1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Bravecto 150 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Durchstechflasche mit Pulver:

Wirkstoff:
Fluralaner 2,51 g

Weißes bis blassgelbes Pulver.

Durchstechflasche mit Lösungsmittel:

Jeder ml des Lösungsmittels enthält:

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	**Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist**
Benzylalkohol	22,3 mg
Carmellose-Natrium	
Poloxamer 124	
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat	
Salzsäure 36%	
Natriumhydroxid	
Wasser für Injektionszwecke	

Klare bis undurchsichtige viskose Lösung.

Rekonstituierte Suspension:

Jeder ml der rekonstituierten Suspension enthält:

Wirkstoff:
Fluralaner 150 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	**Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist**
Benzylalkohol	20 mg
Carmellose-Natrium	
Poloxamer 124	

Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat	
Salzsäure 36%	
Natriumhydroxid	
Wasser für Injektionszwecke	

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hund

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Behandlung von Zecken- und Flohbefall bei Hunden.

Dieses Tierarzneimittel ist ein systemisches Insektizid und Akarizid und bietet eine
- sofortige und anhaltende abtötende Wirkung gegen Flöhe (*Ctenocephalides felis* und *Ctenocephalides canis*) über 12 Monate,
- anhaltende Zecken-abtötende Wirkung ab Tag 3 bis 12 Monate nach der Behandlung gegen *Ixodes ricinus, Ixodes hexagonus* und *Dermacentor reticulatus,*
- anhaltende Zecken-abtötende Wirkung ab Tag 4 bis 12 Monate nach der Behandlung gegen *Rhipicephalus sanguineus*.

Flöhe und Zecken müssen am Wirt anheften und mit der Nahrungsaufnahme beginnen, um dem Wirkstoff ausgesetzt zu werden.

Das Tierarzneimittel kann als Teil der Behandlungsstrategie gegen die allergische Flohdermatitis (FAD) eingesetzt werden.

Zur Verringerung des Infektionsrisikos mit *Babesia canis canis* mittels Übertragung durch *Dermacentor reticulatus* ab Tag 3 nach der Behandlung für bis zu 12 Monate. Die Wirkung erfolgt indirekt durch die Aktivität des Tierarzneimittels gegen den Vektor.

Zur Verringerung des Infektionsrisikos mit *Dipylidium caninum* durch die Übertragung durch *Ctenocephalides felis* für bis zu 12 Monate. Die Wirkung erfolgt indirekt durch die Wirksamkeit des Tierarzneimittels gegen den Vektor.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

Parasiten müssen mit der Nahrungsaufnahme auf dem Wirt beginnen, um gegen Fluralaner exponiert zu werden. Deshalb kann ein Risiko der Übertragung von Krankheiten durch Parasiten (einschließlich *Babesia canis canis* und *D. caninum*) nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Eine unnötige oder von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung von Antiparasitika kann den Resistenzselektionsdruck erhöhen und zu einer verminderten Wirksamkeit führen. Die Entscheidung über die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf dem Nachweis der Parasitenspezies und der Befallsstärke bzw. des Infektionsrisikos, welches auf den epidemiologischen Besonderheiten (unter Berücksichtigung der Wirkdauer des Tierarzneimittels von 12 Monaten) jedes Einzeltieres basiert, beruhen.

Die Möglichkeit, dass andere im gleichen Haushalt lebende Tiere eine Quelle für eine Reinfektion mit Parasiten sein können, sollte berücksichtigt werden. Diese Tiere sollten gegebenenfalls mit einem geeigneten Tierarzneimittel behandelt werden.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:
Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels bei Hunden mit vorbestehender Epilepsie wurde nicht untersucht. Daher bei solchen Hunden mit Vorsicht und basierend auf einer Nutzen-Risiko-Bewertung durch den verantwortlichen Tierarzt anwenden.
Das Tierarzneimittel sollte nicht bei Hunden im Alter von weniger als 6 Monaten angewendet werden, da entsprechende Daten nicht vorliegen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:
Es wurde über Überempfindlichkeitsreaktionen auf Fluralaner oder Benzylalkohol beim Menschen berichtet, die möglicherweise schwerwiegend sein können. Ebenso können Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten. Bei der Verabreichung dieses Tierarzneimittels sollte darauf geachtet werden, dass eine versehentliche Selbstinjektion und Hautexposition vermieden werden. Bei versehentlicher Selbstinjektion mit Nebenwirkungen, Überempfindlichkeitsreaktionen oder Reaktionen an der Injektionsstelle, wenden Sie sich an einen Arzt und zeigen Sie das Etikett oder die Packungsbeilage vor. Bei versehentlichem Hautkontakt die Haut sofort mit Seife und Wasser waschen. Bei versehentlichem Augenkontakt die Augen sofort mit sauberem Wasser spülen. Nach Anwendung die Hände waschen.
Dieses Tierarzneimittel darf nur von Tierärzten oder unter deren strenger Aufsicht verabreicht werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:
Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Hund:

Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Schwellung an der Injektionsstelle[1]
Gelegentlich (1 bis 10 Tiere / 1 000 behandelte Tiere):	Verminderter Appetit; Müdigkeit; Hyperämische Schleimhäute.
Selten (1 bis 10 Tiere / 10 000 behandelte Tiere):	Erbrechen, Durchfall.
Sehr selten (< 1 Tier / 10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Muskelzittern, Ataxie, Konvulsionen; Allergisches Ödem, Überempfindlichkeitsreaktion; Juckreiz.

[1]Tastbare und/oder sichtbare Schwellungen, nicht entzündlich, nicht schmerzhaft, mit der Zeit von selbst abklingend

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Fluralaner wird in hohem Maße an Plasmaproteine gebunden und kann mit anderen stark bindenden Wirkstoffen, wie nicht-steroidalen Entzündungshemmern (NSAIDs) oder dem Cumarin-Derivat Warfarin, konkurrieren. Die Inkubation von Fluralaner in Hundeplasma in Gegenwart von Carprofen oder Warfarin in den maximal anzunehmenden Plasmakonzentrationen reduzierte die Proteinbindung von Fluralaner, Carprofen oder Warfarin nicht.
Während der klinischen Feldstudien wurden keine Wechselwirkungen zwischen diesem Tierarzneimittel und routinemäßig verabreichten Tierarzneimitteln beobachtet.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zur subkutanen Anwendung.

Verabreichung von 0,1 ml rekonstituierter Suspension pro kg Körpergewicht (entspricht 15 mg Fluralaner pro kg Körpergewicht) subkutan, z. B. zwischen den Schulterblättern (dorso-scapulare Region) des Hundes. Der Hund sollte zum Zeitpunkt der Dosierung gewogen werden, um eine genaue Dosis zu berechnen.
Eine Unterdosierung kann zu einer unwirksamen Anwendung führen und eine Resistenzentwicklung begünstigen.

Die folgende Tabelle kann als Dosierungsleitfaden verwendet werden:

Körpergewicht (kg)	Volumen der rekonstituierten Suspension (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

Für Hunde, die weniger als 5 kg oder mehr als 60 kg wiegen, ist die Dosis entsprechend zu berechnen.

Rekonstitution der Suspension vor dem ersten Gebrauch:
1 Durchstechflasche Pulver mit 15 ml Lösungsmittel anmischen. Es wird empfohlen, eine sterile 18 G-Transfernadel und eine sterile 20-ml-Spritze für die Anmischung des Produkts zu verwenden.

1. Schütteln Sie die Durchstechflasche mit Fluralaner-Pulver, um mögliche Aggregate vor der Anmischung aufzubrechen.
2. Drehen Sie die Durchstechflasche mit dem Lösungsmittel mindestens drei Mal, bis der Inhalt sichtbar gleichmäßig ist.
3. Injizieren Sie zuerst bis zu 14 ml Luft in die Durchstechflasche mit Lösungsmittel und entnehmen Sie dann **15 ml** des Lösungsmittels aus der Durchstechflasche (Abbildung A). **In der Durchstechflasche befindet sich mehr Lösungsmittel, als für die Rekonstitution erforderlich ist.** Entsorgen Sie die Durchstechflasche mit dem Rest des Lösungsmittels.

4. Führen Sie die 25 G-Belüftungsnadel oben in die Durchstechflasche mit Fluralaner-Pulver ein (Abbildung B).
5. **Während Sie die Durchstechflasche horizontal in der Hand drehen,** geben Sie die 15 ml Lösungsmittel langsam in die Durchstechflasche mit Fluralaner-Pulver, um eine vollständige Benetzung des Pulvers zu gewährleisten (Abbildung C).

A. **A** **B** **C**

6. Sobald das Lösungsmittel hinzugefügt wurde, entfernen Sie die Belüftungsnadel und die Transfernadel aus der Durchstechflasche mit Fluralaner-Pulver. Entsorgen Sie die Nadeln.
7. Schütteln Sie die Durchstechflasche mindestens 30 Sekunden lang kräftig, bis sich eine gründlich gemischte Suspension gebildet hat. Das rekonstituierte Produkt ist eine undurchsichtige, weiße bis blassgelbe, leicht viskose Suspension, die praktisch frei von Konglomeraten ist.
8. Das auf dem Etikett der Durchstechflasche aufgedruckte Verfallsdatum bezieht sich auf das Pulver, wie es für den Verkauf verpackt ist. Nach der Rekonstitution muss die Suspension spätestens nach 3 Monaten ab dem Datum der Rekonstitution verworfen werden. Schreiben Sie das Entsorgungsdatum auf das Etikett der Durchstechflasche aus Glas.

Art der Verabreichung der rekonstituierten Suspension in den Hund:

1. Bestimmen Sie die zu verabreichende Dosis basierend auf dem Körpergewicht des Hundes.
2. Verwenden Sie zur Verabreichung eine sterile Spritze und eine sterile 18 G-Nadel.
3. Das Fluralaner-Pulver setzt sich beim Stehen von der Suspension ab. Schütteln Sie die rekonstituierte Durchstechflasche vor jedem Gebrauch 30 Sekunden lang kräftig, um eine gleichmäßige Suspension zu erhalten.
4. Es kann erforderlich sein, vor der Dosierung Luft in die Durchstechflasche zu injizieren.
5. Um eine gleichmäßige Suspension und eine genaue Dosierung zu gewährleisten, sollte die Dosis innerhalb von ca. 5 Minuten nach dem Aufziehen in die Dosierspritze verabreicht werden.
6. Injizieren Sie das Produkt subkutan, z.B. in den dorso-scapularen Bereich.

Den Stopfen der Durchstechflasche, die die rekonstituierte Suspension enthält, nicht mehr als 20 Mal durchstechen.
Zum Aufmischen einer abgestellten Durchstechflasche mindestens 30 Sekunden lang kräftig schütteln, um eine gleichmäßige Suspension zu erhalten.

Behandlungsplan

Bei Infestationen mit Flöhen und Zecken sollten die Notwendigkeit und die Häufigkeit von Wiederholungsbehandlungen auf tierärztlicher Beratung beruhen und die lokale epidemiologische Situation und die Lebensweise des Tieres berücksichtigen. Die Behandlung mit diesem

Tierarzneimittel kann zu jeder Jahreszeit beginnen und ohne Unterbrechung fortgesetzt werden. Siehe Abschnitt 3.4.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Nach der subkutanen Verabreichung des 3- und 5-fachen der empfohlenen Dosis von 15 mg Fluralaner/kg Körpergewicht alle 4 Monate für insgesamt 6 Dosen (Tage 1, 120, 239, 358, 477 und 596) an Welpen im Alter von 6 Monaten beschränkte sich der einzige behandlungsbedingte Befund auf Schwellungen an der Injektionsstelle, die sich im Laufe der Zeit zurückbildeten.

Der Wirkstoff Fluralaner wurde bei Collies mit einem fehlenden Multiresistenz-Protein 1 (MDR1 -/-) nach einmaliger oraler Verabreichung mit dem 3-fachen der empfohlenen Höchstdosis (168 mg/kg Körpergewicht) gut vertragen. Da die maximale systemische Exposition gegenüber Fluralaner nach subkutaner Verabreichung im Vergleich zur oralen Verabreichung nicht höher ist, ist die subkutane Injektion des Tierarzneimittels bei MDR1(-/-) Hunden als sicher anzusehen.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QP53BE02

4.2 Pharmakodynamik

Fluralaner ist ein Akarizid und Insektizid. Es ist wirksam gegen Zecken (*Ixodes* spp., *Dermacentor* spp. und *Rhipicephalus sanguineus*) und Flöhe (*Ctenocephalides* spp.) beim Hund.

Fluralaner verringert das Risiko einer Infektion mit *Babesia canis canis* durch die Übertragung von *Dermacentor reticulatus*, indem es die Zecken innerhalb von 48 Stunden abtötet, bevor der Erreger übertragen wird.

Fluralaner verringert das Risiko einer Infektion mit *D. caninum* durch die Übertragung durch *Ctenocephalides felis*, indem es die Flöhe abtötet, bevor der Erreger übertragen wird.

I. ricinus- und *D. reticulatus*-Zecken, die bereits vor der Verabreichung des Tierarzneimittels auf dem Hund waren, werden innerhalb von 72 Stunden abgetötet. *R. sanguineus*-Zecken, die bereits vor der Verabreichung des Tierarzneimittels auf dem Hund waren, werden innerhalb von 96 Stunden abgetötet. Neu auftretende Zecken werden eine Woche bis 12 Monate nach der Behandlung innerhalb von 48 Stunden abgetötet.

Flöhe, die sich bereits vor der Verabreichung des Tierarzneimittels am Hund befinden, werden innerhalb von 48 Stunden abgetötet. Neu auftretende Flöhe werden eine Woche bis 12 Monate nach der Behandlung innerhalb von 24 Stunden abgetötet.

Fluralaner ist ein hoch potentes Mittel gegen Zecken und Flöhe, wenn es von diesen über die Nahrung aufgenommen wird, d. h. es wirkt systemisch gegen die Zielparasiten.

Fluralaner ist ein starker Hemmstoff von Teilen des Nervensystems der Arthropoden, indem es antagonistisch auf Liganden-gesteuerte Chlorid-Kanäle wirkt (GABA-Rezeptor und Glutamat-Rezeptor).

In molekularbiologischen Untersuchungen an der Zielstruktur, den insektiziden GABA-Rezeptoren von Flöhen und Fliegen, wurde Fluralaner von einer Dieldrin-Resistenz nicht beeinflusst.

In *In-vitro*-Bioassays beeinflusst eine nachgewiesene Feldresistenz gegen Amidine (Zecke), Organophosphate (Zecke, Milbe), Cyclodiene (Zecke, Floh, Fliege), macrocyclische Lactone (Meerlaus), Phenylpyrazole (Zecke, Floh), Benzophenylharnstoffe (Zecke), Pyrethroide (Zecke, Milbe) and Carbamate (Milbe) Fluralaner nicht.

Das Tierarzneimittel trägt in Bereichen, zu denen behandelte Hunde Zugang haben, zur Kontrolle der Flohpopulation in der Umwelt bei.

Neu auftretende Flöhe bei Hunden werden abgetötet, bevor lebensfähige Eier produziert werden. Eine *In-vitro*-Studie zeigte ebenfalls, dass sehr niedrige Fluralaner-Konzentrationen die Produktion lebensfähiger Eier bei Flöhen unterbinden.
Der Lebenszyklus der Flöhe wird durch den raschen Wirkungseintritt und die lang andauernde Wirkung gegen adulte Flöhe auf dem Tier sowie durch die Unterdrückung der Produktion lebensfähiger Eier unterbrochen.

4.3 Pharmakokinetik

Fluralaner wird systemisch von der Injektionsstelle resorbiert, wobei der mittlere T_{max} an Tag 37 beobachtet wurde (Bereich Tag 30 – Tag 72). Die Halbwertszeit im Blut liegt bei 6 Monate alten Welpen zwischen 92 und 170 Tagen.
Die verlängerte Persistenz und langsame Ausscheidung aus dem Plasma sowie das Fehlen eines extensiven Stoffwechsels sorgen für wirksame Konzentrationen von Fluralaner für das Intervall zwischen zwei Dosierungen.
Unverändertes Fluralaner wird mit den Faeces ausgeschieden, zu einem sehr geringen Teil auch mit dem Urin.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 4 Jahre
Haltbarkeit nach Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 3 Monate

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind in der Originalverpackung bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
Nach der Rekonstitution unter 30 °C lagern.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Durchstechflaschen aus Glas vom Typ I, die mit Bromobutyl-Gummistopfen und mit Aluminium-Flip-Off-Schutzkappen verschlossen sind.

Jede Faltschachtel enthält 1, 2, 5 oder 10 Sätze einer Durchstechflasche mit Fluralaner-Pulver (2,51 g Fluralaner), einer Durchstechflasche mit Lösungsmittel (16 ml Lösungsmittel) und einer sterilen 25 G-Belüftungsnadel.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Das Tierarzneimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da Fluralaner eine Gefahr für aquatische Invertebraten darstellen kann.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Intervet International B.V.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/13/158/032-035

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 11/02/2014.

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

{MM/JJJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).