

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

BRAVECTO CombiUNO 25 mg/1,875 mg žvýkáci tablety pro psy (1,27-2,5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 50 mg/3,75 mg žvýkáci tablety pro psy (> 2,5-5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 100 mg/7,5 mg žvýkáci tablety pro psy (> 5-10 kg)
BRAVECTO CombiUNO 200 mg/15 mg žvýkáci tablety pro psy (> 10-20 kg)
BRAVECTO CombiUNO 400 mg/30 mg žvýkáci tablety pro psy (> 20-40 kg)
BRAVECTO CombiUNO 600 mg/45 mg žvýkáci tablety pro psy (> 40-60 kg)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá žvýkáci tableta obsahuje:

Léčivé látky:

BRAVECTO CombiUNO žvýkáci tablety pro psy	Fluralanerum (mg)	Milbemycinoximum (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

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku	
Přírodní hovězí příchut'		
Sacharosa		
Kukuřičný škrob		
Natrium-lauryl-sulfát		
Monohydrát dinatrium-embonátu		
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)		
Aspartam		
Butylhydroxytoluen (E 321)	0,75 mg (1,27–2,5 kg) 1,5 mg (> 2,5–5 kg) 3 mg (> 5–10 kg)	6 mg (> 10 – 20 kg) 12 mg (> 20–40 kg) 18 mg (> 40–60 kg)
Monohydrát kyseliny citronové		
Glycerol		
Triacylglyceroly se středním řetězcem		
Makrogol 3350		

Světle hnědá až tmavě hnědá žvýkáci tableta. Mohou být patrné mramorování nebo skvrny (nebo obojí).

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Pro psy se smíšeným parazitárním napadením klíšťaty nebo blechami, gastrointestinálními hlísticemi, plivnicemi a/nebo srdečními dirofiláriemi nebo s rizikem takového napadení. Veterinární léčivý přípravek je indikován výhradně v případech, kdy je současně indikováno použití proti klíšťatům nebo blechám a gastrointestinálním hlísticím. Veterinární léčivý přípravek je také současně účinný při prevenci srdeční dirofilariózy a angiostrongylózy.

Léčba infestace klíšťaty a blechami u psů s okamžitým a trvalým usmrcujícím účinkem na blechy (*Ctenocephalides felis* a *C. canis*) a okamžitým a trvalým usmrcujícím účinkem na klíšťata (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* a *Rhipicephalus sanguineus*) po dobu 1 měsíce.

Veterinární léčivý přípravek může být použit jako součást léčebné strategie bleší alergické dermatitidy (FAD).

Snížení rizika infekce *Babesia canis canis* přenášenou klíštětem *D. reticulatus* po dobu 1 měsíce. Účinek je nepřímý, vznikající působením přípravku na přenašeče.

Snížení rizika infekce *Dipylidium caninum* přenášenou blechou *C. felis* po dobu 1 měsíce. Účinek je nepřímý, vznikající působením přípravku na přenašeče.

Léčba infekcí gastrointestinálními hlísticemi následujících druhů: škrkavky (juvenilní stádia (L5) a dospělci *Toxocara canis* a dospělci *Toxascaris leonina*), měchovci (juvenilní stádia (L5) a dospělci *Ancylostoma caninum*) a tenkohlavci (dospělci *Trichuris vulpis*).

Prevence onemocnění srdeční dirofilariózou (*Dirofilaria immitis*).

Prevence angiostrongylózy (snížením úrovně infekce juvenilními stádii (L5) a dospělci *Angiostrongylus vasorum*) s měsíčním podáváním.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivé látky nebo na některou z pomocných látek.

3.4 Zvláštní upozornění

Nelze zcela vyloučit riziko přenosu onemocnění přenášených parazity (včetně *B. canis canis* a *D. caninum*), protože parazité musí začít sát na hostiteli, aby byli vystaveni účinku fluralaneru.

Psi v oblastech endemického výskytu srdeční dirofilariózy (nebo ti, kteří do endemických oblastí cestovali) mohou být infikováni dospělci srdečních dirofilárií. Nebyl prokázán terapeutický účinek proti dospělcům *Dirofilaria immitis*. Proto se v souladu se správnou veterinární praxí doporučuje, aby všechna zvířata ve věku 6 měsíců a více, žijící v oblastech, kde se vyskytuje přenašeč, nebo ta, která do nich cestovala, byla před zahájením preventivního používání veterinárního léčivého přípravku vyšetřena na přítomnost dospělců srdečních dirofilárií.

Při léčbě infekcí gastrointestinálními hlísticemi by měl předepisující veterinární lékař posoudit potřebu a četnost opakování léčby, jakož i volbu léčby (přípravek obsahující jednu léčivou látku nebo kombinovaný).

Nadbytečné použití antiparazitik nebo použití v rozporu s pokyny uvedenými v SPC může zvýšit selekčním tlakem rezistenci a vést ke snížení účinnosti. Rozhodnutí o použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být pro každé jednotlivé zvíře založeno na potvrzení druhu parazita a s ním spojené zátěže nebo rizika napadení zohledňujícího dostupné epidemiologické údaje.

Pokud neexistuje riziko koinfekce ektoparazity a endoparazity, měl by být použit přípravek s úzkým spektrem.

Měla by být zvážena možnost, že ostatní zvířata ve stejné domácnosti mohou být zdrojem opětovné infekce klíšťaty, blechami nebo gastrointestinálními hlísticemi, a v případě potřeby je ošetřit vhodným veterinárním léčivým přípravkem.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Obezřetně používejte u psů s již existující epilepsií.

Vzhledem k absenci dostupných údajů by léčba štěňat mladších 8 týdnů a/nebo psů s živou hmotností nižší než 1,27 kg měla být založena na zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

U psů (MDR1-/-) byla bezpečnost veterinárního léčivého přípravku zkoumána po opakovaném měsíčním podávání v laboratorní studii. Doporučená dávka by měla být přísně dodržována u psů s mutací MDR1 (-/-) s nefunkčním P-glykoproteinem, mezi které mohou patřit kolie a příbuzná plemena, ale nemusí se nutně vztahovat jenom na ně. Viz také bod 3.10 „Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)“.

Tento veterinární léčivý přípravek by neměl být podáván v intervalech kratších než 1 měsíc, protože bezpečnost nebyla v kratších intervalech testována.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Lidé se známou přecitlivělostí na kteroukoli léčivou nebo pomocnou látku by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Tento veterinární léčivý přípravek je po požití škodlivý. Uchovávejte v původním obalu až do použití, aby děti neměly přímý přístup k veterinárnímu léčivému přípravku. V případě náhodného požití vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Při manipulaci s veterinárním léčivým přípravkem nejezte, nepijte a nekuřte.

Tento veterinární léčivý přípravek může dráždit oči. Vyhněte se kontaktu s očima. V případě kontaktu s očima vypláchněte oči ihned důkladně vodou.

Ihned po použití veterinárního léčivého přípravku si důkladně umyjte ruce mýdlem a vodou.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Časté (1 až 10 zvířat / 100 ošetřených zvířat):	Zvracení ¹
Méně časté	Průjem ¹ , hypesalivace ¹ , dávení ¹ ,

(1 až 10 zvířat / 1 000 ošetřených zvířat):	Letargie ² , snížená chuť k příjmu potravy ²
Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	Krev v trusu ¹
Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Svalový třes, ataxie, křeče ³

¹ Obvykle vymizí do 1 dne.

² Obvykle vymizí do 2 dní.

³ Mohou být vážné.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti, laktace nebo u psů určených k chovu.

Březost a laktace:

Použití není doporučováno během březosti a laktace.

Plodnost:

Použití není doporučováno u chovných zvířat.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Bylo prokázáno, že makrocyclické laktony včetně moxidektinu jsou substráty pro P-glykoprotein. Proto by během léčby veterinárním léčivým přípravkem měly být jiné přípravky, které jsou substráty nebo inhibitory P-glykoproteinu (např. cyklosporin, digoxin, doxorubicin, ketokonazol, spinosad) používány současně pouze na základě zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Fluralaner se silně váže na plazmatické bílkoviny a může soutěžit s jinými léčivými látkami se silnou vazbou, jako jsou nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) a kumarinový derivát warfarin. Inkubace fluralaneru v přítomnosti karpofenu nebo warfarinu v plazmě psů při maximálních očekávaných plazmatických koncentracích nesnížila vazbu fluralaneru, karpofenu nebo warfarinu na proteiny.

Během klinického testování v terénu nebyly pozorovány žádné interakce mezi veterinárním léčivým přípravkem a běžně používanými veterinárními léčivými přípravky.

3.9 Cesty podání a dávkování

Pro perorální podání.

Dávka:

Veterinární léčivý přípravek by měl být podáván perorálně v dávce 10–20 mg/kg fluralaneru a 0,75–1,5 mg/kg milbemycinoximu, jak je uvedeno v následující tabulce:

Živá hmotnost psa (kg)	Počet a síla žvýkacích tablet BRAVECTO CombiUNO, které mají být podány					
	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

Žvýkáci tableta se nesmí lámat ani dělit.

U psů nad 60 kg by měly být použity vhodné kombinace žvýkacích tablet.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost.

Poddávkování by mohlo mít za následek neúčinné použití a mohlo by podpořit rozvoj rezistence.

Způsob podání:

Veterinární léčivý přípravek podávejte v době krmení nebo přibližně v době krmení.

Veterinární léčivý přípravek je ochucená žvýkáci tableta. Tablety mohou být psovi podány s krmivem nebo podány přímo do tlamy. Psa je třeba během podávání pozorovat, aby se potvrdilo, že spolknul celou tabletu.

Léčebný plán:

V případě napadení klíšťaty, blechami, gastrointestinálními hlísticemi, srdečními dirofiláriemi a plicnívkami by potřeba a frekvence opakování léčby měla vycházet z doporučení veterinárního lékaře a měla by zohledňovat místní epizootologickou situaci a životní styl zvířete.

Klíšťata a blechy:

Pro optimální léčbu a potlačení napadení blechami a klíšťaty by měl být veterinární léčivý přípravek podáván v intervalech 1 měsíce.

Gastrointestinální hlístice:

Při současné léčbě infekcí gastrointestinálními hlísticemi by měla být podána jedna dávka přípravku. V případě potřeby lze psy přeléčit v intervalech 1 měsíce.

Srdeční dirofilárie:

Veterinární léčivý přípravek usmrcuje larvy *Dirofilaria immitis* až do jednoho měsíce po jejich přenosu. Proto by měl být veterinární léčivý přípravek podáván v pravidelných měsíčních intervalech v průběhu roku, kdy jsou přenašeči (komáři) aktivní. Podávání by mělo začít v měsíci následujícím po první očekávané expozici vektorům a mělo by pokračovat do 1 měsíce po poslední expozici vektorům.

Psi v oblastech s endemickým výskytem srdečních dirofilárií nebo psi, kteří cestovali do endemických oblastí, mohou být infikováni dospělci srdečních dirofilárií. Proto před podáním veterinárního léčivého přípravku pro současnou prevenci infekce dospělci *D. immitis* je třeba vzít v úvahu doporučení uvedené v bodě 3.4.

Plicnívky:

V endemických oblastech sníží měsíční podávání veterinárního léčivého přípravku úroveň infekce juvenilními stádii (L5) a dospělci *Angiostrongylus vasorum* v srdci a plicích.

Doporučuje se pokračovat v prevenci plicní červivosti alespoň 4 měsíce po poslední expozici slimákům a plžům. Ohledně optimální doby pro zahájení léčby tímto veterinárním léčivým přípravkem se poraďte s veterinárním lékařem.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky po perorálním podání štěňatům ve věku 56 až 58 dnů o hmotnosti 1,4 až 1,8 kg, která byla 7krát předávkována až 5násobkem maximální doporučené dávky (20 mg fluralaneru + 1,5 mg milbemycinoximu, 60 mg fluralaneru + 4,5 mg milbemycinoximu a 100 mg fluralaneru + 7,5 mg milbemycinoximu/kg ž. hm).

V laboratorní studii byl veterinární léčivý přípravek podáván 3krát měsíčně ve 1, 3 a 5násobku maximální doporučené dávky psům s deficitním proteinem mnohočetné lékové rezistence 1 (MDR1-/-). Po opakovaném podání 3 a 5násobku maximální doporučené dávky, se většinou během 24 hodin objevily ataxie a zvracení. Celkově byl veterinární léčivý přípravek po perorálním podání u psů s MDR1-/- tolerován.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATC vet kód: QP54AB51

4.2 Farmakodynamika

Fluralaner

Fluralaner je akaricid a insekticid. Působí proti klíšťatům (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* a *Rhipicephalus sanguineus*), blechám (*Ctenocephalides canis* a *C. felis*) u psů.

Nástup účinku je do 12 hodin u blech (*C. felis*) a 24 hodin po přisátí u klíšťat *R. sanguineus* a 24 hodin u klíšťat *D. reticulatus*.

Fluralaner snižuje riziko infekce *Babesia canis canis* přenášené klíštětem *D. reticulatus* díky usmrcení klíštěte ještě před přenosem onemocnění.

Fluralaner snižuje riziko infekce *Dipylidium caninum* přenášené blechou *C. felis* díky usmrcení blechy ještě před přenosem onemocnění.

Fluralaner má vysokou účinnost proti klíšťatům a blechám, které jej přijímají při sání, tj. působí systémově na cílové parazity.

Fluralaner je silný inhibitor částí nervového systému členovců, kde působí antagonisticky na ligandem řízené chloridové kanály (GABA- receptor a glutamátový receptor).

Při molekulárních cílených studiích prováděných na GABA-receptorech blech a much nebyl fluralaner ovlivňován rezistencí k dieldrinu.

V *in vitro* biologických studiích není fluralaner ovlivněn prokázanou terénní rezistencí vůči amidinům (klíště), organofosfátům (klíště, roztoč), cyklodienům (klíště, blecha, moucha), makrocyclickým laktonům („mořská veš“), fenylypyrazolům (klíště, blecha), benzofenyl-močovinám (klíště), pyretroidům (klíště, roztoč) a karbamátům (klíště, roztoč).

Blechy nově napadající psa jsou usmrceny ještě předtím, než začnou klást životaschopná vajíčka. *In vitro* studie rovněž prokázala, že k zastavení produkce životaschopných vajíček blechami postačují velmi nízké koncentrace fluralaneru. Měsíční používání přípravku přerušuje životní cyklus blech a díky rychlému nástupu účinku a dlouhotrvající účinnosti proti dospělým blech na zvířeti a absenci kladení životaschopných vajíček je zabráněno novému zamoření. Tento přípravek přispívá k potlačení bleší populace v prostředí, ve kterém se ošetření psi pohybují.

Milbemycinoxim:

Milbemycinoxim je systémově aktivní makrocyclický laktón původně izolovaný z fermentace *Streptomyces hygroscopicus aureolacrimosus* a nedávno ze *Streptomyces bingchenggensis*, který obsahuje dva hlavní faktory, A3 a A4.

Milbemycinoxim je antiparazitární endektocid působící na neurotransmisi bezobratlých hyperpolarizací nervosvalové membrány. Zvyšuje propustnost membrán hlístic a hmyzu pro chloridové ionty prostřednictvím glutamátů řízených chloridových iontových kanálů. To vede k ochabující paralyze a úhynu parazita.

Milbemycinoxim je účinný proti roztočům, larválním stádiím a dospělým hlístic (*A. caninum*, *T. canis*, *T. vulpis* a *T. leonina*), jakož i larvám (L3/L4) *Dirofilaria immitis* a juvenilním stádiím (L5) *Angiostrongylus vasorum*.

4.3 Farmakokinetika

Po perorálním podání jsou fluralaner a milbemycinoxim snadno absorbovány a dosahují individuálních maximálních plazmatických koncentrací mezi ~1 a 7 dnů respektive mezi 1 a 6 hodinami po podání. Fluralaner je kvantifikovatelný až do posledního časového bodu odběru vzorků, 71 dní po podání dávky, tzn. hladiny fluralaneru v plazmě psa klesají pomalu, zatímco hladiny milbemycinoximu klesají v plazmě psů poměrně rychle a jsou kvantifikovatelné až 8 až 16 dnů po podání. Biologická dostupnost po perorálním podání fluralaneru je mezi 47,4 a 55,1 %, zatímco biologická dostupnost milbemycinoximu je mírně vyšší mezi 66,5 a 75,6 %. Fluralaner a milbemycinoxim mají relativně velký distribuční objem (1,4 až 2,0 ml/kg živé hmotnosti pro fluralaner, 20 až 31 a 3,4 až 5,1 ml/kg živé hmotnosti, pro milbemycinoxim A3 a A4, v tomto pořadí), nízkou systémovou clearance doprovázenou relativně dlouhým biologickým poločasem eliminace (přibližně 11 dní) pro fluralaner, relativně dlouhým biologickým poločasem eliminace pro milbemycinoxim (přibližně 19 hodin pro A3 a 37 hodin pro A4) v rozmezí klinicky používaných dávek, čímž se prokázaly přetrvávající účinky u psa během zamýšlených intervalů léčby. Fluralaner a milbemycinoxim se vylučují hlavně trusem.

U fluralaneru byla po opakovaném měsíčním podávání pozorována kumulace. Viz bod 3.10.

Farmakokinetické profily fluralaneru a milbemycinoximu nejsou ovlivněny současným podáváním.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

PVC-oPA-hliník-oPA-PVC fóliový blistr uzavřený víčkem z PET-hliníkové fólie.

Každý blistr obsahuje jednu žvýkací tabletu.

Velikosti balení:

Kartonová krabička obsahující 1 blistr s 1 žvýkací tabletou.

Kartonová krabička obsahující 3 blistry po 1 žvýkací tabletě.

Kartonová krabička obsahující 6 blisterů po 1 žvýkací tabletě.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Tento veterinární léčivý přípravek nesmí kontaminovat vodní toky, protože fluralaner a moxidektin mohou být nebezpečné pro ryby a další vodní organismy.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Intervet International B.V.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/25/350/001–018

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

DD/MM/RRRR

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

PŘÍLOHA II

DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

Žádné.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KARTONOVÁ KRABÍČKA****1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

BRAVECTO CombiUNO 25 mg/1,875 mg žvýkáci tablety pro psy (1,27-2,5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 50 mg/3,75 mg žvýkáci tablety pro psy (> 2,5-5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 100 mg/7,5 mg žvýkáci tablety pro psy (> 5-10 kg)
BRAVECTO CombiUNO 200 mg/15 mg žvýkáci tablety pro psy (> 10-20 kg)
BRAVECTO CombiUNO 400 mg/30 mg žvýkáci tablety pro psy (> 20-40 kg)
BRAVECTO CombiUNO 600 mg/45 mg žvýkáci tablety pro psy (> 40-60 kg)

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Každá žvýkáci tableta obsahuje:

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

3. VELIKOST BALENÍ

1 žvýkáci tableta
3 žvýkáci tablety
6 žvýkácích tablet

4. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT

Psi

5. INDIKACE**6. CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání

7. OCHRANNÉ LHŮTY**8. DATUM EXSPIRACE**

Exp. {mm/rrrr}

9. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. OZNAČENÍ „PŘED POUŽITÍM SI PŘEČTĚTE PŘÍBALOVOU INFORMACI“

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

11. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“

Pouze pro zvířata.

12. OZNAČENÍ „UCHOVÁVEJTE MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

13. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Intervet International B.V.

14. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

15. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI**BLISTR****1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

BRAVECTO CombiUNO

**2. KVANTITATIVNÍ ÚDAJE O LÉČIVÝCH LÁTKÁCH**

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. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

4. DATUM EXSPIRACE

Exp. {mm/rrrr}

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

1. Název veterinárního léčivého přípravku

BRAVECTO CombiUNO 25 mg/1,875 mg žvýkáci tablety pro psy (1,27-2,5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 50 mg/3,75 mg žvýkáci tablety pro psy (> 2,5-5 kg)
BRAVECTO CombiUNO 100 mg/7,5 mg žvýkáci tablety pro psy (> 5-10 kg)
BRAVECTO CombiUNO 200 mg/15 mg žvýkáci tablety pro psy (> 10-20 kg)
BRAVECTO CombiUNO 400 mg/30 mg žvýkáci tablety pro psy (> 20-40 kg)
BRAVECTO CombiUNO 600 mg/45 mg žvýkáci tablety pro psy (> 40-60 kg)

2. Složení

Každá žvýkáci tableta obsahuje:

Léčivé látky:

BRAVECTO CombiUNO žvýkáci tablety pro psy	Fluralanerum (mg)	Milbemycinoximum (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

Pomocné látky:

BRAVECTO CombiUNO žvýkáci tablety pro psy	Butylhydroxytoluen (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

Světle hnědá až tmavě hnědá žvýkáci tableta. Mohou být patrné mramorování nebo skvrny (nebo obojí).

3. Cílové druhy zvířat

Psi.



4. Indikace pro použití

Pro psy se smíšeným parazitárním napadením klíšťaty nebo blechami, gastrointestinálními hlísticemi, plicnívkami a/nebo srdečními dirofilarie nebo s rizikem takového napadení. Veterinární léčivý

přípravek je indikován výhradně v případech, kdy je současně indikováno použití proti klíšťatům nebo blechám a gastrointestinálním hlísticím. Veterinární léčivý přípravek je také současně účinný při prevenci srdeční dirofilariózy a angiostrongylózy.

Léčba infestace klíšťaty a blechami u psů s okamžitým a trvalým usmrcujícím účinkem na blechy (*Ctenocephalides felis* a *C. canis*) a okamžitým a trvalým usmrcujícím účinkem na klíšťata (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* a *Rhipicephalus sanguineus*) po dobu 1 měsíce.

Veterinární léčivý přípravek může být použit jako součást léčebné strategie bleší alergické dermatitidy (FAD).

Snížení rizika infekce *Babesia canis canis* přenášenou klíštětem *D. reticulatus* po dobu 1 měsíce. Účinek je nepřímý, vznikající působením přípravku na přenašeče.

Snížení rizika infekce *Dipylidium caninum* přenášenou blechou *C. felis* po dobu 1 měsíce. Účinek je nepřímý, vznikající působením přípravku na přenašeče.

Léčba infekcí gastrointestinálními hlísticemi následujících druhů: škrkavky (juvenilní stádia (L5) a dospělci *Toxocara canis* a dospělci *Toxascaris leonina*), měchovci (juvenilní stádia (L5) a dospělci *Ancylostoma caninum*) a tenkohlavci (dospělci *Trichuris vulpis*).

Prevence onemocnění srdeční dirofilariózou (*Dirofilaria immitis*).

Prevence angiostrongylózy (snížením úrovně infekce juvenilními stádii (L5) a dospělci *Angiostrongylus vasorum*) s měsíčním podáváním.

5. Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivé látky nebo na některou z pomocných látek.

6. Zvláštní upozornění

Zvláštní upozornění:

Nelze zcela vyloučit riziko přenosu onemocnění přenášených parazity (včetně *B. canis canis* a *D. caninum*), protože parazité musí začít sát na hostiteli, aby byli vystaveni účinku fluralaneru.

Psi v oblastech endemického výskytu srdeční dirofilariózy (nebo ti, kteří endemických oblastí cestovali) mohou být infikováni dospělci srdečních dirofilárií. Nebyl prokázán žádný terapeutický účinek proti dospělcům *Dirofilaria immitis*. Proto se v souladu se správnou veterinární praxí doporučuje, aby všechna zvířata ve věku 6 měsíců a více, žijící v oblastech, kde se vyskytuje přenašeč, nebo ta, která do nich cestovala, byla před zahájením preventivního používání veterinárního léčivého přípravku vyšetřena na přítomnost dospělců srdečních dirofilárií.

Při léčbě infekcí gastrointestinálními hlísticemi by měl předepisující veterinární lékař posoudit potřebu a četnost opakování léčby, jakož i volbu léčby (přípravek obsahující jednu léčivou látku nebo kombinovaný).

Nadbytečné použití antiparazitik nebo použití v rozporu s pokyny uvedenými v SPC může zvýšit selekčním tlakem rezistenci a vést ke snížení účinnosti. Rozhodnutí o použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být pro každé jednotlivé zvíře založeno na potvrzení druhu parazita a s ním spojené zátěže nebo rizika napadení zohledňujícího dostupné epidemiologické údaje.

Pokud neexistuje riziko koinfekce ektoparazity a endoparazity, měl by být použit přípravek s úzkým spektrem.

Měla by být zvážena možnost, že ostatní zvířata ve stejné domácnosti mohou být zdrojem opětovné infekce klíšťaty, blechami nebo gastrointestinálními hlísticemi, a v případě potřeby je ošetřit vhodným veterinárním léčivým přípravkem.

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Obezřetně používejte u psů s již existující epilepsií.

Vzhledem k absenci dostupných údajů by léčba štěňat mladších 8 týdnů a/nebo psů s živou hmotností nižší než 1,27 kg měla být založena na zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

U psů (MDR1-/-) byla bezpečnost veterinárního léčivého přípravku zkoumána po opakovaném měsíčním podávání v laboratorní studii. Doporučená dávka by měla být přísně dodržována u psů s mutací MDR1 (-/-) s nefunkčním P-glykoproteinem, mezi které mohou patřit kolie a příbuzná plemena, ale nemusí se nutně vztahovat jenom na ně. Viz také bod 6 „Předávkování“.

Tento veterinární léčivý přípravek by neměl být podáván v intervalech kratších než 1 měsíc, protože bezpečnost nebyla v kratších intervalech testována.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Lidé se známou přecitlivělostí na kteroukoli léčivou nebo pomocnou látku by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Tento veterinární léčivý přípravek je po požití škodlivý. Uchovávejte v původním obalu až do použití, aby děti neměly přímý přístup k veterinárnímu léčivému přípravku. V případě náhodného požití vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Při manipulaci s veterinárním léčivým přípravkem nejezte, nepijte a nekuřte.

Tento veterinární léčivý přípravek může dráždit oči. Vyhněte se kontaktu s očima. V případě kontaktu s očima vypláchněte oči ihned důkladně vodou. Ihned po použití veterinárního léčivého přípravku si důkladně umyjte ruce mýdlem a vodou.

Březost a laktace:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti, laktace nebo u psů určených k chovu.

Použití není doporučováno během březosti a laktace.

Plodnost:

Použití není doporučováno u chovných zvířat.

Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce:

Bylo prokázáno, že makrocyclické laktony včetně moxidektinu jsou substráty pro p-glykoprotein. Proto by během léčby veterinárním léčivým přípravkem měly být jiné přípravky, které jsou substráty nebo inhibitory P-glykoproteinu (např. cyklosporin, digoxin, doxorubicin, ketokonazol, spinosad) používány současně pouze na základě zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Fluralaner se silně váže na plazmatické bílkoviny a může soutěžit s jinými léčivými látkami se silnou vazbou, jako jsou nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) a kumarinový derivát warfarin. Inkubace fluralaneru v přítomnosti karprofenu nebo warfarinu v plazmě psů při maximálních očekávaných plazmatických koncentracích nesnížila vazbu fluralaneru, karprofenu nebo warfarinu na proteiny. Během klinického testování v terénu nebyly pozorovány žádné interakce mezi veterinárním léčivým přípravkem a běžně používanými veterinárními léčivými přípravky.

Předávkování:

Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky po perorálním podání štěňatům ve věku 56 až 58 dnů o hmotnosti 1,4 až 1,8 kg, která byla 7krát předávkována až 5násobkem maximální doporučené dávky (20 mg fluralaneru + 1,5 mg milbemycinoximu, 60 mg fluralaneru + 4,5 mg milbemycinoximu a 100 mg fluralaneru + 7,5 mg milbemycinoximu/kg ž. hm).

V laboratorní studii, ve které byl veterinární léčivý přípravek podáván 3krát měsíčně ve 1, 3 a 5násobku maximální doporučené dávky psům s deficitním proteinem mnohočetné lékové rezistence 1 (MDR1-/-). Po opakovaném podání 3 a 5násobku maximální doporučené dávky, se většinou během 24 hodin objevily ataxie a zvracení. Celkově byl veterinární léčivý přípravek po perorálním podání u psů s MDR1-/- tolerován.

7. Nežádoucí účinky

Psi:

Časté (1 až 10 zvířat / 100 ošetřených zvířat):	Zvracení ¹
Méně časté (1 až 10 zvířat / 1 000 ošetřených zvířat):	Průjem ¹ , hypesalivace ¹ , dávení ¹ , Letargie ² , snížená chuť k příjmu potravy ²
Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	Krev v trusu ¹
Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Svalový třes, ataxie, křeče ³

¹ Obvykle vymizí do 1 dne.

² Obvykle vymizí do 2 dní.

³ Mohou být vážné.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti přípravku. Jestliže zaznamenáte jakékoliv nežádoucí účinky, a to i takové, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, nebo si myslíte, že léčivo nefunguje, obraťte se prosím nejprve na svého veterinárního lékaře. Nežádoucí účinky můžete hlásit také držiteli rozhodnutí o registraci s využitím kontaktních údajů uvedených na konci této příbalové informace nebo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků. {údaje o národním systému}

8. Dávkování pro každý druh, cesty a způsob podání

Pro perorální podání.

Dávka:

Veterinární léčivý přípravek by měl být podáván perorálně v dávce 10–20 mg/kg fluralaneru a 0,75–1,5 mg/kg milbemycinoximu, jak je uvedeno v následující tabulce:

Živá hmotnost psa (kg)	Počet a síla žvýkacích tablet BRAVECTO CombiUNO, které mají být podány					
	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

Žvýkáci tableta se nesmí lámat ani dělit.

U psů nad 60 kg by měly být použity vhodné kombinace žvýkacích tablet.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit tělesnou hmotnost.

Podávání by mohlo mít za následek neúčinné použití a mohlo by podpořit rozvoj rezistence.

Způsob podání:

Veterinární léčivý přípravek podávejte v době krmení nebo přibližně v době krmení.

Veterinární léčivý přípravek je ochucená žvýkácí tableta. Tablety mohou být psovi podány s krmivem nebo podány přímo do tlamy. Psa je třeba během podávání pozorovat, aby se potvrdilo, že spolknul celou tabletu.

9. Informace o správném podávání

Léčebný plán:

V případě napadení klíšťaty, blechami, gastrointestinálními hlísticemi, srdečními dirofiláriemi a plicnívkami by potřeba a frekvence opakování léčby měla vycházet z doporučení veterinárního lékaře a měla by zohledňovat místní epizootologickou situaci a životní styl zvířete.

Klíšťata a blechy:

Pro optimální léčbu a potlačení napadení blechami a klíšťaty by měl být veterinární léčivý přípravek podáván v intervalech 1 měsíce.

Gastrointestinální hlístice:

Při současné léčbě infekcí gastrointestinálními hlísticemi by měla být podána jedna dávka přípravku. V případě potřeby lze psy přeléčit v intervalech 1 měsíce.

Srdeční dirofilárie:

Veterinární léčivý přípravek usmrcuje larvy *Dirofilaria immitis* až do jednoho měsíce po jejich přenosu. Proto by měl být veterinární léčivý přípravek podáván v pravidelných měsíčních intervalech v průběhu roku, kdy jsou přenašeči (komáři) aktivní. Podávání by mělo začít v měsíci následujícím po první očekávané expozici vektorům a mělo by pokračovat do 1 měsíce po poslední expozici vektorům.

Psi v oblastech s endemickým výskytem srdečních dirofilárií nebo psi, kteří cestovali do endemických oblastí, mohou být infikováni dospělci srdečních dirofilárií. Proto před podáním veterinárního léčivého přípravku pro současnou prevenci infekce dospělci *D. immitis* je třeba vzít v úvahu doporučení uvedené v bodě 6.

Plicnívky:

V endemických oblastech sníží měsíční podávání veterinárního léčivého přípravku úroveň infekce juvenilními stádii (L5) a dospělci *Angiostrongylus vasorum* v srdci a plicích.

Doporučuje se pokračovat v prevenci plicní červivosti alespoň 4 měsíce po poslední expozici slimákům a plžům. Ohledně optimální doby pro zahájení léčby tímto veterinárním léčivým přípravkem se poraďte s veterinárním lékařem.

10. Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

11. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Nepoužívejte tento veterinární léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na etiketě po Exp. Doba použitelnosti končí posledním dnem v uvedeném měsíci.

12. Zvláštní opatření pro likvidaci

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Tento veterinární léčivý přípravek nesmí kontaminovat vodní toky, protože fluralaner a milbemycinoxim mohou být nebezpečné pro ryby a další vodní organismy.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a platnými národními systémy sběru. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.
O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem nebo lékárníkem.

13. Klasifikace veterinárních léčivých přípravků

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. Registrační čísla a velikosti balení

EU/2/25/350/001–018

PVC-oPA-hliník-oPA-PVC fóliový blistr uzavřený víčkem z PET-hliníkové fólie.
Každý blistr obsahuje jednu tabletu.

Velikosti balení:

Kartonová krabička obsahující 1 blistr s 1 žvýkací tabletou.

Kartonová krabička obsahující 3 blistry po 1 žvýkací tabletě.

Kartonová krabička obsahující 6 blisterů po 1 žvýkací tabletě.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

15. Datum poslední revize příbalové informace

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktní údaje

Držitel rozhodnutí o registraci a kontaktní údaje pro hlášení podezření na nežádoucí účinky:

Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Nizozemsko

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

Intervet Ges.m.b.H., Siemensstrasse 107, 1210 Vídeň, Rakousko

Pro jakékoli informace o tomto veterinárním léčivém přípravku kontaktujte prosím místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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

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

Nederland

Tel: + 32 (0)2 370 94 01

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

17. Další informace

Tento přípravek přispívá k potlačení bleší populace v prostředí, ve kterém se léčení psi pohybují.

Nástup účinku je do 12 hodin u blech (*C. felis*) a 24 hodin po přisátí u klíšťat *R. sanguineus* a 24 hodin u klíšťat *D. reticulatus*.

Fluralaner snižuje riziko infekce *Babesia canis canis* přenášené klíštětem *D. reticulatus* díky usmrcení klíštěte ještě před přenosem onemocnění.

Fluralaner snižuje riziko infekce *Dipylidium caninum* přenášené blechou *C. felis* díky usmrcení blechy ještě před přenosem onemocnění.