1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Bravecto 150 mg/ml pulver och vätska för injektionsvätska, suspension för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Injektionsflaska med pulver:

Aktiv substans:
Fluralaner 2,51 g

Vitt till blekgult pulver.

Injektionsflaska med spädningsvätska:

Varje ml spädningsvätska innehåller:

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	**Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet**
Bensylalkohol	22,3 mg
Karmellosnatrium	
Poloxamer 124	
Dinatriumfosfatdihydrat	
Saltsyra, koncentrerad	
Natriumhydroxid	
Vatten för injektionsvätskor	

Klar till ogenomskinlig viskös lösning.

Färdigberedd suspension:

Varje ml färdigberedd suspension innehåller:

Aktiv substans:
Fluralaner 150 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	**Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet**
Bensylalkohol	20 mg
Karmellosnatrium	
Poloxamer 124	
Dinatriumfosfatdihydrat	

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Saltsyra, koncentrerad	
Natriumhydroxid	
Vatten för injektionsvätskor	

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund

3.2 Indikationer för varje djurslag

För behandling av fästing- och loppangrepp hos hund.

Detta läkemedel är en systemisk insekticid och akaricid med:
- omedelbar och varaktig avdödande effekt på loppor (*Ctenocephalides felis* och *Ctenocephalides canis*) under 12 månader
- varaktig avdödande effekt på fästingar från 3 dagar till 12 månader efter behandling för *Ixodes ricinus, Ixodes hexagonus,* och *Dermacentor reticulatus*.
- varaktig avdödande effekt på fästingar från 4 dagar till 12 månader efter behandling för *Rhipicephalus sanguineus.*

Loppor och fästingar måste sätta sig fast på/bita värddjuret och via intag exponeras för den aktiva substansen.

Läkemedlet kan användas som en del av behandlingsstrategin mot allergisk dermatit orsakad av loppor (flea allergy dermatitis FAD).

För att minska risken för infektion med *Babesia canis canis*, via överföring av *Dermacentor reticulatus* från dag 3 och i upp till 12 månader efter behandling. Effekten är indirekt genom läkemedlets aktivitet mot vektorn.

För att minska risken för infektion med *Dipylidium caninum*, via överföring av *Ctenocephalides felis* i upp till 12 månader. Effekten är indirekt genom läkemedlets aktivitet mot vektorn.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

3.4 Särskilda varningar

Parasiten måste sätta sig fast på/bita värddjuret för att exponeras för fluralaner, därför kan risk för parasitöverförda sjukdomar (inklusive *Babesia canis canis* och *D. caninum)* inte helt uteslutas.

Onödig användning av antiparasitära medel eller användning som avviker från instruktionerna kan öka urvalstrycket för resistensutveckling och leda till minskad effekt. Ett beslut om att använda läkemedlet bör baseras på bekräftelse av parasitarten och parasitbördan, eller på risken för angrepp baserat på dess epidemiologiska egenskaper (med hänsyn till varaktigheten av läkemedlets effekt på 12 månader), för varje enskilt djur.

Möjligheten att andra djur i samma hushåll kan vara en källa till återinfektion med parasiter bör övervägas och dessa bör vid behov behandlas med ett lämpligt veterinärmedicinskt läkemedel.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:
Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts hos hundar med befintlig epilepsi.
Använd därför läkemedlet med försiktighet till sådana hundar, i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.
I frånvaro av tillgängliga data, ska läkemedlet inte ges till valpar yngre än 6 månader.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:
Överkänslighetsreaktioner mot fluralaner eller bensylalkohol, som kan vara allvarliga, har rapporterats hos människa. Även reaktioner vid injektionsstället kan förekomma. Försiktighet ska iakttas för att undvika oavsiktlig självinjektion och hudexponering när läkemedlet ges. Vid oavsiktlig självinjektion med biverkningar, eller om överkänslighetsreaktioner eller reaktioner vid injektionsstället uppstår, kontakta läkare och visa etiketten eller bipacksedeln. Vid oavsiktlig hudexponering, tvätta huden omedelbart med tvål och vatten. Vid oavsiktlig ögonexponering, skölj ögonen omedelbart med rent vatten. Tvätta händerna efter användning.
Detta läkemedel ska endast ges av veterinär, eller under noggrann övervakning av veterinär.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:
Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hund:

Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur)	Svullnad vid injektionsstället[1]
Mindre vanliga (1 till 10 av 1 000 behandlade djur)	Nedsatt aptit Trötthet Hyperemiska slemhinnor
Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Emesis (kräkning), diarré
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)	Muskeltremor, ataxi, konvulsioner, allergiskt ödem (svullnad), överkänslighetsreaktion, pruritus (klåda)

[1] Palperbara och/eller synliga svullnader, icke-inflammatoriska, icke-smärtsamma, som är övergående.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation.
Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Fluralaner binds i hög grad till plasmaproteiner och kan konkurrera med andra starkt bundna aktiva substanser såsom icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) och kumarinderivatet warfarin. Inkubation av fluralaner i närvaro av karprofen eller warfarin i hundplasma vid maximala

förväntade plasmakoncentrationer minskade inte proteinbindningen av fluralaner, karprofen eller warfarin.
I kliniska fältstudier har inga interaktioner mellan läkemedlet och rutinmässigt använda veterinärmedicinska läkemedel observerats.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Subkutan användning.

Ge 0,1 ml färdigberedd suspension per kg kroppsvikt (motsvarande 15 mg fluralaner per kg kroppsvikt) subkutant, t.ex. mellan hundens skulderblad (dorsala scapula-området). För att säkerställa korrekt dos bör hunden vägas vid doseringstillfället.
Underdosering kan göra behandlingen ineffektiv och kan gynna resistensutveckling.

Följande tabell kan användas som doseringsguide:

Kroppsvikt (kg)	Volym av den färdigberedda suspensionen (ml)
5	0,5
10	1
15	1,5
20	2
25	2,5
30	3
35	3,5
40	4
45	4,5
50	5
55	5,5
60	6

Beräkna dosen på samma sätt för hundar som väger mindre än 5 kg eller mer än 60 kg.

Beredning av suspensionen före första användning:
Bered 1 injektionsflaska med pulver med 15 ml spädningsvätska. Det rekommenderas att en 18 G steril överföringskanyl och en 20 ml steril spruta används för beredning av läkemedlet.

1. Skaka injektionsflaskan med fluralaner-pulver för att lösa upp eventuella klumpar före beredning.
2. Vänd injektionsflaskan med spädningsvätska upp och ned minst 3 gånger tills innehållet ser jämnt ut.
3. Injicera först upp till 14 ml luft i injektionsflaskan med spädningsvätska och dra därefter upp **15 ml** spädningsvätska ur injektionsflaskan (bild A). **Det finns mer spädningsvätska i injektionsflaskan än vad som behövs för beredning**. Kassera injektionsflaskan med den överblivna spädningsvätskan.
4. För in 25 G luftningskanylen genom toppen av injektionsflaskan med fluralaner-pulver (bild B).
5. **Rotera flaskan med fluralaner-pulver horisontellt i din hand**, samtidigt som du långsamt överför 15 ml spädningsvätska till flaskan med fluralaner-pulver. Detta säkerställer att pulvret blir fullständigt genomblött (bild C).

A **B** **C**

6. Ta bort luftningskanylen och överföringskanylen från injektionsflaskan med fluralaner-pulver när spädningsvätskan har tillsatts. Kassera kanylerna.
7. Skaka injektionsflaskan kraftigt under minst 30 sekunder tills suspensionen blandats ordentligt. Det färdigberedda läkemedlet är en ogenomskinlig vit till blekgul, lätt viskös suspension, praktiskt taget fri från partiklar.
8. Utgångsdatumet som är tryckt på glasflaskans etikett avser pulvret i oöppnad innerförpackning. Efter beredning ska suspensionen kasseras inom 3 månader från datumet för beredningen. Anteckna kasseringsdatumet på glasflaskans etikett.

Administreringssätt för färdigberedd suspension till hund:

1. Bestäm dosen som ska ges baserat på hundens kroppsvikt.
2. Använd en steril spruta och en steril 18 G kanyl för administrering.
3. När flaskorna förvaras stillastående separeras fluralaner-pulvret ur suspensionen. Skaka den färdigberedda injektionsflaskan kraftigt under 30 sekunder före varje användning för att få en jämn suspension.
4. Det kan vara nödvändigt att injicera luft i injektionsflaskan innan dosen ges.
5. Ge dosen inom cirka 5 minuter efter att den har dragits upp i sprutan så att en jämn suspension bibehålls och korrekt dosering säkerställs.
6. Ge läkemedlet subkutant t.ex. mellan skulderbladen.

Proppen på injektionsflaskan med den färdigberedda suspensionen får inte perforeras mer än 20 gånger.
Om det vid beredningstillfället har bildats sedimentering, skaka injektionsflaskan kraftigt under minst 30 sekunder för att få en jämn suspension.

Behandlingsschema
Vid angrepp av loppor och fästingar ska behov och frekvens av återbehandling(ar) baseras på professionell rådgivning och hänsyn ska tas till den lokala epidemiologiska situationen och djurets livsstil. Behandling med detta läkemedel kan påbörjas när som helst under året och kan fortsätta utan avbrott. Se avsnitt 3.4.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Inga andra behandlingsrelaterade kliniska tecken än övergående svullnad vid injektionsstället observerades hos 6 månader gamla valpar efter subkutan användning av tre och fem gånger den rekommenderade dosen på 15 mg fluralaner/kg kroppsvikt, vid totalt 6 doser var fjärde månad (dag 1, 120, 239, 358, 477 och 596).

Fluralaner tolererades väl hos collies med multidrug-resistance-protein 1-defekt (MDR1 -/-) efter ett peroralt intag av tre gånger den högsta rekommenderade dosen (168 mg/kg kroppsvikt). Eftersom maximal systemisk exponering för fluralaner efter subkutan användning inte är högre än vid oral användning anses subkutan injektion av läkemedlet vara säker för hundar med MDR1(-/-).

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QP53BE02

4.2 Farmakodynamik

Fluralaner är en akaricid och insekticid. Den är effektiv mot fästingar (*Ixodes* spp., *Dermacentor* spp. och *Rhipicephalus sanguineus*) och loppor (*Ctenocephalides* spp.) hos hund.

Fluralaner minskar risken för infektion med *Babesia canis canis* via överföring av *Dermacentor reticulatus,* genom att döda fästingar inom 48 timmar, innan sjukdomsöverföring sker.

Fluralaner minskar risken för infektion med *Dipylidium caninum* via överföring av *Ctenocephalides felis,* genom att döda loppor innan sjukdomsöverföring sker.

I. ricinus och *D. reticulatus* (fästingar) som redan finns på hunden före användning av läkemedlet dödas inom 72 timmar. *R. sanguineus* (fästingar) som redan finns på hunden före användning av läkemedlet dödas inom 96 timmar. Nya fästingar dödas inom 48 timmar, från en vecka till 12 månader efter behandling.

Loppor som redan finns på hunden före användning av läkemedlet dödas inom 48 timmar. Nya loppor dödas inom 24 timmar, från en vecka till 12 månader efter behandling.

Fluralaner har hög effekt mot fästingar och loppor som exponeras via intag då de sätter sig fast på värddjuret, dvs det har systemisk aktivitet på målparasiten.

Fluralaner är en potent hämmare av delar av nervsystemet hos artropoder genom att verka antagonistiskt på ligandreglerade kloridkanaler (GABA-receptor och glutamatreceptor).

I molekylära on-targetstudier på insekters GABA-receptorer hos loppor och flugor, påverkas fluralaner inte av dieldrinresistens.

I *in vitro*-bioanalyser påverkas inte fluralaner av bevisad fältresistens mot amidiner (fästing), organiska fosforföreningar (fästing, kvalster), cyklodiener (fästing, loppa, fluga), makrocykliska laktoner (havslus), fenylpyrazoler (fästing, loppa), benzophenyl urea (fästing), pyretroider (fästing, kvalster) och karbamater (kvalster).

Läkemedlet bidrar till att kontrollera populationen av loppor i omgivningen som behandlade hundar vistas i.

Nya loppor på hunden dödas innan livsdugliga ägg produceras. Dessutom visade en *in vitro*-studie att mycket låga koncentrationer av fluralaner stoppar produktionen av livsdugliga ägg hos loppor. Loppans livscykel bryts på grund av den snabbt insättande och långvariga effekten mot adulta loppor på djuret samt frånvaro av produktion av livskraftiga loppägg.

4.3 Farmakokinetik

Fluralaner absorberas systemiskt från injektionsstället och medianvärdet för T_{max} observeras på dag 37 (intervall: dag 30 – dag 72). Halveringstiden i blod varierar från 92 till 170 dagar hos 6 månader gamla valpar. Den förlängda effekten och långsamma elimineringen från plasma samt avsaknad av extensiv metabolism ger effektiva koncentrationer av fluralaner under hela behandlingsintervallet.
Fluralaner utsöndras oförändrat i avföring och till en mycket låg grad via urinen.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 4 år
Hållbarhet efter beredning enligt anvisning: 3 månader

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

För oöppnad förpackning: Inga särskilda temperaturanvisningar.
Efter beredning: Förvaras under 30 °C.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Injektionsflaskor av typ I-glas förslutna med en gummipropp av bromobutyl och förseglade med ett snäpplock av aluminium.

Varje kartong innehåller 1, 2, 5 eller 10 uppsättningar av en injektionsflaska med fluralaner-pulver (2,51 g fluralaner), en injektionsflaska med spädningsvätska (16 ml spädningsvätska) och en 25 G steril luftningskanyl.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Läkemedlet får inte släppas ut i vattendrag på grund av att fluralaner kan vara farligt för vattenlevande, ryggradslösa djur.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Intervet International B.V.

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/13/158/032-035

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 11/02/2014

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{DD månad ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).