

## 1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Bravecto 150 mg/ml pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon til hund

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

### Hetteglass med pulver:

Virkestoff:

Fluralaner 2,51 g

Hvitt til blek gult pulver.

### Hetteglass med suspensjonsvæske:

Hver ml suspensjonsvæske inneholder:

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Benzylalkohol	22,3 mg
Karmellosenatrium	
Poloksamer 124	
Dinatriumfosfatdihydrat	
Saltsyre, konsentrert	
Natriumhydroksid	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar til opak, viskøs suspensjonsvæske.

### Rekonstituert suspensjon:

Hver ml rekonstituert suspensjon inneholder:

Virkestoff:

Fluralaner 150 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Benzylalkohol	20 mg
Karmellosenatrium	
Poloksamer 124	
Dinatriumfosfatdihydrat	

Saltsyre, konsentrert	
Natriumhydroksid	
Vann til injeksjonsvæsker	

### 3. KLINISK INFORMASJON

#### 3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

#### 3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Til behandling av flått- og loppeinfestasjoner hos hund.

Dette preparatet er et systemisk insekticid og akaricid som gir:

- umiddelbar og vedvarende loppedrepende (*Ctenocephalides felis* og *Ctenocephalides canis*) effekt i 12 måneder,
- vedvarende flåttedrepende effekt fra 3 dager til 12 måneder etter behandling mot *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus* og *Dermacentor reticulatus*,
- vedvarende flåttedrepende effekt fra 4 dager til 12 måneder etter behandling mot *Rhipicephalus sanguineus*.

Lopper og flått må feste seg til verten og komme i kontakt med vertens kroppsvæsker for å bli eksponert for virkestoffet.

Preparatet kan 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 *Dermacentor reticulatus*, fra dag 3 etter behandling i opptil 12 måneder. Effekten er indirekte på grunn av preparatets aktivitet mot vektoren.

For å redusere risikoen for infeksjon med *Dipylidium caninum*, overført via *Ctenocephalides felis*, i opptil 12 måneder. Effekten er indirekte på grunn av preparatets aktivitet mot vektoren.

#### 3.3 Kontraindikasjoner

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

#### 3.4 Særlige advarsler

Parasittene 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*) fullstendig utelukkes.

Unødvendig bruk av antiparasittiske midler, eller bruk som avviker fra instruksjonene, kan øke seleksjonspresset for resistens og føre til nedsatt effekt. Avgjørelsen om bruk av preparatet bør for hvert enkelt dyr baseres på påvisning av parasittarten og -byrden, eller risikoen for infestasjon basert på epidemiologisk informasjon (med hensyn til varigheten av preparatets virkning på 12 måneder).

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

#### 3.5 Særlige forholdsregler for bruk

#### Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Preparatets sikkerhet ved bruk hos hunder med allerede eksisterende epilepsi er ikke klarlagt. Bruk derfor preparatet med forsiktighet på slike hunder, i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

Da det ikke foreligger tilgjengelige data, bør ikke preparatet brukes på valper som er yngre enn 6 måneder gamle.

#### Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Det er rapportert hypersensitivitetsreaksjoner overfor fluralaner eller benzylalkohol hos mennesker, som potensielt kan være alvorlige. Reaksjoner på injeksjonsstedet kan også forekomme. Det bør utvises forsiktighet for å unngå utilsiktet selvinjeksjon og hudkontakt ved administrasjon av dette preparatet. Ved utilsiktet selvinjeksjon med bivirkninger, hypersensitivitetsreaksjoner eller reaksjoner på injeksjonsstedet, søk legehjelp og vis legen etiketten eller pakningsvedlegget. Ved utilsiktet eksponering på hud, vask huden umiddelbart med såpe og vann. Ved utilsiktet øyekontakt, skyll øynene umiddelbart med rent vann. Vask hendene etter bruk. Dette preparatet skal kun administreres av veterinærer eller under tett oppsyn av veterinær.

#### Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

### **3.6 Bivirkninger**

Hund:

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Hevelse på injeksjonsstedet <sup>1</sup>
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Nedsatt appetitt Tretthet Hyperemiske slimhinner
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr)	Kvalme, Diaré
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Muskeltremor, Ataksi, Kramper; Allergisk ødem, Overfølsomhetsreaksjoner; Kløe.

<sup>1</sup> Palperbare og/eller synlige hevelser, ikke-inflammatoriske, ikke-smertefulle, forsvinner av seg selv over tid

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 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 og diegiving er ikke klarlagt. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

### **3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Fluralaner er sterkt bundet til plasmaproteiner og kan derfor konkurrere med andre virkestoffer som også er sterkt bundet til plasmaproteiner, som ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs)

og kumarinderivatet warfarin. Inkubering av fluralaner ved tilstedeværelse av karprofen eller warfarin i blodplasma fra hund, ved maksimalt forventede plasmakonsentrasjoner, reduserte ikke proteinbindingen av fluralaner, karprofen eller warfarin.

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

### 3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Subkutan bruk.

Administrer 0,1 ml rekonstituert suspensjon per kg kroppsvekt (tilsvarende 15 mg fluralaner per kg kroppsvekt) subkuttant, f.eks. mellom skulderbladene (dorsoskapulært område) på hunden. Hunden bør veies ved doseringstidspunkt for å beregne nøyaktig dose.

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

Følgende tabell kan brukes som doseringsveiledning:

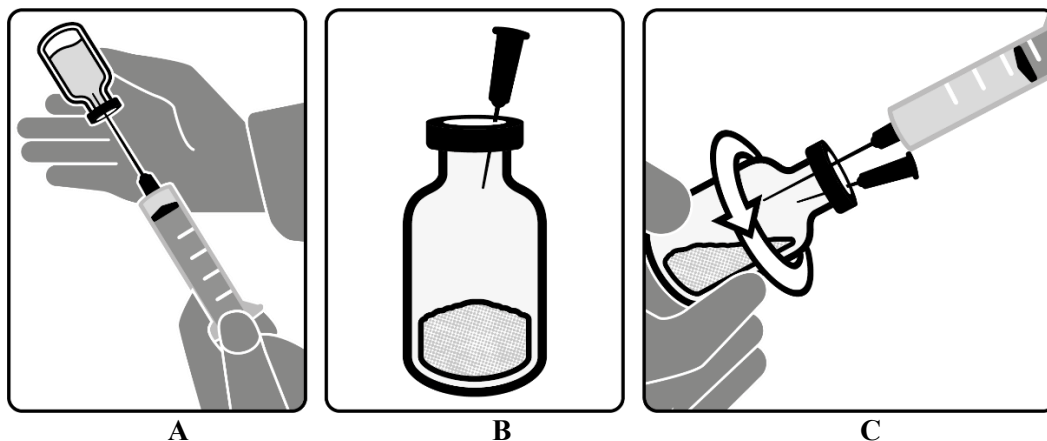
Kroppsvekt (kg)	Volum av rekonstituert suspensjon (ml)
5	0,5
10	1,0
15	1,5
20	2,0
25	2,5
30	3,0
35	3,5
40	4,0
45	4,5
50	5,0
55	5,5
60	6,0

Beregn dosen tilsvarende for hunder som veier mindre enn 5 kg eller mer enn 60 kg.

#### Rekonstituering av suspensjonen for førstegangsbruk:

Rekonstituer 1 hetteglass med pulver med 15 ml suspensjonsvæske. Det anbefales å bruke en 18 G steril overføringskanyle og en steril 20 ml sprøyte for rekonstituering av preparatet.

1. Rist hetteglasset med fluralanerpulver for å løse opp eventuelle aggregater før rekonstituering.
2. Vend hetteglasset med suspensjonsvæske minst 3 ganger til innholdet er synlig homogent.
3. Injiser først opptil 14 ml luft inn i hetteglasset med suspensjonsvæske, trekk deretter ut **15 ml** av suspensjonsvæsken fra hetteglasset (bilde A). **Hetteglasset inneholder mer suspensjonsvæske enn nødvendig for rekonstituering.** Kast hetteglasset med resten av suspensjonsvæsken.
4. Sett inn 25 G ventilasjonskanylen i hetteglasset med fluralanerpulver (bilde B).
5. **Mens hetteglasset roteres horisontalt i hånden**, overføres 15 ml suspensjonsvæske sakte til hetteglasset med fluralanerpulver for å sikre fullstendig fukting av pulveret (bilde C).



6. Når suspensjonsvæsken er tilført, fjernes ventilasjonskanylen og overføringskanylen fra hetteglasset med fluralanerpulver. Kast kanylene.
7. Rist hetteglasset kraftig i minst 30 sekunder til det er dannet en grundig blandet suspensjon. Det rekonstituerte preparatet er en opak, hvit til blek gul, noe viskøs suspensjon, så og si fri for aggregater.
8. Utløpsdatoen angitt på etiketten til hetteglasset tilsvarer utløpsdatoen for pulveret i uåpnet salgspakning. Etter rekonstituering må suspensjonen kastes innen 3 måneder fra rekonstitueringsdato. Skriv datoen preparatet må kastes på etiketten til hetteglasset.

#### Administrasjonsmetode til hund for den rekonstituerte suspensjonen:

1. Beregn dosen som skal administreres basert på hundens kroppsvekt.
2. Bruk en steril sprøyte og en steril 18 G kanyle for administrasjon.
3. Fluralanerpulveret vil skilles ut av suspensjonen når hetteglasset står i ro. Før hver bruk ristes det rekonstituerte hetteglasset kraftig i 30 sekunder for å oppnå en homogen suspensjon.
4. Det kan være nødvendig å injisere luft i hetteglasset før dosering.
5. For å opprettholde en homogen suspensjon og nøyaktig dosering, skal dosen administreres innen omtrent 5 minutter etter at den er trukket opp i doseringsprøyten.
6. Injiser preparatet subkutant, f.eks. i det dorsoskapulære området.

Ikke stikk hull i gummiproppen til hetteglasset med den rekonstituerte suspensjonen mer enn 20 ganger. For å rekonstituere suspensjonen etter at den har stått i ro, rist hetteglasset kraftig i minst 30 sekunder for å oppnå en homogen suspensjon.

#### Behandlingsprotokoll

Ved infestasjon med lopper og flått skal behovet for, og frekvensen av, eventuell gjentatt behandling baseres på profesjonelle råd, og bør ta hensyn til den lokale epidemiologiske situasjonen og dyrets livsstil. Behandling med dette preparatet kan begynne når som helst på året og kan fortsette uten avbrudd. Se pkt 3.4.

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

Hos 6 måneder gamle valper ble det kun observert hevelser på injeksjonsstedet som forsvant over tid etter subkutan administrasjon av overdoser på 3 og 5 ganger anbefalt dose på 15 mg fluralaner/kg kroppsvekt gitt 6 ganger med 4 måneders intervaller (dag 1, 120, 239, 358, 477 og 596).

Hos collier med et mangelfullt multidrug-resistance-protein 1 (MDR1 -/-) ble preparatet godt tolerert etter en oral administrasjon av 3 ganger maksimalt anbefalt dose (168 mg/kg kroppsvekt). Siden den maksimale systemiske eksponeringen for fluralaner etter subkutan administrasjon ikke er høyere sammenlignet med oral administrasjon, anses den subkutane injeksjonen av preparatet som trygt hos MDR1(-/-) hunder.

### 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: QP53BE02

### 4.2 Farmakodynamikk

Fluralaner er et akaricid og insekticid. Det er effektivt mot flått (*Ixodes* spp., *Dermacentor* spp. og *Rhipicephalus sanguineus*) og lopper (*Ctenocephalides* spp.) på hund.

Fluralaner reduserer risikoen for infeksjon med *Babesia canis canis* overført via *Dermacentor reticulatus* ved å ta livet av flåtten innen 48 timer, før overføring av sykdom finner sted.

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

*I. ricinus*- og *D. reticulatus*-flått som allerede befinner seg på hunden før administrasjon av preparatet blir drept innen 72 timer. *R. sanguineus*-flått som allerede befinner seg på hunden før administrasjon av preparatet blir drept innen 96 timer. Flått som nylig har festet seg blir drept innen 48 timer fra 1 uke til 12 måneder etter behandling.

Lopper som allerede befinner seg på hunden før administrasjon av preparatet blir drept innen 48 timer. Lopper som nylig har festet seg blir drept innen 24 timer fra 1 uke til 12 måneder etter behandling.

Fluralaner har en systemisk effekt på målparasittene, og er derfor høypotent mot flått og lopper når disse eksponeres for fluralaner via kontakt med hundens kroppsvæsker.

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

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

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

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

Når 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. Livssyklusen til lopper vil brytes grunnet hurtig innsettende og langvarig effekt på voksne lopper som befinner seg på dyret, samt fravær av levedyktig eggproduksjon.

### **4.3 Farmakokinetikk**

Fluralaner blir systemisk absorbert fra injeksjonsstedet med median  $T_{\max}$  observert på dag 37 (fra dag 30 til dag 72). Halveringstiden i blod varierer fra 92 til 170 dager hos 6 måneder gamle valper. Den langvarige persistensen og den langsomme eliminasjonen fra plasma, samt mangelen på omfattende metabolisme, medfører at effektive konsentrasjoner av fluralaner opprettholdes i hele doseringsintervallet. Fluralaner skilles ut uforandret i feces og i mindre grad i urin.

## **5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **5.1 Relevante uforlikeligheter**

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

### **5.2 Holdbarhet**

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

Holdbarhet etter rekonstituering i henhold til bruksanvisningen: 3 måneder.

### **5.3 Oppbevaringsbetingelser**

I uåpnet salgspakning krever dette preparatet ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Oppbevares under 30 °C etter rekonstituering.

### **5.4 Indre emballasje, type og sammensetning**

Type I glass hetteglass lukket med bromobutyl gummipropp og forseglet med en aluminium «flip-off» hette.

Hver pappeske inneholder 1, 2, 5 eller 10 sett med ett hetteglass med fluralanerpulver (2,51 g fluralaner), ett hetteglass med suspensjonsvæske (16 ml suspensjonsvæske) og en steril 25 G ventilasjonskanyle.

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 fluralaner kan være farlig for akvatiske virvelløse dyr.

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

## **6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Intervet International B.V.

## **7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)**

EU/2/13/158/032-035

## **8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: {DD/MM/ÅÅÅÅ}

## **9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN**

{DD måned ÅÅÅÅ}

## **10. RESEPTSTATUS**

Preparat underlagt reseptplikt.

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