

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Bravecto 150 mg/mL poudre et solvant pour suspension injectable pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Flacon de poudre :

Substance active :
Fluralaner 2,51 g

Poudre blanche à jaune pâle.

Flacon de solvant :

Chaque mL de solvant contient :

Excipients :

| Composition qualitative en excipients et autres composants | Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire |
|---|---|
| Alcool benzylique | 22,3 mg |
| Carmellose sodique | |
| Poloxamer 124 | |
| Phosphate disodique dihydraté | |
| Acide chlorhydrique concentré | |
| Hydroxyde de sodium | |
| Eau pour préparations injectables | |

Solution visqueuse claire à opaque.

Suspension reconstituée :

Chaque mL de suspension reconstituée contient :

Substance active :
Fluralaner 150 mg

Excipients :

| Composition qualitative en excipients et autres composants | Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire |
|---|---|
| Alcool benzylique | 20 mg |
| Carmellose sodique | |
| Poloxamer 124 | |
| Phosphate disodique dihydraté | |

| | |
|-----------------------------------|--|
| Acide chlorhydrique concentré | |
| Hydroxyde de sodium | |
| Eau pour préparations injectables | |

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement des infestations par les tiques et les puces chez les chiens.

Ce médicament vétérinaire est un insecticide et un acaricide systémique qui assure :

- une activité insecticide immédiate et persistante sur les puces (*Ctenocephalides felis* et *Ctenocephalides canis*) pendant 12 mois,
- une activité acaricide persistante sur les tiques à partir du 3^{ème} jour et pendant 12 mois après le traitement pour *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus* et *Dermacentor reticulatus*,
- une activité acaricide persistante sur les tiques à partir du 4^{ème} jour et pendant 12 mois après le traitement pour *Rhipicephalus sanguineus*.

Les puces et les tiques doivent être présentes sur l'animal et avoir commencé à se nourrir pour être exposées à la substance active.

Le médicament vétérinaire peut être utilisé dans le cadre d'un plan de traitement de la dermatite allergique par piqûres de puces (DAPP).

Réduction du risque d'infection par *Babesia canis canis* transmis par *Dermacentor reticulatus*, à partir du 3^{ème} jour et jusqu'à 12 mois après le traitement. L'effet est indirect en raison de l'activité du médicament vétérinaire contre le vecteur.

Réduction du risque d'infestation par *Dipylidium caninum* transmis par *Ctenocephalides felis* jusqu'à 12 mois. L'effet est indirect en raison de l'activité du médicament vétérinaire contre le vecteur.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en garde particulières

Pour pouvoir être exposés au fluralaner, les parasites doivent avoir commencé à se nourrir sur l'animal ; par conséquent, le risque de transmission de maladies d'origine parasitaire (incluant *Babesia canis canis* et *D. caninum*) ne peut être complètement exclu.

L'utilisation non nécessaire d'antiparasitaires ou s'écartant des instructions données, peut augmenter la pression de sélection des résistances et conduire à une réduction de l'efficacité. La décision d'utiliser le médicament vétérinaire doit être fondée sur la confirmation de l'espèce parasitaire et de la charge parasitaire, ou du risque d'infestation sur la base de ses caractéristiques épidémiologiques (compte tenu de la durée de l'effet du médicament vétérinaire de 12 mois), pour chaque animal.

La possibilité que d'autres animaux du même foyer puissent être une source de réinfection ou de réinfestation par des parasites doit être envisagée et ces animaux doivent être traités si nécessaire avec un médicament vétérinaire approprié.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été évaluée chez les chiens en cas d'épilepsie préexistante.

Par conséquent, utiliser avec prudence chez ces chiens sur la base d'une évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

En l'absence de données disponibles, le médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé chez les chiens âgés de moins de 6 mois.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Des réactions d'hypersensibilité au fluralaner ou à l'alcool benzylique chez les humains ont été rapportées, ce qui peut être potentiellement grave. De plus, des réactions au point d'injection peuvent se produire. Des précautions doivent être prises afin d'éviter toute auto-injection accidentelle et exposition cutanée lors de l'administration de ce médicament vétérinaire. En cas d'auto-injection accidentelle avec des effets indésirables, de réaction d'hypersensibilité ou de réaction au point d'injection, contactez un médecin et montrez-lui l'étiquette ou la notice. Se laver les mains après utilisation.

Ce médicament vétérinaire ne doit être administré que par des vétérinaires ou sous leur étroite surveillance.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens :

| | |
|---|--|
| Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités) : | Gonflement au point d'injection ¹ |
| Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités) : | Diminution de l'appétit Fatigue Muqueuses hyperémiques |
| Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) : | Tremblement musculaire, Ataxie, Convulsion |

¹Gonflement palpable et/ou visuel, non-inflammatoire, non-douloureux, se résorbant avec le temps

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et de lactation.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Le fluralaner est fortement lié aux protéines plasmatiques. Cela peut entraîner une compétition avec d'autres substances actives fortement liées aux protéines plasmatiques comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et la warfarine, un dérivé de la coumarine. L'incubation du fluralaner en présence de carprofène ou de warfarine dans du plasma de chien aux concentrations maximales attendues dans le plasma n'a pas réduit la liaison du fluralaner, du carprofène ou de la warfarine avec les protéines plasmatiques.

Lors des essais cliniques terrain, aucune interaction n'a été observée entre le médicament vétérinaire et des médicaments vétérinaires utilisés de façon routinière.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie sous-cutanée.

Administrez 0,1 mL de suspension reconstituée par kg de poids corporel (soit 15 mg de fluralaner par kg de poids corporel) par voie sous-cutanée, par exemple entre les omoplates (région dorso-scapulaire) du chien.

Le chien doit être pesé au moment de l'administration afin de calculer la dose précise.

Un sous-dosage peut entraîner une utilisation inefficace et favoriser le développement de résistances.

Le tableau suivant peut être utilisé comme guide posologique :

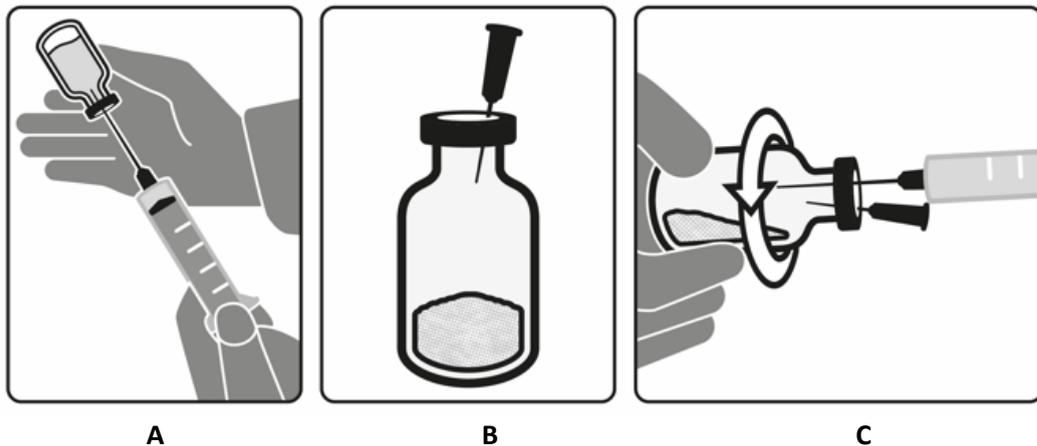
| Poids corporel (kg) | Volume de suspension reconstituée (mL) |
|---------------------|--|
| 5 | 0,5 |
| 10 | 1 |
| 15 | 1,5 |
| 20 | 2 |
| 25 | 2,5 |
| 30 | 3 |
| 35 | 3,5 |
| 40 | 4 |
| 45 | 4,5 |
| 50 | 5 |
| 55 | 5,5 |
| 60 | 6 |

Calculez la dose en conséquence pour les chiens pesant moins de 5 kg ou plus de 60 kg.

Reconstitution de la suspension avant la première utilisation :

Reconstituez en injectant 15 mL de solvant dans le flacon de poudre. Il est recommandé d'utiliser une aiguille de transfert stérile de 18 G et une seringue stérile de 20 mL pour la reconstitution du médicament vétérinaire.

1. Agitez le flacon de poudre de fluralaner afin de casser les agrégats avant reconstitution.
2. Retournez le flacon de solvant au moins 3 fois jusqu'à ce que le contenu soit visiblement uniforme.
3. Injectez d'abord jusqu'à 14 mL d'air dans le flacon de solvant, puis prélevez **15 mL** de solvant du flacon (image A). **Le flacon contient plus de solvant que nécessaire pour la reconstitution.** Jetez le flacon avec le reste du solvant.
4. Insérez l'aiguille de ventilation de 25 G dans le bouchon du flacon de poudre de fluralaner (image B).
5. **Tout en faisant tourner le flacon horizontalement dans votre main**, transférez lentement les 15 mL de solvant dans le flacon de poudre de fluralaner afin d'assurer un mouillage complet de la poudre (image C).



6. Une fois le solvant ajouté, enlevez l'aiguille de ventilation et l'aiguille de transfert du flacon de poudre de fluralaner. Jetez les aiguilles.
7. Agitez vigoureusement le flacon pendant au moins 30 secondes jusqu'à ce qu'une suspension bien homogène se forme. Le médicament vétérinaire ainsi reconstitué est une suspension opaque blanche à jaune pâle, légèrement visqueuse, pratiquement exempte d'agrégats.
8. La date de péremption figurant sur l'étiquette du flacon en verre fait référence à la poudre telle que conditionnée pour la vente. Après reconstitution, la suspension doit être jetée 3 mois après la date de reconstitution. Écrivez la date de mise au rebut sur l'étiquette du flacon en verre.

Méthode d'administration de la suspension reconstituée au chien :

1. Déterminez la dose à administrer en fonction du poids corporel du chien.
2. Utilisez une seringue stérile et une aiguille stérile de 18 G pour l'administration.
3. La poudre de fluralaner sédimente dans la suspension au repos. Avant chaque utilisation, agitez vigoureusement le flacon de suspension reconstituée pendant 30 secondes pour obtenir une suspension homogène.
4. Il peut être nécessaire d'injecter de l'air dans le flacon avant le prélèvement de la dose.
5. Afin de maintenir une suspension homogène et un dosage précis, la dose doit être administrée dans les 5 minutes environ après avoir été prélevée à l'aide de la seringue.
6. Injectez le médicament vétérinaire par voie sous-cutanée, par exemple dans la région dorso-scapulaire.

Ne pas ponctionner le bouchon du flacon contenant la suspension reconstituée plus de 20 fois. Pour la reconstitution après sédimentation, agitez vigoureusement le flacon pendant au moins 30 secondes pour obtenir une suspension homogène.

Programme de traitement :

En cas d'infestation par les puces et les tiques, la nécessité et la fréquence du ou des retraitement(s) doivent être fondées sur l'avis d'un professionnel et doivent tenir compte de la situation épidémiologique locale et du mode de vie de l'animal. Le traitement avec ce médicament vétérinaire peut commencer à tout moment de l'année et se poursuivre sans interruption. Voir rubrique 3.4.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Après l'administration sous-cutanée de 3 et 5 fois la dose recommandée de 15 mg de fluralaner/kg de poids corporel tous les 4 mois pour un total de 6 doses (jours 1, 120, 239, 358, 477 et 596) à des chiots âgés de 6 mois, les seules observations liées au traitement se sont limitées à des gonflements au point d'injection qui disparaissent avec le temps.

La substance active fluralaner a été bien tolérée chez les Colleys avec une déficience en MultiDrug-Resistance-protein 1 (MDR1 -/-) après une administration orale unique de 3 fois la dose maximale recommandée (168 mg/kg de poids corporel). Étant donné que l'exposition systémique maximale au fluralaner après administration sous-cutanée n'est pas supérieure à celle de l'administration orale, l'injection sous-cutanée du médicament vétérinaire est considérée comme sûre chez les chiens MDR1 (-/-).

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QP53BE02.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le fluralaner est un acaricide et un insecticide. Il est efficace contre les tiques (*Ixodes* spp., *Dermacentor* spp. et *Rhipicephalus sanguineus*) et les puces (*Ctenocephalides* spp.) chez le chien.

Le fluralaner réduit le risque d'infection par *Babesia canis canis* transmis par *Dermacentor reticulatus* en tuant les tiques dans les 48 heures, avant que la maladie ne se transmette.

Le fluralaner réduit le risque d'infestation par *Dipylidium caninum* transmis par *Ctenocephalides felis* en tuant les puces avant que la maladie ne se transmette.

Les tiques *I. ricinus* et *D. reticulatus* déjà présentes sur le chien avant l'administration du médicament vétérinaire sont tuées dans les 72 heures. Les tiques *R. sanguineus* déjà présentes sur le chien avant l'administration du médicament vétérinaire sont tuées dans les 96 heures. Les tiques nouvellement accrochées sont tuées dans les 48 heures, à partir d'une semaine et jusqu'à 12 mois après le traitement.

Les puces déjà présentes sur le chien avant l'administration du médicament vétérinaire sont tuées dans les 48 heures. Les puces nouvellement présentes sont tuées dans les 24 heures, à partir d'une semaine et jusqu'à 12 mois après le traitement.

Le fluralaner a une activité puissante contre les tiques et les puces en raison de son action via l'alimentation des parasites, c'est-à-dire qu'il est actif de façon systémique sur les parasites cibles.

Le fluralaner inhibe de façon puissante certaines parties du système nerveux des arthropodes par une action antagoniste sur les canaux chlorure ligand-dépendant (récepteur GABA et récepteur glutamate).

Dans les études moléculaires ciblées sur les récepteurs GABA de la puce et de la mouche, le fluralaner n'est pas affecté par la résistance à la dieldrine.

Dans les essais biologiques *in vitro*, le fluralaner n'est pas affecté par les résistances terrain avérées aux amidines (tiques), aux organophosphates (tiques, acariens), aux cyclodiènes (tiques, puces, mouches), aux lactones macrocycliques (poux du poisson), aux phénylpyrazoles (tiques, puces), aux urées benzophényl (tiques), aux pyréthrinoïdes (tiques, acariens) et aux carbamates (acariens).

Le médicament vétérinaire contribue au contrôle des populations de puces se trouvant dans les zones auxquelles les chiens traités ont accès.

Les puces nouvellement apparues sur un chien sont tuées avant que des œufs viables ne soient pondus. Une étude *in vitro* a aussi démontré que des concentrations très faibles de fluralaner stoppent la production d'œufs viables par les puces.

Le cycle de vie de la puce est rompu du fait de la mise en place rapide de l'action, de l'effet longue durée contre les puces adultes sur l'animal et de l'absence de production d'œufs viables.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Le fluralaner est absorbé par voie systémique à partir du point d'injection, avec un T_{max} médian observé au 37^{ème} jour (intervalle entre 30 et 72 jours). La demi-vie dans le sang varie de 92 à 170 jours chez les chiots âgés de 6 mois.

La persistance prolongée et la lente élimination du plasma, ainsi que l'absence de métabolisme extensif permettent d'obtenir des concentrations efficaces en fluralaner pendant la durée de l'intervalle entre les administrations.

Le fluralaner inchangé est excrété dans les fèces et, dans une très faible mesure, dans l'urine.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Durée de conservation après reconstitution conforme aux instructions : 3 mois.

5.3 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente ne nécessite pas de conditions particulières de conservation en ce qui concerne la température.

Après reconstitution, à conserver en-dessous de 30 °C.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre de type I fermé par un bouchon caoutchouc bromobutyl et scellé par un opercule aluminium.

Chaque boîte carton contient 1, 2, 5 ou 10 lots composés d'un flacon de poudre de fluralaner (2,51 g de fluralaner), d'un flacon de solvant (16 mL de solvant), et d'une aiguille de ventilation stérile de 25 G.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car le fluralaner pourrait mettre les invertébrés aquatiques en danger.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Intervet International B.V.

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/13/158/032-035

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : {JJ mois AAAA}.

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

{JJ mois AAAA}

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).