm. Av den grunn skal rådene i punkt 3.4 tas i betraktning før administrering av preparatet ved samtidig forebygging av infeksjon med voksne *D. immitis*.

Lungeorm:

I endemiske områder vil månedlige administreringer av preparatet redusere infeksjonsnivået av umodne voksne (L5) og voksne *Angiostrongylus vasorum* i hjerte og lunger.

Det anbefales at forebygging mot lungeorm fortsetter frem til minst 4 måneder etter siste eksponering for snegler. Rådfør deg med veterinær for informasjon om optimalt tidspunkt for behandlingsstart med dette preparatet.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Ingen bivirkninger ble observert hos valper i alderen 56 til 58 dager med kroppsvekt fra 1,4 til 1,8 kg som fikk overdoser opptil 5 ganger maksimalt anbefalt dose (20 mg fluralaner + 1,5 mg milbemycinoksim, 60 mg fluralaner + 4,5 mg milbemycinoksim og 100 mg fluralaner + 7,5 mg milbemycinoksim/kg kroppsvekt) ved 7 administreringer.

I en laboratoriestudie ble preparatet administrert månedlig 3 ganger ved 1, 3 og 5 ganger maksimalt anbefalt dose til hunder med mangelfullt multidrug-resistance-protein 1 (MDR1 -/-). Etter gjentatt dosering ved 3 og 5 ganger maksimalt anbefalt dose ble det observert ataksi og oppkast, stort sett innen 24 timer. Generelt ble preparatet tolerert hos hunder med MDR1 -/- etter oral administrering.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QP54AB51

4.2 Farmakodynamikk

Fluralaner:

Fluralaner er et akaricid og insekticid. Det er effektivt mot flått (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* og *Rhipicephalus sanguineus*) og lopper (*Ctenocephalides canis* og *C. felis*) på hund.

Begynnende effekt er innen 12 timer mot lopper (*C. felis*) og 24 timer mot flått *R. sanguineus* og 24 timer mot flått *D. reticulatus* etter at de har festet seg.

Fluralaner reduserer risikoen for infeksjon med *Babesia canis canis* overført via *D. reticulatus*, ved å ta livet av flått før overføring av sykdom finner sted.

Fluralaner reduserer risikoen for infeksjon med *Dipylidium caninum* overført via *C. felis* ved å ta livet av loppene før overføring av sykdom finner sted.

Fluralaner er høypotent mot flått og lopper når de eksponeres via kontakt med hundens kroppsvæsker, dvs. det er systemisk aktivt mot målparasittene.

Fluralaner er en potent inhibitor av deler av leddyrets nervesystem ved å virke antagonistisk på ligandstyrte kloridkanaler (GABA-reseptorer og glutamat-reseptorer).

I molekylære *on-target* studier på insektenes GABA-reseptorer hos lopper og fluer blir fluralaner ikke påvirket av dieldrin-resistens.

I *in-vitro* bio-assays blir ikke fluralaner påvirket av påvist feltresistens mot amidiner (flått), organofosfater (flått, midd), sykloidiener (flått, lopper, fluer), makrosykliske laktoner (lakselus), fenylpyrazoler (flått, lopper), benzofenyl ureaforbindelser (flått), pyretroider (flått, midd) og karbamater (flått, midd).

Når nye lopper fester seg på hunden, vil de bli drept før levedyktige egg produseres. En *in vitro*-studie viste også at svært lave konsentrasjoner av fluralaner stopper produksjonen av levedyktige egg fra lopper. Månedlig bruk av preparatet bryter livssyklusen til lopper, og ny infeksjon forhindres, grunnet hurtig innsettende og langvarig effekt mot voksne lopper som befinner seg på dyret, samt fravær av levedyktig eggproduksjon. Preparatet bidrar til miljømessig kontroll av loppepopulasjoner i områder hvor behandlede hunder har tilgang.

Milbemycinoksim

Milbemycinoksim er en systemisk virkende makrosyklisk lakton som opprinnelig ble isolert fra fermentering av *Streptomyces hygroscopicus aureolacrimosus*, og nylig også fra *Streptomyces bingchenggensis*, som inneholder to hovedkomponenter, A3 og A4.

Milbemycinoksim er et antiparasittisk endektocid som virker på nevrotransmisjonen hos virvelløse dyr ved å forårsake hyperpolarisering av den nevromuskulære membranen. Det øker permeabiliteten i nematode- og insektmembraner for kloridioner via glutamatstyrte kloridkanaler. Dette fører til slapp lammelse og død hos parasitten.

Milbemycinoksim er virksomt mot midd, larve- og voksenstadier av nematoder (*A. caninum*, *T. canis*, *T. vulpis* og *T. leonina*), i tillegg til larver (L3/L4) av *Dirofilaria immitis* og umodne voksne (L5) *Angiostrongylus vasorum*.

4.3 Farmakokinetikk

Etter oral administrasjon blir fluralaner og milbemycinoksim raskt absorbert og når gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon mellom ~1 og 7 dager, eller mellom 1 og 6 timer etter administrasjon. Fluralaner er målbar i plasma helt fram til siste prøvetakingstidspunkt, 71 dager etter dosering, dvs. fluralaner elimineres sakte fra hundens plasma, mens milbemycinoksim derimot elimineres raskt og er målbar i 8 til 16 dager etter administrasjon. Oral biotilgjengelighet til fluralaner ligger mellom 47,4 og 55,1 %, mens milbemycinoksim har noe høyere biotilgjengelighet, mellom 66,5 og 75,6 %. Fluralaner og milbemycinoksim viser et relativt høyt distribusjonsvolum (1,4 til 2,0 ml/kg kroppsvekt for fluralaner, og henholdsvis 20 til 31 ml/kg kroppsvekt og 3,4 til 5,1 ml/kg kroppsvekt for milbemycinoksim A3 og A4), lav systemisk clearance, samt en lang eliminasjonshalveringstid for fluralaner (omtrent 11 dager) og en relativt lang eliminasjonshalveringstid for milbemycinoksim (omtrent 19 timer for A3 og 37 timer for A4) ved kliniske doseringsnivåer. Dette viser vedvarende effekt hos hund under de tiltenkte behandlingsintervallene. Fluralaner og milbemycinoksim skilles hovedsakelig ut via feces.

For fluralaner er det observert akkumulering etter gjentatt månedlig dosering. Se pkt. 3.10.

Den farmakokinetiske profilen til fluralaner og milbemycinoksim er ikke påvirket av samtidig administrering.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

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

Hvert blister inneholder én tyggetablett.

Pakningsstørrelser:

Pappeske som inneholder 1 blister med 1 tyggetablett.

Pappeske som inneholder 3 blistere med 1 tyggetablett hver.

Pappeske som inneholder 6 blistere med 1 tyggetablett hver.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Vann og vassdrag må ikke kontamineres med dette preparatet siden fluralener og milbemycinoksim kan være farlig for fisk og andre vannlevende organismer.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Intervet International B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/25/350/001–018

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

30/07/2025.

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

VEDLEGG II

ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ingen

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN**PAPPESKE****1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Hver tyggetablett inneholder:

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

3. PAKNINGSSTØRRELSE

1 tyggetablett
3 tyggetabletter
6 tyggetabletter

4. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund

5. INDIKASJONER**6. TILFØRSELSVEIER**

Gis via munnen.

7. TILBAKEHOLDELSESTIDER**8. UTLØPSDATO**

Exp. {mm/yyyy}

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

10. TEKSTEN “LES PAKNINGSVEDLEGGET FØR BRUK”

Les pakningsvedlegget før bruk.

11. TEKSTEN “TIL DYR”

Til dyr.

12. TEKSTEN “OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN”

Oppbevares utilgjengelig for barn.

13. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Intervet International B.V.

14. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

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

15. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

BLISTER

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

BRAVECTO CombiUNO



2. KVANTITATIVE OPPLYSNINGER OM VIRKESTOFFENE

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. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

4. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG

1. Veterinærpreparatets navn

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

2. Innholdsstoffer

Hver tyggetablett inneholder:

Virkestoffer:

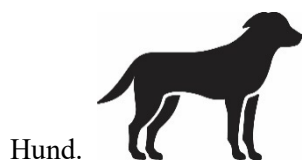
BRAVECTO CombiUNO tyggetabletter til hund	Fluralaner (mg)	Milbemycinoksim (mg)
1,27 – 2,5 kg	25	1,875
> 2,5 – 5 kg	50	3,75
> 5 – 10 kg	100	7,5
> 10 – 20 kg	200	15
> 20 – 40 kg	400	30
> 40 – 60 kg	600	45

Hjelpestoffer:

BRAVECTO CombiUNO tyggetabletter til hund	Butylhydroksytoluen (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

Lysebrune til mørkebrune tyggetabletter. Enkelte flekker eller prikker (eller begge) kan sees.

3. Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)



Hund.

4. Indikasjoner for bruk

Til hunder med, eller med risiko for, blandingsinfestasjoner med flått eller lopper, gastrointestinale nematoder, lungeorm og/eller hjerteorm. Preparatet er kun indisert når bruk mot flått eller lopper og

gastrointestinale nematoder er indisert samtidig. Preparatet gir også samtidig effekt for forebygging av hjerteorm og angiostrongylose.

Til behandling av flått- og loppeinfestasjoner hos hunder. Gir umiddelbar og vedvarende loppedrepende (*Ctenocephalides felis* og *C. canis*) og flåttedrepende (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* og *Rhipicephalus sanguineus*) effekt i 1 måned.

Preparatet kan også brukes som en del av behandlingsstrategien mot dermatitt forårsaket av loppeallergi, "flea allergy dermatitis" (FAD).

For å redusere risikoen for infeksjon med *Babesia canis canis* overført via *D. reticulatus* i 1 måned. Effekten er indirekte på grunn av preparatets effekt på vektoren.

For å redusere risikoen for infeksjon med *Dipylidium caninum* overført via *C. felis* i 1 måned. Effekten er indirekte på grunn av preparatets effekt på vektoren.

Til behandling av infeksjoner med gastrointestinale nematoder av følgende arter: rundorm (umodne voksne (L5) og voksne stadier av *Toxocara canis*, og voksne stadier av *Toxascaris leonina*), hakeorm (umodne voksne (L5) og voksne stadier av *Ancylostoma caninum*) og piskeorm (voksne stadier av *Trichuris vulpis*).

Forebygging av hjerteormsykdom (*Dirofilaria immitis*).

Forebygging av angiostrongylose (ved å redusere infeksjonsnivået av umodne voksne (L5) og voksne stadier av *Angiostrongylus vasorum*) ved månedlig administrering.

5. Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffene eller noen av hjelpestoffene.

6. Særlige advarsler

Særlige advarsler:

Parasitter må komme i kontakt med vertens kroppsvæsker for å bli eksponert for fluralaner; derfor kan ikke overføring av parasittbårne sykdommer (inkludert *Babesia canis canis* og *D. caninum*) utelukkes fullstendig.

Hunder i områder der hjerteorm er endemisk (eller som har reist til endemiske områder) kan være infisert med voksne hjerteorm. Det er ikke fastslått noen terapeutisk effekt mot voksne *Dirofilaria immitis*. I tråd med god veterinærpraksis er det derfor anbefalt at dyr fra 6 måneders alder eller eldre, som bor i eller har reist til områder hvor det eksisterer en vektor, bør testes for eksisterende infeksjon med voksen hjerteorm før administrasjon av preparatet for forebygging.

Ved behandling av infeksjoner med gastrointestinale nematoder, må behovet for, og frekvensen av, gjentatt behandling samt valg av behandling (monosubstans eller kombinasjonspreparat) vurderes av forskrivende veterinær.

Unødvendig bruk av antiparasittiske midler eller bruk som avviker fra instruksjonene i SPC kan øke seleksjonspresset for resistens og føre til nedsatt effekt. Avgjørelsen om bruk av preparatet skal for hvert enkelt dyr baseres på påvisning av parasittarten og -byrden, eller risikoen for infestasjon basert på epidemiologisk informasjon.

Dersom det ikke er risiko for samtidig infeksjon med ekto- og endoparasitter skal det brukes et smalspektret preparat.

Det bør tas i betraktning at andre dyr i samme husholdning kan være en mulig kilde for reinfeksjon med flått, lopper eller gastrointestinale nematoder, og disse bør ved behov behandles med et egnet preparat.

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Brukes med forsiktighet hos hunder med eksisterende epilepsi.

På grunn av manglende data bør behandling av valper yngre enn 8 uker og/eller hunder som veier under 1,27 kg baseres på en nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

Hos (MDR1 -/-) hunder er sikkerheten til preparatet undersøkt i en laboratoriestudie med flere månedelige administrasjoner. Den anbefalte dosen skal nøye observeres hos MDR1-mutante (-/-) hunder med ikke-funksjonelt P-glykoprotein, som kan inkludere, men som ikke nødvendigvis er begrenset til, Collier og beslektede raser. Se også avsnittet «Overdosering».

Preparatet skal ikke administreres med kortere intervaller enn 1 måned, ettersom sikkerhet ved kortere intervaller ikke har blitt testet.

Særlige forholdsregler for personen som håndterer preparatet:

Personer med kjent hypersensitivitet overfor virkestoffene og/eller hjelpestoffene skal unngå kontakt med preparatet.

Dette preparatet er skadelig å innta.

Oppbevar preparatet i originalpakningen inntil bruk, for å hindre at barn kan få direkte kontakt med preparatet. Ved utilsiktet inntak, søk legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Ikke spis, drikk eller røyk ved håndtering av preparatet.

Dette preparatet kan medføre øyeirritasjon. Unngå kontakt med øynene. Ved kontakt, skyll umiddelbart med vann. Vask hendene grundig med såpe og vann umiddelbart etter bruk av preparatet.

Drektighet og diegiving:

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet, diegiving og til avlshunder er ikke klarlagt.

Bruk til drektige og diegivende dyr er ikke anbefalt.

Fertilitet:

Skal ikke brukes til avlsdyr.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:

Makrosykliske laktoner, inkludert milbemycinoksim, har vist seg å være substrater for P-glykoprotein. Under behandling med preparatet skal samtidig bruk av andre preparater, som er substrater eller hemmere av P-glykoprotein (f.eks. ciklosporin, digoksin, doksorubicin, ketokonazol, spinosad), derfor kun skje etter en nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

Fluralaner er sterkt bundet til plasmaproteiner og kan derfor konkurrere med andre virkestoffer som også er sterkt bundet til plasmaproteiner, som ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) og kumarinderivatet warfarin. Inkubering av fluralaner ved tilstedeværelse av karprofen eller warfarin i hundens blodplasma ved maksimalt forventede plasmakonsentrasjoner, reduserte ikke proteinbindingen av fluralaner, karprofen eller warfarin.

I kliniske feltforsøk ble det ikke observert noen interaksjoner mellom dette preparatet og andre preparater som blir brukt rutinemessig.

Overdosering:

Ingen bivirkninger ble observert hos valper i alderen 56 til 58 dager med kroppsvekt fra 1,4 til 1,8 kg som fikk overdoser opptil 5 ganger maksimalt anbefalt dose (20 mg fluralaner + 1,5 mg milbemycinoksim, 60 mg fluralaner + 4,5 mg milbemycinoksim og 100 mg fluralaner + 7,5 mg milbemycinoksim/kg kroppsvekt) ved 7 administreringer.

I en laboratoriestudie ble preparatet administrert månedelig 3 ganger ved 1, 3 og 5 ganger maksimalt anbefalt dose til hunder med mangelfullt multidrug-resistance-protein 1 (MDR1 -/-). Etter gjentatt dosering ved 3 og 5 ganger maksimalt anbefalt dose ble det observert ataksi og oppkast, stort sett innen 24 timer. Generelt ble preparatet tolerert hos hunder med MDR1 -/- etter oral administrering.

7. Bivirkninger

Hund:

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Oppkast ¹
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Diaré ¹ , Hypersalivasjon ¹ , Brekninger ¹ ; Letargi (sløvhet) ² , Redusert appetitt ²
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr)	Blod i avføring ¹
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Muskelskjelvinger, Ataksi (inkoordinasjon), Kramper ³

¹ opphører vanligvis innen 1 dag

² opphører vanligvis innen 2 dager

³ kan være alvorlig

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det muliggjør kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at preparatet ikke har virket, vennligst kontakt, i første omgang, din veterinær for rapportering av bivirkningen. Du kan også rapportere om enhver bivirkning til innehaveren av markedsføringstillatelsen ved hjelp av kontaktinformasjonen på slutten av dette pakningsvedlegget, eller via det nasjonale rapporteringssystemet ditt: {detaljer om det nasjonale systemet}.

8. Dosering for hver målart, tilførselsvei(er) og tilførselsmåte

Gis via munnen.

Dosering:

Preparatet skal administreres med en dose på 10-20 mg/kg fluralaner og 0,75-1,5 mg/kg milbemycinoksim, i henhold til følgende tabell:

Hundens kroppsvekt (kg)	Antall og styrke av BRAVECTO CombiUNO tyggetabletter som 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 bør ikke knuses eller deles.

For hunder med kroppsvekt over 60 kg må det brukes en kombinasjon av tyggetabletter.

For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig.

Underdosering kan føre til ineffektiv bruk og fremme utvikling av resistens.

Administrasjonsmetode:

Administrer preparatet ved eller rundt tid for fôring.

Preparatet er en smakssatt tyggetablett. Tabletter kan tilbys hunden, gis med mat eller plasseres direkte i munnen. Hunden må observeres ved administrering for å sikre at hunden svelger tablett.

9. Opplysninger om korrekt bruk

Behandlingsprotokoll:

Ved infestasjon med flått, lopper, gastrointestinale nematoder, hjerteorm og lungeorm skal behovet for, og frekvensen av, eventuell gjentatt behandling baseres på anbefaling av forskrivende veterinær, og bør ta hensyn til den lokale epidemiologiske situasjonen og dyrets livsstil.

Flått og lopper:

For optimal behandling og kontroll av flått- og loppeinfestasjon må preparatet administreres i intervaller på 1 måned.

Gastrointestinale nematoder:

For samtidig behandling av infestasjoner med gastrointestinale nematoder skal én enkelt dose av preparatet administreres. Ved behov kan hunder behandles på nytt med 1-måneders intervaller.

Hjerteorm:

Preparatet dreper *Dirofilaria immitis*-larver opptil én måned etter overføring. Preparatet skal derfor administreres regelmessig med 1-måneders intervaller på det tidspunktet av året når vektorene (mygg) er tilstede. Administrering skal starte i måneden etter første forventede eksponering for vektoren, og bør fortsette frem til 1 måned etter siste eksponering for vektoren.

Hunder i endemiske områder for hjerteorm, eller hunder som har reist i endemiske områder kan være infisert med voksne hjerteorm. Av den grunn skal rådene i punkt 6 tas i betraktning før administrering av preparatet ved samtidig forebygging av infeksjon med voksne *D. immitis*.

Lungeorm:

I endemiske områder vil månedlige administreringer av preparatet redusere infeksjonsnivået av umodne voksne (L5) og voksne *Angiostrongylus vasorum* i hjerte og lunger.

Det anbefales at forebygging mot lungeorm fortsetter frem til minst 4 måneder etter siste eksponering for snegler. Rådfør deg med veterinær for informasjon om optimalt tidspunkt for behandlingsstart med dette preparatet.

10. Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

11. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Bruk ikke dette preparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på esken etter Exp. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

12. Avfallshåndtering

Du må ikke kvitte deg med preparatet via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Vann og vassdrag skal ikke kontamineres med fluralaner og milbemycinoksim, da preparatet kan være farlig for fisk og andre vannlevende organismer.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og egnede nasjonale innsamlingssystemer. Disse tiltakene skal bidra til å beskytte miljøet.

Spør veterinæren eller på apoteket hvordan du skal kvitte deg med preparater som ikke lenger er nødvendig.

13. Reseptstatus

Preparat underlagt reseptplikt.

14. Markedsføringstillatelsesnumre og pakningsstørrelser

EU/2/25/350/001–018

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

Hvert blister inneholder én tablett.

Pakningsstørrelser:

Pappeske som inneholder 1 blister med 1 tyggetablett.

Pappeske som inneholder 3 blistere med 1 tyggetablett hver.

Pappeske som inneholder 6 blistere med 1 tyggetablett hver.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

15. Dato for siste oppdatering av pakningsvedlegget

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktinformasjon

Innehaver av markedsføringstillatelse og kontaktinformasjon for å rapportere mistenkte bivirkninger:
Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Nederland

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Lietuva

Tel: + 37052196111

Република България

Тел: + 359 28193749

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Česká republika

Tel: + 420 233 010 242

Magyarország

Tel.: + 36 1 439 4597

Danmark

Tlf: + 45 44 82 42 00

Malta

Tel: + 39 02 516861

Deutschland

Tel: + 49 (0)8945614100

Nederland

Tel: + 32 (0)2 370 94 01

Eesti

Tel: + 37052196111

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

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

Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:

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

17. Ytterligere informasjon

Preparatet bidrar til miljømessig kontroll av loppepopulasjoner i områder hvor behandlede hunder har tilgang.

Begynnende effekt er innen 12 timer mot lopper (*C. felis*) og 24 timer mot flåttene *R. sanguineus* og 24 timer mot flåttene *D. reticulatus* etter at de har festet seg.

Fluralaner reduserer risikoen for infeksjon med *Babesia canis canis* overført via *D. reticulatus*, ved å ta livet av flåttene før overføring av sykdom finner sted.

Fluralaner reduserer risikoen for infeksjon med *Dipylidium caninum* overført via *C. felis* ved å ta livet av loppene før overføring av sykdom finner sted.