

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Bravecto Plus 112,5 mg / 5,6 mg solução para unção punctiforme para gatos de porte pequeno (1,2 – 2,8 kg)

Bravecto Plus 250 mg / 12,5 mg solução para unção punctiforme para gatos de porte médio (>2,8 – 6,25 kg)

Bravecto Plus 500 mg / 25 mg solução para unção punctiforme para gatos de porte grande (>6,25 – 12,5 kg)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância ativa:

Cada ml de solução contém 280 mg de fluralaner e 14 mg de moxidectina.

Cada pipeta administra:

BRAVECTO PLUS solução para unção punctiforme	Conteúdo da pipeta (ml)	Fluralaner (mg)	Moxidectina (mg)
para gatos de porte pequeno 1,2 – 2,8 kg	0,4	112,5	5,6
para gatos de porte médio >2,8 – 6,25 kg	0,89	250	12,5
para gatos de porte grande >6,25 – 12,5 kg	1,79	500	25

Excipiente(s):

Butilhidroxitolueno 1,07 mg/ml

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para unção punctiforme.

Solução transparente incolor a amarela.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Felinos (Gatos).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Para gatos com, ou em risco de, infestações parasitárias mistas por carrças ou pulgas e ácaros auriculares, nemátodes gastrointestinais ou dirofilariose. O medicamento veterinário é exclusivamente indicado quando administrado contra carrças ou pulgas e quando está indicado, simultaneamente, um ou mais dos outros parasitas alvo.

Para o tratamento de infestações por carrças e pulgas em gatos proporcionando a eliminação imediata e persistente das pulgas (*Ctenocephalides felis*) e carrças (*Ixodes ricinus*) durante 12 semanas. As pulgas e as carrças devem contactar com o hospedeiro e iniciar a alimentação de modo a serem expostas à substância ativa.

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

Para o tratamento de infestações por ácaros auriculares (*Otodectes cynotis*).

Para o tratamento de infeções com nemátodes gastrointestinais (4º estadio larvar, adultos imaturos e adultos de *Toxocara cati*) e ancilostomídeos (4º estadio larvar, adultos imaturos e adultos de *Ancylostoma tubaeforme*).

Quando administrado repetidamente, com um intervalo de 12 semanas, o medicamento veterinário previne continuamente a dirofilariose causada pela *Dirofilaria immitis* (ver detalhes na secção 4.9).

4.3 Contraindicações

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

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

As carraças e as pulgas necessitam iniciar a alimentação no hospedeiro para ficarem expostas ao fluralaner; deste modo, o risco de transmissão de doenças transmitidas por parasitas não pode ser excluído.

Gatos em áreas endémicas de dirofilariose (ou que tenham viajado para áreas endémicas) podem ser infetados com dirofilárias adultas. Não foi estabelecido o efeito terapêutico contra a *Dirofilaria immitis* adulta. Assim, é recomendado, de acordo com as boas práticas veterinárias, que os animais com 6 meses de idade ou mais e que vivem em 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 a prevenção da dirofilariose em gatos, que estão apenas temporariamente em áreas endémicas, o medicamento veterinário deve ser administrado antes da primeira exposição expectável aos mosquitos e continuamente, com um intervalo de 12 semanas, até ao regresso a uma área não endémica. O período entre o tratamento e o regresso da zona endémica não deve ultrapassar os 60 dias.

Para o tratamento de infeções por ácaros auriculares (*Otodectes cynotis*) ou nemátodes gastrointestinais *T. cati* e *A. tubaeforme*, a necessidade e a frequência de, um novo tratamento bem como a escolha do tratamento (monosubstância ou combinação de medicamentos veterinários) deve ser avaliada pelo médico veterinário.

Os parasitas podem desenvolver resistência a qualquer classe de anti-helmínticos após administração frequente e repetida de um anti-helmíntico dessa mesma classe sob circunstâncias específicas. A administração deste medicamento veterinário deve ser basear-se na avaliação de cada caso individual e na informação epidemiológica local relativa à sensibilidade atual das espécies-alvo, de modo a limitar a possibilidade de uma seleção futura de resistência. O controlo de parasitas é recomendado durante o período potencial de risco de infestação.

Evitar que o animal nade com frequência ou seja lavado com shampoo, porque a manutenção da eficácia do medicamento veterinário nestes casos não foi avaliada.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

Devem ser tomadas precauções para evitar o contacto do medicamento veterinário com os olhos do animal.

Não administrar diretamente em lesões cutâneas.

Na ausência de dados disponíveis, não é recomendado o tratamento de gatinhos com menos de 9 semanas de idade e gatos com menos de 1,2 kg de peso corporal.

Não é recomendado o tratamento de machos reprodutores.

Este medicamento veterinário é para administração tópica e não deve ser administrado por via oral.

A administração oral do medicamento veterinário na dose máxima recomendada de 93 mg fluralaner + 4,65 mg moxidectina/kg de peso corporal induziu alguma salivacão auto-limitante ou incidências únicas de vômito imediatamente após a administração.

É importante administrar a dose como indicada para prevenir que o animal lamba e ingira o medicamento veterinário.

Não permitir que animais recentemente tratados se lambam uns aos outros.

Não permitir que animais tratados entrem em contacto com animais não tratados até que o local de aplicação esteja seco.

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

Ao manusear o medicamento veterinário o contacto com o mesmo deve ser evitado e devem ser utilizadas luvas descartáveis, adquiridas no local de venda, pelas seguintes razões:

Foram relatadas num pequeno número de indivíduos reacções de hipersensibilidade, as quais podem ser potencialmente graves.

Pessoas com hipersensibilidade ao fluralaner ou a qualquer outro excipiente, devem evitar qualquer exposição ao medicamento veterinário.

Este medicamento veterinário liga-se à pele e pode também ligar-se a superfícies após derrame do medicamento veterinário.

Foram relatados num pequeno número de indivíduos, após o contacto com a pele, rash cutâneo, formigueiro ou dormência.

No caso de ocorrer contacto com a pele, lavar imediatamente a área afetada com água e sabão. Em alguns casos, o sabão e a água não são suficientes para remover o medicamento veterinário derramado nos dedos.

O contacto com o medicamento veterinário pode ocorrer também ao manusear o animal tratado.

Certifique que o local de aplicação do seu animal já não é perceptível antes de voltar a contactar com o local da aplicação. Isto inclui abraçar o animal e partilhar a cama com o animal. São necessárias até 48 horas para que o local da aplicação fique seco, mas será perceptível por um período mais longo.

Se ocorrerem reacções cutâneas, consulte um médico e mostre-lhe a embalagem do medicamento veterinário.

Pessoas com pele sensível ou com alergia conhecida em geral, por exemplo a outros medicamentos veterinários deste tipo, devem manusear o medicamento veterinário bem como os animais tratados com precaução.

Este medicamento veterinário pode causar irritação dos olhos. No caso de contacto com os olhos, enxaguar de imediato cuidadosamente com água.

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

Este medicamento veterinário é altamente inflamável. Manter afastado do calor, faíscas, chamas ou outras fontes de ignição.

No caso de derrame para, por exemplo, superfícies como a mesa ou chão, remover o excesso do medicamento veterinário utilizando papel e lavar a área com detergente.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Foram frequentemente observadas nos ensaios clínicos reacções cutâneas ligeiras e transitórias no local da aplicação (alopecia, descamação da pele, vermelhidão e prurido).

As seguintes reacções adversas foram pouco frequentemente observadas nos ensaios clínicos, logo após a administração: dispneia após o local de aplicação ter sido lambido, hipersalivação, emése, hematemése, diarreia, letargia, pirexia, taquipneia, midríase.

Com base na experiência de segurança pós-comercialização (farmacovigilância), foram relatados muito raramente tremores e anorexia após a administração deste medicamento veterinário.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)

- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- Rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas)

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

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada em animais gestantes ou em lactação, assim, não é recomendada a sua administração nestes animais.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

As lactonas macrocíclicas incluindo a moxidectina demonstraram ser substratos para a p-glicoproteína. Assim, durante o tratamento com Bravecto Plus, outros medicamentos veterinários que possam inibir a p-glicoproteína (ex. ciclosporina, cetoconazol, spinosad, verapamil) só podem ser concomitantemente administrados de acordo com a avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário responsável.

4.9 Posologia e via de administração

Solução para unção punctiforme.

O medicamento veterinário está disponível em três tamanhos de pipeta. A seguinte tabela define o tamanho da pipeta a ser administrada de acordo com o peso corporal do gato (correspondendo a uma dose de 40-94 mg de fluralaner/kg peso corporal e 2-4,7 mg moxidectina/kg de peso corporal):

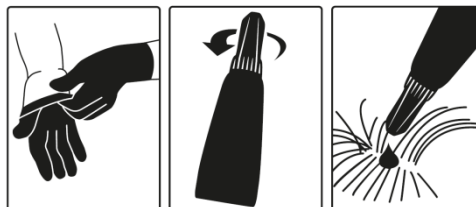
Peso do gato (kg)	Tamanho da pipeta a ser administrada
1,2 – 2,8	Bravecto Plus 112,5 mg + 5,6 mg solução para unção punctiforme para gatos de porte pequeno
>2,8 – 6,25	Bravecto Plus 250 mg + 12,5 mg solução para unção punctiforme para gatos de porte médio
>6,25 – 12,5	Bravecto Plus 500 mg + 25 mg solução para unção punctiforme para gatos de porte grande

Dentro de cada intervalo de peso, deve ser administrado o conteúdo de uma pipeta inteira. Para gatos com mais de 12,5 kg, utilizar uma combinação de duas pipetas que mais se aproximem do peso corporal.

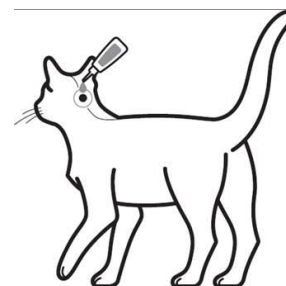
Método de administração:

Passo 1: Imediatamente antes da administração, abrir a saqueta e remover a pipeta. Colocar luvas.

Para abrir a pipeta, esta deve ser manuseada pela base ou pela parte superior rígida abaixo da tampa, numa posição vertical (extremidade para cima). A tampa deve ser rodada uma volta completa no sentido dos ponteiros do relógio ou no sentido contrário aos ponteiros do relógio. A tampa é mantida na pipeta; não é possível a sua remoção. A pipeta está aberta e pronta para a aplicação quando é sentido a quebra do selo.



Passo 2: O gato deve estar em pé ou deitado com o dorso na horizontal para uma aplicação mais fácil. Coloque a extremidade da pipeta na vertical na base do crânio do gato.



Passo 3: Pressionar cuidadosamente a pipeta e aplicar todo o conteúdo diretamente na pele do gato. O medicamento veterinário deve ser aplicado em gatos até 6,25 kg de peso corporal em um ponto na base do crânio e em

dois pontos na base do crânio em gatos com mais do que a 6,25 kg de peso corporal.

Tratamento:

Para o tratamento concomitante de infestações por ácaros auriculares (*Otodectes cynotis*), deve ser administrada uma dose única do medicamento veterinário. Deve ser realizado um exame veterinário adicional (isto é, otoscopia) 28 dias após o tratamento, para determinar se há re-infestação que requer tratamento adicional. A escolha do tratamento adicional (uma substância ou combinação de medicamentos veterinários) deve ser determinada pelo médico veterinário prescritor.

Para o tratamento concomitante de infecções por nemátodes gastrointestinais *T. cati* e *A. tubaeforme*, deve ser administrada uma dose única do medicamento veterinário. A necessidade e a frequência de novo tratamento devem estar de acordo com a recomendação do médico veterinário prescritor e deve ter em consideração a situação epidemiológica local.

Quando necessário, os gatos podem ser tratados novamente com intervalos de 12 semanas.

Os gatos de áreas endêmicas de dirofilariose, ou gatos que tenham viajado para áreas endêmicas, podem estar infetados com dirofilárias adultas. Deste modo, antes da administração de Bravecto Plus para a prevenção concomitante da infecção com *D. immitis* adulta, deve ser considerada a recomendação fornecida na secção 4.4.

No momento do tratamento, o medicamento veterinário é eficaz contra larvas *D. immitis* (L3 e L4) que tenham infetado o gato nos últimos 30 dias.

O medicamento veterinário é eficaz contra futuras larvas *D. immitis* (L3) durante 60 dias após o tratamento.

Assim, para a prevenção contínua da dirofilariose, os gatos devem ser tratados em intervalos de 12 semanas.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)

Não foram observadas reações adversas após administração tópica a gatinhos com 9-13 semanas de idade e 0,9-1,9 kg tratados com sobredosagem de até 5 vezes a dose máxima recomendada (93 mg fluralaner + 4,65 mg moxidectina, 279 mg fluralaner + 13,95 mg moxidectina e 465 mg fluralaner + 23,25 mg moxidectina/kg peso corporal), em três ocasiões com intervalos mais curtos que o recomendado (intervalos de 8 semanas).

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antiparasitários, inseticidas e repelentes, endectocidas, milbemicinas.
Código ATCvet: QP54AB52

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Fluralaner

O fluralaner é um acaricida e inseticida. É eficaz contra carrapatos (*Ixodes ricinus*), pulgas (*Ctenocephalides felis*) e ácaros auriculares (*Otodectes cynotis*) no gato.

O início da eficácia (eliminação) para carrapatos (*I. ricinus*) e pulgas (*C. felis*) ocorre dentro de 48 horas 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 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), ciclodienos (carraça, pulga), fenilpirazois (carraça, pulga), benzofenil ureias (carraça), e piretroides (carraça).

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

As pulgas recém-emergidas no gato 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.

Moxidectina

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 (incluindo os ácaros auriculares (*Otodectes cynotis*)). A moxidectina tem falta de eficácia substancial contra pulgas e carraças.

A moxidectina só é ativa contra larvas (L3 e L4) de *Dirofilaria immitis* e não no parasita adulto. Foi demonstrado o efeito larvicida contra larvas de *Dirofilaria immitis* durante um período de 60 dias após o tratamento com o medicamento veterinário e contra larvas de *D. immitis* que infetaram o hospedeiro até 30 dias antes do tratamento.

A 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). Este facto 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. É considerado o principal mecanismo da atividade anti-helmíntica e inseticida, a ligação aos canais de cloro glutamato-dependente, os quais são específicos dos invertebrados e não existem nos mamíferos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O fluralaner é rapidamente absorvido sistemicamente a partir do local de administração tópica, atingindo a concentração máxima no plasma entre 3 e 21 dias após a administração. O fluralaner é eliminado lentamente do plasma ($t_{1/2} = 15$ dias) e excretado nas fezes e uma quantidade muito baixa na urina.

A moxidectina é rapidamente absorvida sistemicamente a partir do local de administração tópica, atingindo a concentração máxima no plasma entre 1 e 5 dias após a administração. A moxidectina é eliminada lentamente do plasma ($t_{1/2} = 26$ dias) e excretada nas fezes e uma quantidade muito baixa na urina.

Os perfis farmacocinéticos do fluralaner e da moxidectina não são afetados quando administrados em simultâneo.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Butilhidroxitolueno
Dimetilcetamina

Glicofurool
Dietiltoluamida (DEET)
Acetona

6.2 Incompatibilidades principais

Desconhecidas.

6.3 Prazo de validade

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

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação. As pipetas devem ser mantidas nas saquetas para evitar a perda de solvente ou absorção de humidade. As saquetas devem ser apenas abertas imediatamente antes da administração.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Pipeta unidose de folha alumínio laminado/polipropileno fechada com tampa de polietileno de alta densidade (HDPE) e embalada em saqueta de folha de alumínio laminado.

Cada caixa de cartão contém 1 ou 2 pipetas. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

Não permitir que o medicamento veterinário entre nos cursos de água, porque pode constituir perigo para peixes e outros organismos aquáticos.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
Países Baixos

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

EU/2/18/224/001-006

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 08/05/2018

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.