

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Bravecto 150 mg/ml pó e solvente para suspensão injetável para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Frasco de pó:

Substância ativa:
Fluralaner 2,51 g

Pó branco a amarelo-pálido.

Frasco de solvente:

Cada ml de solvente contém:

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Álcool benzílico	22,3 mg
Carmelose sódica	
Poloxamer 124	
Fosfato dissódico di-hidratado	
Ácido clorídrico, concentrado	
Hidróxido de sódio	
Água para injetáveis	

Solução viscosa límpida a opaca.

Suspensão reconstituída:

Cada ml de suspensão reconstituída contém:

Substância ativa:
Fluralaner 150 mg

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Álcool benzílico	20 mg
Carmelose sódica	
Poloxamer 124	
Fosfato dissódico di-hidratado	

Ácido clorídrico, concentrado	
Hidróxido de sódio	
Água para injetáveis	

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Caninos (Cães).

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Para o tratamento de infestações por carraças e pulgas em cães.

Este medicamento veterinário é um inseticida e acaricida sistémico que proporciona:

- a eliminação imediata e persistente das pulgas (*Ctenocephalides felis* e *Ctenocephalides canis*) durante 12 meses,
- a eliminação persistente das carraças, a partir de 3 dias até 12 meses após o tratamento, para *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus* e *Dermacentor reticulatus*
- a eliminação persistente das carraças, a partir de 4 dias até 12 meses após o tratamento, para *Rhipicephalus sanguineus*.

As pulgas e as carraças devem contactar com o hospedeiro e iniciar a alimentação de modo a serem expostas à substância ativa.

O medicamento veterinário pode ser utilizado como parte da estratégia de tratamento da dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP).

Para redução do risco de infeção por *Babesia canis canis* transmitida por *Dermacentor reticulatus* a partir do terceiro dia após o tratamento até 12 meses. O efeito é indireto devido à atividade do medicamento veterinário contra o vetor.

Para redução do risco de infeção por *Dipylidium caninum* transmitido por *Ctenocephalides felis* até 12 meses. O efeito é indireto devido à atividade do medicamento veterinário contra o vetor.

3.3 Contraindicações

Não administrar em casos de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

3.4 Advertências especiais

Os parasitas necessitam iniciar a alimentação no hospedeiro para ficarem expostos ao fluralaner; como tal, o risco de transmissão de doenças transmitidas por parasitas (incluindo *Babesia canis canis* e *D. caninum*) não pode ser completamente excluído.

O tratamento desnecessário com antiparasitários, ou uma utilização que se desvie das instruções fornecidas, podem aumentar a pressão da seleção de resistência e levar a uma eficácia reduzida. A decisão de administrar o medicamento veterinário deve ser baseada na confirmação das espécies e carga parasitárias, ou do risco de infestação baseado nas suas características epidemiológicas (tendo em conta a duração do efeito do medicamento veterinário, de 12 meses), para cada animal individualmente.

Deve ser considerada a possibilidade de outros animais da mesma casa poderem ser a fonte de reinfeção com parasitas, devendo estes ser tratados conforme necessário com um medicamento veterinário adequado.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

A segurança do medicamento veterinário não foi avaliada em cães com epilepsia pré-existente. Por este motivo, administrar com precaução a estes cães, com base na avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Na ausência de dados disponíveis, o medicamento veterinário não deve ser administrado a cães com idade inferior a 6 meses.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

Foram reportadas reações de hipersensibilidade ao fluralaner ou ao álcool benzílico em humanos, que podem ser potencialmente graves. Também podem ocorrer reações no local da injeção. Ao administrar este medicamento veterinário, devem ser tomadas precauções para evitar a autoinjeção acidental e a exposição dérmica. Em caso de autoinjeção acidental com eventos adversos, reações de hipersensibilidade ou reações no local da injeção, consulte um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo. Se ocorrer exposição acidental da pele, lave imediatamente a pele com água e sabão. Se ocorrer exposição acidental dos olhos, enxague imediatamente os olhos com água limpa. Lavar as mãos após a administração.

Este medicamento veterinário é para ser administrado apenas por médicos veterinários ou sob a sua rigorosa supervisão.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Cães:

Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Tumefação no local de injeção ¹
Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1 000 animais tratados):	Diminuição do apetite Cansaço Membranas mucosas hiperémicas
Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados)	Emese, Diarreia.
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Tremor muscular, Ataxia, Convulsão; Edema alérgico, Reação de hipersensibilidade; Prurido.

¹ Tumefações palpáveis e/ou visíveis, não-inflamatórias, indolores, que se resolvem por si só ao longo do tempo.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária. Consulte o folheto informativo para obter os respetivos detalhes de contacto.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e lactação. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

O fluralaner liga-se fortemente às proteínas plasmáticas e poderá competir com outras substâncias ativas que se ligam fortemente às proteínas plasmáticas, tais como medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e o derivado cumarínico varfarina. A incubação de fluralaner no plasma do cão, na presença de carprofeno ou varfarina nas concentrações plasmáticas máximas esperadas, não reduziu a ligação às proteínas de fluralaner, carprofeno ou varfarina.

Durante os ensaios clínicos de campo, não se observaram interações entre o medicamento veterinário e os medicamentos veterinários administrados por rotina.

3.9 Posologia e via de administração

Administração subcutânea.

Administrar 0,1 ml de suspensão reconstituída por kg de peso corporal (equivalente a 15 mg de fluralaner por kg de peso corporal) por via subcutânea, p.e. entre as omoplatas (região dorso-escapular) do cão. Para calcular uma dose precisa, o cão deve ser pesado no momento da administração.

A subdosagem pode resultar numa administração ineficaz e favorecer o desenvolvimento de resistências.

A tabela seguinte pode ser utilizada como guia de dosagem:

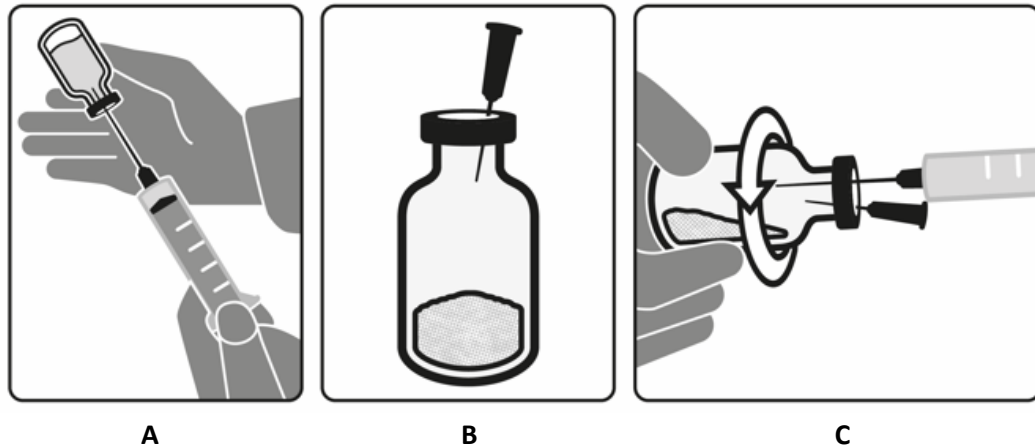
Peso corporal (kg)	Volume de suspensão reconstituída (ml)
5	0,5
10	1
15	1,5
20	2
25	2,5
30	3
35	3,5
40	4
45	4,5
50	5
55	5,5
60	6

Calcular a dose correspondente para cães com peso inferior a 5 kg ou superior a 60 kg.

Reconstituição da suspensão antes da primeira administração:

Reconstituir 1 frasco do pó com 15 ml de solvente. Para a reconstituição do medicamento veterinário, é recomendada a utilização de uma agulha de transferência estéril de 18 G e uma seringa estéril de 20 ml.

1. Antes da reconstituição, agitar o frasco do pó de fluralaner para desfazer quaisquer agregados.
2. Inverter o frasco do solvente pelo menos 3 vezes, até o conteúdo ficar visivelmente uniforme.
3. Primeiramente, injetar até 14 ml de ar no frasco do solvente e, em seguida, retirar **15 ml** de solvente do frasco (imagem A). **O frasco contém mais solvente do que o necessário para a reconstituição.** Descartar o frasco com o solvente restante.
4. Inserir a agulha de ventilação de 25 G no topo do frasco do pó de fluralaner (imagem B).
5. **Enquanto o frasco é rodado horizontalmente na mão**, transferir lentamente os 15 ml de solvente para o frasco do pó de fluralaner, para garantir o humedecimento completo do pó (imagem C).



6. Assim que o solvente é adicionado, remover a agulha de ventilação e a agulha de transferência do frasco do pó de fluralaner. Descartar as agulhas.
7. Agitar o frasco vigorosamente durante, pelo menos, 30 segundos, até se formar uma suspensão bem misturada. O medicamento veterinário reconstituído é uma suspensão opaca, branca a amarelo-pálida, ligeiramente viscosa, praticamente isenta de agregados.
8. O prazo de validade impresso no rótulo do frasco de vidro refere-se ao pó tal como embalado para venda. Após a reconstituição, a suspensão tem de ser descartada no prazo de 3 meses a partir da data da reconstituição. Escrever a data de eliminação no rótulo do frasco de vidro.

Método de administração da suspensão reconstituída ao cão:

1. Determinar a dose a ser administrada com base no peso corporal do cão.
2. Utilizar uma seringa estéril e uma agulha estéril de 18 G para administração.
3. O pó de fluralaner separa-se da suspensão após repouso. Antes de cada administração, agitar o frasco reconstituído vigorosamente durante 30 segundos para obter uma suspensão uniforme.
4. Pode ser necessário injetar ar no frasco antes de retirar a dose a administrar.
5. Para manter uma suspensão uniforme e uma dosagem precisa, a dose deve ser administrada no prazo de aproximadamente 5 minutos após ter sido retirada para a seringa doseadora.
6. Injetar o medicamento veterinário por via subcutânea, p.e. na região dorso-escapular.

Não perfurar a tampa do frasco que contém a suspensão reconstituída mais de 20 vezes.

Para reconstituição após sedimentação, agitar vigorosamente o frasco durante, pelo menos, 30 segundos para obter uma suspensão uniforme.

Esquema de tratamento

Para infestações por pulgas e carraças, a necessidade e a frequência de novo(s) tratamento(s) deve basear-se no aconselhamento profissional e deve ter em consideração a situação epidemiológica local e o estilo de vida do animal. O tratamento com este medicamento veterinário pode começar em qualquer altura do ano e continuar sem interrupção. Ver secção 3.4.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Após a administração subcutânea de 3 e 5 vezes a dose recomendada de 15 mg de fluralaner/kg de peso corporal a cada 4 meses, num total de 6 doses (Dias 1, 120, 239, 358, 477 e 596), a cachorros com 6 meses de idade, a única observação relacionada com o tratamento limitou-se a tumefações no local de injeção que desapareceram ao longo do tempo.

A substância ativa, fluralaner, foi bem tolerada em Collies com uma deficiente *multidrug-resistance-protein 1* (MDR1 -/-), após a administração oral única de 3 vezes a dose máxima recomendada (168 mg/kg de peso corporal). Uma vez que o pico de exposição sistémica ao fluralaner após a

administração subcutânea não é superior quando comparado com o da administração oral, a injeção subcutânea do medicamento veterinário é considerada segura em cães MDR1(-/-).

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Não aplicável.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QP53BE02

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

O fluralaner é um acaricida e inseticida. É eficaz contra carrapatos (*Ixodes* spp., *Dermacentor* spp. e *Rhipicephalus sanguineus*) e pulgas (*Ctenocephalides* spp.) nos cães.

O fluralaner reduz o risco de infecção por *Babesia canis canis* transmitida por *Dermacentor reticulatus*, pela morte das carrapatos em 48 horas, antes da ocorrência da transmissão da doença.

O fluralaner reduz o risco de infecção por *Dipylidium caninum* transmitida por *Ctenocephalides felis*, pela morte das pulgas antes da ocorrência da transmissão da doença.

As carrapatos *I. ricinus* e *D. reticulatus* já presentes no cão antes da administração do medicamento veterinário são mortos em 72 horas. As carrapatos *R. sanguineus* presentes no cão antes da administração do medicamento veterinário são mortos em 96 horas. As carrapatos de novas infestações são mortos em 48 horas, a partir de uma semana durante 12 meses após o tratamento.

As pulgas já presentes no cão antes da administração do medicamento veterinário são mortos em 48 horas. As pulgas de novas infestações são mortos em 24 horas, a partir de uma semana durante 12 meses após o tratamento.

O fluralaner tem uma potência elevada contra carrapatos e pulgas através da exposição pela alimentação, isto é, é sistemicamente ativo contra os parasitas alvo.

O fluralaner é um potente inibidor de partes do sistema nervoso artrópode, atuando antagonisticamente nos canais de cloreto ligando-dependentes (receptor GABA e receptor glutamato).

Em estudos moleculares de alvo em receptores GABA de insetos de pulga e mosca, o fluralaner não é afetado pela resistência à dieldrina.

Em bioensaios *in vitro*, o fluralaner não é afetado por resistências de campo comprovadas contra amidinas (carrapa), organofosfatos (carrapa, ácaro), ciclodienos (carrapa, pulga, mosca), lactonas macrocíclicas (piolho do mar), fenilpirazóis (carrapa, pulga), benzofenil ureias (carrapa), piretroides (carrapa, ácaro) e carbamatos (ácaro).

O medicamento veterinário contribui para o controle ambiental das populações de pulgas nas áreas a que os cães tratados têm acesso.

As pulgas recém-emergidas num cão são mortas antes de serem produzidos ovos viáveis. Um estudo *in vitro* também demonstrou que concentrações muito baixas de fluralaner interrompem a produção de ovos viáveis por pulgas.

O ciclo de vida da pulga é quebrado devido ao rápido início de ação e à eficácia duradoura contra pulgas adultas no animal e à ausência de produção de ovos viáveis.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

O fluralaner é absorvido sistemicamente a partir do local de injeção, com um $T_{\text{máx}}$ mediano observado no dia 37 (intervalo dia 30 – dia 72). O tempo de semi-vida no sangue varia de 92 a 170 dias em cachorros com 6 meses de idade.

A persistência prolongada e a eliminação lenta do plasma, bem como a inexistência de um metabolismo extenso, proporcionam concentrações eficazes de fluralaner durante o período correspondente ao intervalo entre doses.

O fluralaner inalterado é excretado nas fezes e, numa quantidade muito baixa, na urina.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos

Prazo de validade após reconstituição de acordo com as instruções: 3 meses

5.3 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário, tal como embalado para venda, não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Após reconstituição, conservar a temperatura inferior a 30 °C.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frascos de vidro tipo I fechados com tampas de borracha de bromobutilo e selados com cápsulas flip-off de alumínio.

Cada caixa de cartão contém 1, 2, 5 ou 10 conjuntos de um frasco de pó de fluralaner (2,51 g de fluralaner), um frasco de solvente (16 ml de solvente) e uma agulha de ventilação estéril de 25 G. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

O medicamento veterinário não deve ser eliminado nos cursos de água, porque o fluralaner pode constituir perigo para os peixes e outros organismos aquáticos invertebrados.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Intervet International B.V.

7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/13/158/032-035

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: {DD mês AAAA}

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

{DD mês AAAA}

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).