

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

BRAVECTO TriUNO comprimidos mastigáveis para cães (1,27-2,5 kg)
BRAVECTO TriUNO comprimidos mastigáveis para cães (> 2,5-5 kg)
BRAVECTO TriUNO comprimidos mastigáveis para cães (> 5-10 kg)
BRAVECTO TriUNO comprimidos mastigáveis para cães (> 10-20 kg)
BRAVECTO TriUNO comprimidos mastigáveis para cães (> 20-40 kg)
BRAVECTO TriUNO comprimidos mastigáveis para cães (> 40-60 kg)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido mastigável contém:

Substâncias ativas:

BRAVECTO TriUNO comprimidos mastigáveis para cães	Fluralaner (mg)	Moxidectina (mg)	Pirantel (como embonato) (mg)
1,27–2,5 kg	25	0,0625	12,5
> 2,5–5 kg	50	0,125	25
> 5–10 kg	100	0,25	50
> 10–20 kg	200	0,5	100
> 20–40 kg	400	1	200
> 40–60 kg	600	1,5	300

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário	
Celulose micro-cristalina		
Croscarmelose de sódio		
Óxido de ferro vermelho (E172)		
Vermelho-allura (E129)		
Sal de alumínio índigo carmim (E132)		
Lactose mono-hidratada		
Hidroxipropil metilcelulose		
Poloxamero		
Aluminometassilicato de magnésio		
Carbonato de magnésio leve		
Aroma de fígado de porco		
Sílica anidra coloidal		
Estearato de magnésio		
Lauril sulfato de sódio		
Butil-hidroxitolueno (E321)	0,2 mg (1,27 – 2,5 kg) 0,4 mg (> 2,5 - 5 kg) 0,8 mg (> 5 - 10 kg)	1,6 mg (> 10 - 20 kg) 3,2 mg (> 20 - 40 kg) 4,8 mg (> 40 - 60 kg)

Comprimidos mastigáveis cor-de-rosa claros a castanho-claros, manchados e redondos.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Cães.

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Para cães com, ou em risco de, infestações parasitárias mistas por carraças ou pulgas, nemátodes gastrointestinais, parasitas pulmonares e/ou do coração. O medicamento veterinário está exclusivamente indicado quando a utilização contra carraças ou pulgas e nemátodes gastrointestinais está indicada em simultâneo. O medicamento veterinário também proporciona eficácia concomitante na prevenção da dirofilariose e da angiostrongilose.

Para o tratamento das infestações por carraças e pulgas em cães, proporcionando a eliminação imediata e persistente das pulgas (*Ctenocephalides felis* e *C. canis*) e carraças (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* e *Rhipicephalus sanguineus*) durante 1 mês.

O medicamento veterinário pode ser usado 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 *D. reticulatus* durante 1 mês. O efeito é indireto devido à atividade do medicamento veterinário contra o vetor.

Para redução do risco de infeção por *Dipylidium caninum* transmitido por *C. felis* durante 1 mês. O efeito é indireto devido à atividade do medicamento veterinário contra o vetor.

Tratamento de infeções por nemátodes gastrointestinais das seguintes espécies: nemátodes (fases adultas de *Toxocara canis* e fases adultas de *Toxascaris leonina*) e ancilostomídeos (L4, adultos imaturos (L5) e fases adultas de *Ancylostoma caninum* e fases adultas de *Uncinaria stenocephala*).

Prevenção da dirofilariose (provocada por *Dirofilaria immitis*).

Prevenção da angiostrongilose (pela redução do nível de infeção por adultos imaturos (L5) e estadios adultos de *Angiostrongylus vasorum*).

3.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a algum dos excipientes.

3.4 Advertências especiais

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

Os cães em áreas endémicas de dirofilariose (ou que tenham viajado para áreas endémicas) podem estar infetados com dirofilárias adultas. Não foi estabelecido o efeito terapêutico contra a *D. immitis* adulta. Assim, é recomendado, de acordo com as boas práticas veterinárias, que todos os animais com 6 meses de idade ou mais, que vivem ou tenham viajado para áreas onde existe o vetor, sejam testados para a existência de infeções por dirofilárias adultas, antes da administração do medicamento veterinário para a prevenção da dirofilariose.

Para o tratamento de infeções por nemátodes gastrointestinais, a necessidade e a frequência de um novo tratamento, bem como a escolha do tratamento (monosubstância ou combinação de medicamentos veterinários) devem ser avaliadas pelo médico veterinário prescritor.

O tratamento desnecessário com antiparasitários, ou uma utilização que se desvie das instruções fornecidas no RCMV, pode aumentar a pressão de seleção da 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 infeções baseado nas suas características epidemiológicas, para cada animal individualmente.

Na ausência de risco de co-infeção com ecto- e endoparasitas, deve ser administrado um medicamento veterinário de espectro estreito.

Deve ser considerada a possibilidade de outros animais da mesma casa poderem ser a fonte de reinfeção com carraças, pulgas ou nemátodes gastrointestinais, 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:

Administrar com precaução a cães com epilepsia pré-existente e a cães com antecedentes de alterações neurológicas.

Na ausência de dados disponíveis, o tratamento de cachorros com idade inferior a 8 semanas e/ou cães com peso inferior a 1,27 kg deve basear-se numa avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Em cães (MDR1-/-), a segurança do medicamento veterinário só foi avaliada após a administração de uma dose única num estudo laboratorial. Num único momento da observação, foi observada depressão num animal que recebeu a dose máxima de tratamento recomendada e, de uma forma dose-dependente, em mais animais com sobredosagens. A dose recomendada deve ser rigorosamente respeitada em cães com a mutação MDR1 (-/-) com uma glicoproteína P disfuncional, incluindo, mas não necessariamente limitado a, Collies e raças relacionadas. Consulte também a secção 3.10 “Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)”.

O medicamento veterinário não deve ser administrado em intervalos mais curtos do que 1 mês, uma vez que não foi testada a segurança para intervalos mais curtos.

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

Pessoas com hipersensibilidade conhecida a qualquer uma das substâncias ativas e/ou excipientes devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Este medicamento veterinário é prejudicial após ingestão. Manter na embalagem original até administrar, de modo a impedir que as crianças tenham um acesso direto ao medicamento veterinário. Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Não comer, beber ou fumar durante o manuseamento do medicamento veterinário.

Este medicamento veterinário pode causar irritação dos olhos. Evitar o contacto com os olhos. Em caso de contacto, enxaguar de imediato com água em abundância.

Este medicamento veterinário pode irritar a pele ou provocar sensibilização cutânea. Lavar bem as mãos, com água e sabão, imediatamente após a utilização do medicamento veterinário.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Cães:

Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Alterações gastrointestinais (p.e. Diarreia, Emese) ¹
Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1 000 animais tratados):	Letargia ² , Hipersalivação ¹ , Diminuição do Apetite
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Tremor muscular, Ataxia, Convulsão ³

¹ ligeiro e geralmente desaparece dentro de 1 dia

² ligeiro e geralmente desaparece dentro de 2 dias

³ pode ser grave

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. Para obter informações de contacto, consulte também o Folheto Informativo.

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

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação, lactação ou em cães destinados à reprodução. Estudos laboratoriais com moxidectina em ratos e murganhos mostraram evidência de efeitos fetotóxicos e teratogénicos.

Gestação e lactação:

Administração não recomendada durante a gestação e lactação.

Fertilidade:

Administração não recomendada a animais reprodutores.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Foi demonstrado que as lactonas macrocíclicas, incluindo a moxidectina, são substratos da glicoproteína-p.

Assim, durante o tratamento com o medicamento veterinário, outros medicamentos que sejam substratos ou inibidores da glicoproteína-p (p.e., ciclosporina, digoxina, doxorubicina, cetoconazol, spinosade) só devem ser administrados concomitantemente de acordo com a avaliação benefício/risco do médico veterinário responsável.

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

3.9 Posologia e via de administração

Para administração oral.

Dose:

O medicamento veterinário deve ser administrado por via oral numa dose de 10-20 mg/kg de fluralaner, 0,025-0,05 mg/kg de moxidectina e 5-10 mg/kg de pirantel, p.e., como demonstrado na tabela seguinte:

Peso corporal (kg) do cão	Número e dose de comprimidos mastigáveis a administrar					
	BRAVECTO TriUNO 25/0,0625/12,5 mg	BRAVECTO TriUNO 50/0,125/25 mg	BRAVECTO TriUNO 100/0,25/50 mg	BRAVECTO TriUNO 200/0,5/100 mg	BRAVECTO TriUNO 400/1/200 mg	BRAVECTO TriUNO 600/1,5/300 mg
1,27–2,5	1					
> 2,5–5		1				
> 5–10			1			
> 10–20				1		
> 20–40					1	
> 40–60						1

O comprimido mastigável não deve ser partido ou dividido.

Para cães com mais de 60 kg, devem ser administradas combinações apropriadas de comprimidos mastigáveis.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

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

Método de administração:

Administrar o medicamento veterinário durante ou perto da altura da refeição.

O medicamento veterinário é um comprimido palatável mastigável. Os comprimidos podem ser oferecidos ao cão, administrados com alimentos ou colocados diretamente na boca. O cão deve ser observado durante a administração, de modo a confirmar que o comprimido é ingerido na totalidade.

Esquema de tratamento:

Para infestações por carraças, pulgas, nemátodes gastrointestinais, dirofilárias e parasitas pulmonares, a necessidade e a frequência de novos tratamentos devem ser baseadas no aconselhamento médico-veterinário e deve ser considerada a situação epidemiológica local e o estilo de vida do animal.

Pulgas e carraças:

Para um tratamento ideal e controlo das infestações por pulgas e carraças, o medicamento veterinário deve ser administrado em intervalos de 1 mês.

Nemátodes gastrointestinais:

Para o tratamento concomitante de infestações por nemátodes gastrointestinais, deve ser administrada uma dose única do medicamento veterinário. Quando necessário, os cães podem ser novamente tratados com intervalos de 1 mês.

Dirofilariose:

O medicamento veterinário elimina as larvas de *Dirofilaria immitis* até um mês após a sua transmissão. Assim, o medicamento veterinário deve ser administrado em intervalos mensais regulares durante a época do ano em que os vetores (mosquitos) estão presentes. A administração deve começar no mês seguinte à primeira exposição prevista aos vetores e deve continuar até 1 mês após a última exposição aos vetores. Os cães de áreas endémicas de dirofilariose, ou os cães tenham viajado para áreas endémicas, podem estar infetados com dirofilária adulta. Deste modo, antes da administração do medicamento veterinário para a prevenção concomitante da infeção por *D. immitis* adulta, devem ser consideradas as recomendações fornecidas na secção 3.4. Quando se substitui outro medicamento preventivo contra a dirofilária num programa de prevenção da dirofilariose, o primeiro tratamento com

o medicamento veterinário deve ser administrado dentro de 1 mês após a última dose do medicamento anterior.

Parasita pulmonar:

Em áreas endêmicas, a administração mensal do medicamento veterinário irá reduzir o nível de infecção com adultos imaturos (L5) e adultos de *Angiostrongylus vasorum* no coração e nos pulmões. É recomendado que a prevenção contra o parasita pulmonar seja continuada até pelo menos 1 mês após a última exposição a lesmas e caracóis. Procure aconselhamento médico-veterinário para obter informações sobre o momento ideal para iniciar o tratamento com este medicamento veterinário.

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

Não foram observadas reações adversas em cachorros saudáveis com 8 semanas de idade, aos quais foram administradas até 5 vezes a dose máxima recomendada, durante 7 administrações mensais consecutivas.

Num estudo laboratorial, no qual o medicamento veterinário foi administrado uma vez, na dose de 3 e 5 vezes a dose máxima recomendada, a cães com deficiência da proteína 1 multirresistente (MDR1-/-), no prazo de 24 horas, foram observados sinais neurológicos relacionados com a dose (principalmente depressão e emese) em todos os grupos de tratamento. Após a administração de 5 vezes a dose máxima recomendada, foram observadas incidências isoladas de fasciculações musculares em animais individuais.

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: QP54AB52

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

Fluralaner

O fluralaner é um acaricida e inseticida. É eficaz contra carrças (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* e *Rhipicephalus sanguineus*) e pulgas (*Ctenocephalides canis* e *C. felis*) no cão.

Para as pulgas, o início da eficácia ocorre dentro de 24 horas após a fixação, durante 30 dias após a administração do medicamento veterinário.

O fluralaner reduz o risco de infecção por *Babesia canis*, transmitida por *Dermacentor reticulatus*, pela morte das carrças em 24 horas, antes da ocorrência da transmissão da doença.

O fluralaner reduz o risco de infecção por *D. caninum*, transmitido por *C. felis*, pela morte das pulgas dentro de 24 horas, antes da ocorrência da transmissão da doença.

O fluralaner tem uma potência elevada contra carrças 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 cloro ligando dependentes (recetor GABA e recetor glutamato).

Em estudos de alvo molecular em recetores GABA 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 (carraça), organofosfatos (carraça, ácaro), ciclodienos (carraça, pulga, mosca), lactonas macrocíclicas (pioelhos do mar), fenilpirazóis (carraça, pulga), benzofenil ureias (carraça), piretroides (carraça, ácaro) e carbamatos (carraça, ácaro).

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 interrompido e são evitadas novas infestações, devido ao rápido início de ação e eficácia duradoura contra pulgas adultas no animal e à ausência de produção de ovos viáveis.

O medicamento veterinário contribui para o controlo das populações ambientais de pulgas em áreas a que os cães tratados têm acesso.

Moxidectina

A moxidectina, um derivado semisintético da nemadectina, pertence ao grupo da milbemicina das lactonas macrocíclicas (as outras são as avermectinas) e tem atividade parasiticida contra uma variedade de parasitas internos e externos, parasita pulmonar (*Angiostrongylus vasorum*) e parasita do coração (*Dirofilaria immitis*). A moxidectina tem falta de eficácia substancial contra pulgas e carraças.

As milbemicinas e as avermectinas têm um modo de ação comum que se baseia na ligação aos canais de cloro ligando-dependentes (glutamato-R e GABA-R). Isto leva a um aumento da permeabilidade da membrana das células nervosas e/ou musculares dos nemátodes e artrópodes aos iões cloro, o que resulta numa hiperpolarização, paralisia e morte dos parasitas. A ligação aos canais de cloro glutamato-dependente, específica dos invertebrados e que não existem nos mamíferos, é considerada o principal mecanismo da atividade anti-helmíntica e inseticida.

Pirantel

O pirantel pertence à classe das tetrahidropirimidinas e tem como alvo os recetores nicotínicos dos canais de acetilcolina (nAChRs). A seletividade do pirantel para os nAChRs de invertebrados baseia-se na ligação de elevada afinidade a subtipos específicos de recetores de nemátodes e num modo de ação agonístico subsequente que leva a um bloqueio neuromuscular despolarizante, o que causa contração muscular, paralisia e subsequentemente morte dos parasitas. O pirantel não tem atividade contra os recetores muscarínicos dos canais de acetilcolina (mAChRs). O pirantel é um anti-helmíntico com atividade parasiticida contra parasitas gastrointestinais (incluindo *T. canis*, *T. leonina*, *A. caninum* e *U. stenocephala*).

4.3 Propriedades farmacocinéticas

O fluralaner é pronta e rapidamente absorvido sistemicamente após administração oral, atingindo concentrações máximas médias no plasma dentro de 17,7 horas ($T_{máx}$) após a administração. Um estado prandial do cão alimentado aumenta a extensão da absorção do fluralaner.

O fluralaner é eliminado lentamente do plasma (semi-vida de aproximadamente 12 dias) através das fezes, sendo a depuração renal uma via de eliminação menor.

A moxidectina é pronta e rapidamente absorvida sistemicamente após administração oral, atingindo concentrações máximas médias no plasma dentro de 3 horas ($T_{máx}$) após a administração. A moxidectina é eliminada lentamente do plasma (semi-vida de aproximadamente 16 dias) através da excreção biliar e eliminação nas fezes, com pequenas contribuições da depuração metabólica.

O pirantel é pouco absorvido, e a porção absorvida tem um $T_{máx}$ de 1,5 horas e uma semi-vida de 6 horas. O pirantel é eliminado através das fezes e a pequena porção absorvida é eliminada principalmente através da urina.

Para a moxidectina e o fluralaner, foi observada acumulação após doses mensais repetidas. Consultar as secções 3.5 e 3.10.

Os perfis farmacocinéticos do fluralaner, da moxidectina e do pirantel não são afetados pela sua administração concomitante.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Não aplicável.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos.

5.3 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Folha de blister em PVC-oPA-alumínio-oPA-PVC, selada com tampa em folha de PET-alumínio. Cada tira de blister contém um comprimido.

Apresentações:

Caixa de cartão contendo 1 tira de blister com 1 comprimido.

Caixa de cartão contendo 3 tiras de blister com 1 comprimido cada.

Caixa de cartão contendo 6 tiras de blister com 1 comprimido cada.

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.

A moxidectina foi classificada como persistente, bioacumulável e tóxica (PBT).

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

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

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

{DD/MM/AAAA}.

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

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>).