

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1.	Frontline Tri-Act roztwór do nakrapiania dla psów 2-5 kg.....	2
2.	Frontline Tri-Act roztwór do nakrapiania dla psów 5-10 kg.....	9
3.	Frontline Tri-Act roztwór do nakrapiania dla psów 10-20 kg.....	16
4.	Frontline Tri-Act roztwór do nakrapiania dla psów 20-40 kg.....	23
5.	Frontline Tri-Act roztwór do nakrapiania dla psów 40-60 kg.....	30

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Frontline Tri-Act roztwór do nakrapiania dla psów 2-5 kg

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda 0,5 ml pipeta zawiera:

Substancje czynne:

Fipronil..... 33,8 mg
Permetryna..... 252,4 mg

Substancja pomocnicza:

Butylohydroksytoluen (E321).....0,563 mg
N-metylopirolidon.....196,9 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do nakrapiania.

Roztwór klarowny, bezbarwny do żółto-brązowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

U psów:

Leczenie i zapobieganie inwazjom pcheł i/lub kleszczy połączone z działaniem odstrasającym owady: ćmiankowate, bąkowate i/lub komary.

- Pchły

Leczenie i zapobieganie inwazjom pcheł *Ctenocephalides felis* oraz zapobieganie inwazjom pcheł *Ctenocephalides canis*. Jedno podanie produktu zapobiega nowym inwazjom pcheł przez 4 tygodnie.

U zwierząt ze zdiagnozowanym alergicznym pchlim zapaleniem skóry produkt można wykorzystywać jako element terapii.

- Kleszcze

Leczenie i zapobieganie inwazjom kleszczy (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus* i *Rhipicephalus sanguineus*). Jedno podanie produktu eliminuje (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) i odstrasza kleszcze (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) przez 4 tygodnie po zabiegu oraz odstrasza *Dermacentor reticulatus* od 7 dnia do 4 tygodni po zabiegu.

- Komary i ćmianki

Odstrasza (zniechęca do pobierania pokarmu) ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*) przez 3 tygodnie oraz komary (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) przez 4 tygodnie. Eliminuje ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*) i komary (*Aedes albopictus*) przez 3 tygodnie.

Zmniejszenie ryzyka infekcji *Leishmania infantum* przenoszonej przez zainfekowane ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*) do 4 tygodni. Jest to efekt pośredniego działania produktu na wektor.

- Muchy

Odstrasza (zniechęca do pobierania pokarmu) i eliminuje muchy z rodzaju *Stomoxys calcitrans* przez 5 tygodni.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt chorych lub wracających do zdrowia.

Stosować wyłącznie u psów. Nie stosować u kotów ani u królików ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych a nawet śmierci (patrz punkt 4.5).

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą (patrz również punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Mogą zdarzyć się pojedyncze przypadki ukąszeń przez kleszcze, komary lub ćmianki. Dlatego też w niekorzystnych warunkach nie można całkowicie wykluczyć przeniesienia czynników chorobotwórczych przez te stawonogi. Pojedyncze kleszcze mogą przyczepiać się i odczepiać w ciągu pierwszych 24 godzin po inwazji, a jeżeli kleszcze były obecne w czasie aplikacji produktu, mogą nie zostać wyeliminowane w ciągu 48 godzin po leczeniu.

Brak dowodów na natychmiastową ochronę przed ugryzieniami przez ćmianki. W celu zmniejszenia ryzyka zarażenia *Leishmania infantum* przenoszonej przez ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*), leczone psy powinny przebywać w bezpiecznym środowisku przez pierwsze 24 godziny po pierwszym zastosowaniu leczenia.

Produkt pozostaje skuteczny przeciw pchłom nawet jeśli leczone zwierzę ma sporadyczny kontakt z wodą (np. pływanie, kąpiel). Jakkolwiek psy nie powinny pływać ani kąpać się z użyciem szamponu w ciągu 48 godzin od podania leku. Należy unikać częstych kąpieli lub kąpieli z użyciem szamponu ponieważ może to zmniejszyć skuteczność produktu.

W celu zapobiegania reinwazjom nowych pcheł zaleca się stosowanie produktu u wszystkich psów przebywających w jednym gospodarstwie domowym. Inne zwierzęta przebywające w gospodarstwie domowym powinny być również poddane leczeniu właściwym produktem. Aby ograniczyć możliwość wystąpienia inwazji ze środowiska zaleca się stosowanie odpowiednich środków przeciw dorosłym pchłom i ich stadiom rozwojowym.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Z uwagi na brak odpowiednich danych, nie należy stosować produktu u szceniąt w wieku poniżej 8 tygodni lub o masie ciała poniżej 2 kg.

Chronić oczy zwierzęcia przed kontaktem z produktem.

Jest ważne aby produkt został nałożony w miejscu, z którego zwierzę nie może go zlizać. Należy ponadto uniemożliwić wzajemne wylizywanie się zwierząt poddanych zabiegowi.

Ze względu na unikalną fizjologię kotów, które nie są zdolne do metabolizowania pewnych substancji, włączając permetrynę, produkt leczniczy weterynaryjny może indukować u kotów konwulsje, które mogą prowadzić do śmierci. W razie przypadkowego narażenia na kontakt (przez skórę), należy poddać kota kąpieli z zastosowaniem szamponu lub mydła i szybko zwrócić się o pomoc do lekarza weterynarii. W celu zabezpieczenia kotów przed przypadkową ekspozycją na produkt, należy leczone psy utrzymywać z daleka od kotów do momentu wyschnięcia miejsca podania produktu. Istotnym jest zapewnienie, aby koty nie czyściły miejsca aplikacji na sierści psa, który został poddany leczeniu z zastosowaniem tego produktu. W przypadku narażenia kota na tego typu ekspozycję należy natychmiast zwrócić się o pomoc do lekarza weterynarii.

Nie stosować u kotów i królików.



Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Produkt może powodować podrażnienia skóry i oczu, dlatego też należy unikać jego kontaktu ze skórą i oczami.

Nie należy otwierać pipety w pobliżu lub w kierunku twarzy. W razie przedostania się produktu do oczu lub gdy oczy stają się podrażnione w trakcie podawania produktu należy je natychmiast przemyć dużą ilością wody.

Jeśli podrażnienie utrzymuje się należy zwrócić się o pomoc lekarską.

W przypadku narażenia skóry na kontakt z produktem lub jeśli skóra staje się podrażniona w trakcie podawania produktu należy ją przemyć dużą ilością wody z mydłem. Jeśli podrażnienie utrzymuje się lub nawraca należy zwrócić się o pomoc lekarską.

Osoby ze znaną nadwrażliwością na fipronil i/lub permetrynę powinny unikać kontaktu z produktem. Połknięcie produktu jest szkodliwe. Należy unikać kontaktu z ustami. Nie palić, nie pić i nie jeść podczas zabiegu. Myć ręce po zabiegu. W razie połknięcia należy przepłukać usta i zwrócić się o pomoc lekarską w razie wystąpienia objawów niepożądanych.

Substancja pomocnicza N-metylopirolidon może działać fetotoksycznie i teratogennie po znacznym narażeniu, dlatego też kobiety w ciąży powinny nosić rękawiczki ochronne aby uniknąć kontaktu z produktem.

Nie należy dokonywać żadnych zabiegów na leczonych zwierzętach do czasu wyschnięcia miejsca podania produktu. Dzieci nie powinny bawić się ze zwierzętami poddanymi zabiegowi do czasu wyschnięcia miejsca podania produktu. Dlatego nie zaleca się przeprowadzania zabiegu w ciągu dnia. Zabieg powinno przeprowadzać się we wczesnych godzinach wieczornych. Wkrótce po zabiegu zwierzęta nie powinny spać z właścicielami a w szczególności z dziećmi.

Pipety należy przechowywać w oryginalnym blistrze a po użyciu, puste pipety należy natychmiast usunąć we właściwy sposób, uniemożliwiający dalszy dostęp.

Inne środki ostrożności:

Produkt jest szkodliwy dla organizmów wodnych. Leczone psy nie powinny wchodzić do zbiorników i cieków wodnych przez okres 2 dni po zabiegu.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Bardzo rzadko po zastosowaniu produktu obserwowano takie działania niepożądane jak: przemijające odczyny skórne w miejscu podania (odbarwienie skóry, miejscowa utrata włosa, świąd, zaczerwienienie) oraz uogólniony świąd lub utratę włosa. Odwracalne objawy nerwowe (zwiększona wrażliwość na bodźce, nadwrażliwość, drżenie mięśni, posmutnienie, ataksja, inne objawy nerwowe), wymioty, jadłowstręt i nadmierne ślinienie były również bardzo rzadko obserwowane po zastosowaniu.

Jeżeli dojdzie do wylizania produktu, może pojawić się krótkotrwałe intensywne ślinienie i wymioty.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne z użyciem fipronilu lub permetryny nie wykazały działania teratogennego lub toksycznego dla płodu. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego u psów w czasie ciąży i laktacji lub u zwierząt przeznaczonych do hodowli nie zostało określone.

W badaniach laboratoryjnych na królikach i szczurach z zastosowaniem substancji pomocniczej N-metylopirolidonu wykazano cechy działania szkodliwego dla płodu. Lek należy stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Do użytku zewnętrznego.

Minimalna dawka zalecana wynosi 6,76 mg fipronilu/kg masy ciała, oraz 50,48 mg/kg permetryny co odpowiada 0,1 ml roztworu do nakrapiania na kg masy ciała.

Użycie produktu powinno być poprzedzone potwierdzeniem wystąpienia inwazji lub ryzyka wystąpienia inwazji pcheł i/lub kleszczy z jednoczesną potrzebą użycia środka odstraszającego ćmianki i/lub komary i/lub bąkowate. Powtórzenie leczenia może być wskazane w zależności od narażenia na pasożyty zewnętrzne. W takich przypadkach odstęp pomiędzy zabiegami powinien wynosić co najmniej 4 tygodnie.

Sposób podania:

Przez nakrapianie.

Wybrać właściwą wielkość pipety w zależności od masy ciała psa. U psów o masie większej niż 60 kg należy użyć kombinacji dwóch pipet o wielkościach najbardziej odpowiednich dla masy ciała.

Produkt należy podawać w dwóch miejscach, z których nie będzie mógł zostać zlizany przez psa – u nasady szyi, przed łopatkami oraz na środku szyi pomiędzy podstawą czaszki i łopatkami.

Wyjąć blister z pipetą z opakowania. Przeciąć nożyczkami blister wzdłuż przerywanej linii lub otworzyć go odrywając zamknięcie po zgięciu oznaczonego rogu.

Trzymając pipetę pionowo z dala od twarzy i ciała odciąć jej końcówkę nożyczkami. Rozsunąć sierść na grzbiecie zwierzęcia tak aby skóra stała się widoczna. Dotknąć końcówką pipety skórę. Nacisnąć pipetę a następnie wycisnąć około połowy zawartości na środku szyi pomiędzy podstawą czaszki i łopatkami. Powtórzyć aplikację u nasady szyi przed łopatkami wyciskając zawartość pipety do końca. Aby uzyskać optymalny efekt należy upewnić się, że produkt zastosowano bezpośrednio na skórę a nie na sierść.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Oceniono bezpieczeństwo stosowania dawki 5-krotnie przewyższającej dawkę zalecaną u zdrowych dorosłych psów (leczonych trzykrotnie z miesięcznymi przerwami) oraz u szczeniąt (w wieku 8 tygodni – pojedyncze podanie). Znane objawy niepożądane mogą obejmować: łagodne objawy neurologiczne, wymioty i biegunkę. Objawy mają charakter przemijający i zwykle ustępują samoistnie w ciągu 1-2 dni.

Ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych może wzrastać wraz z przedawkowaniem (patrz punkt 4.6) dlatego należy zawsze stosować do zabiegu pipetę o wielkości dostosowanej do masy ciała psa.

4.11 Okres (-y) karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: grupa produktów przeciwko pasożytom zewnętrznym do stosowania miejscowego

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Fipronil jest substancją o działaniu owado- i roztoczebójczym, należącym do rodziny fenylopirazoli. Działanie fipronilu oraz jego metabolitu – pochodnej sulfonowej fipronilu polega na hamowaniu przepuszczalności kanałów chlorowych bramkowanych ligandem, a w szczególności tych, które regulowane są kwasem gamma-aminomasłowym (GABA) jak również kanałów wrażliwych i niewrażliwych regulowanych glutaminianem (Glu specyficzne dla bezkręgowców kanały bramkowane ligandem chlorkowym), w ten sposób blokują pre- i postsynaptyczny transfer jonów chlorowych przez błonę komórkową. Doprowadza to do niekontrolowanej aktywności ośrodkowego układu nerwowego i śmierci stawonogów.

Permetryna należy do klasy I pyretroidów, które działają bójczo w stosunku do pajęczaków i owadów oraz wykazują działanie repelencyjne. Pyretroidy wpływają na napięcio-zależne kanały sodowe u kręgowców i bezkręgowców. Pyretroidy nazywane są „blokerami otwartych kanałów” wpływając na kanał sodowy poprzez zwalnianie zarówno właściwości aktywacji, jak i dezaktywacji, prowadząc w ten sposób do nadmiernej pobudliwości pasożyta i jego śmierci. Produkt wykazuje działanie repelencyjne (zniechęca do pobierania pokarmu) w stosunku do ćmiankowatych (*Phlebotomus perniciosus* > 90% przez 3 tygodnie i > 80% przez kolejny tydzień), komarów (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) i kleszczy (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*).

W jednym badaniu eksperymentalnym, produkt wykazał szybszy początek działania bójczego na dorosłe postaci pcheł niż sam fipronil po 7 i 14 dniach od podania.

Szybkość bójcza

Produkt eliminuje nowe inwazje pcheł (*C. canis*, *C. felis*) w ciągu 6 godzin od 2 dnia po podaniu przez okres pełnego miesiąca. Pchły *C. felis* bytujące na psie w momencie podania produktu zostają wyeliminowane w ciągu 24 godzin. Szybkość eliminacji istniejących wcześniej *C. canis* nie została zbadana.

Produkt eliminuje nowe inwazje kleszczy (*R. sanguineus* i *I. ricinus*) w ciągu 6 godzin od 2 dnia po podaniu przez okres pełnego miesiąca. Kleszcze (*R. sanguineus*, *I. ricinus*, *D. reticulatus*) bytujące na psie w momencie podania produktu zostają wyeliminowane w ciągu 48 godzin.

W jednym badaniu eksperymentalnym wykazano, że produkt pośrednio zmniejsza ryzyko transmisji *Babesia canis* od zainfekowanych *Dermacentor reticulatus* od 7 dnia po podaniu do 4 tygodni, tym samym zmniejszając ryzyko babeszjozy psów u leczonych psów w tym badaniu.

W jednym badaniu eksperymentalnym wykazano, że produkt pośrednio zmniejsza ryzyko transmisji *Ehrlichia canis* od zainfekowanych kleszczy *Rhipicephalus sanguineus*, od 7 dnia po podaniu do 4 tygodni, tym samym zmniejszając ryzyko erlichiozy u leczonych psów w tym badaniu.

Niemniej jednak, skuteczność produktu w zmniejszaniu transmisji czynników zakaźnych, następującej po naturalnej ekspozycji w warunkach terenowych, nie została zbadana.

W jednym wstępnym i jednym kluczowym badaniu klinicznym terenowym na obszarze endemicznym, produkt stosowany co 4 tygodnie pośrednio zmniejszał ryzyko przeniesienia *Leishmania infantum* z zainfekowanych ćmianek (*Phlebotomus perniciosus*), redukując w ten sposób ryzyko psiej leishmaniozy u psów leczonych w tych badaniach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Profil farmakokinetyczny fipronilu i permetryny stosowanych w połączeniu badano po podaniu miejscowym u psów poprzez oznaczanie stężenia w osoczu i sierści w ciągu 58 dni od podania leku. Zarówno permetryna jak i fipronil ze swoim głównym metabolitem, pochodną sulfonową dobrze rozprzestrzeniają się w sierści psa w pierwszym dniu po aplikacji. Stężenia fipronilu, pochodnej sulfonowej fipronilu i permetryny w sierści zmniejsza się w czasie i substancje są wykrywalne przez przynajmniej 58 dni od podania.

Fipronil i permetryna działają miejscowo w kontakcie z pasożytem zewnętrznym. Niskie wchłanianie fipronilu i permetryny nie ma wpływu na skuteczność kliniczną.

Podanie na skórę skutkowało znikomym wchłanianiem permetryny ze sporadycznie wykrywalnymi stężeniami cis-permetryny pomiędzy 11,4 ng/ml a 33,9 ng/ml obserwowanymi 5 do 48 godzin po podaniu.

Średnie maksymalne stężenia w osoczu (C_{max}) wynoszące $30,1 \pm 10,3$ ng/ml fipronilu i $58,5 \pm 20,7$ ng/ml pochodnej sulfonowej fipronilu obserwowano pomiędzy 2 a 5 dniem (T_{max}) po aplikacji. Stężenie fipronilu w osoczu następnie ulegało obniżeniu ze średnim czasem półtrwania $4,8 \pm 1,4$ dni.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

N-metylopirolidon

Butylohydroksytoluen (E321)

Triglicerydy o łańcuchach średniej długości

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym blistrze.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Opakowanie bezpośrednie stanowi zgrzewane na gorąco tworzywo o składzie: polietylen- alkohol etylowowinylowy –polietylen/polipropylen.

Opakowanie zewnętrzne stanowi blister z plastiku/aluminium, z podkładem wykonanym z plastiku/aluminium.

Blister zawierający 1 pipetę o pojemności 0,5 ml.

Pudełko tekturowe zawierające 3 lub 6 pipet o pojemności 0,5 ml każda.

W pudełku znajduje się wyłącznie jedna wielkość opakowania.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

Produkt może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych. Nie zanieczyszczać stawów, cieków wodnych lub rowów melioracyjnych produktem lub pustym opakowaniem po produkcie.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
29, avenue Tony Garnier
69007 LYON

Francja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2459/15

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.09.2015

Data przedłużenia pozwolenia: 26.11.2019

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB
STOSOWANIA**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Frontline Tri-Act roztwór do nakrapiania dla psów 5-10 kg

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda 1 ml pipeta zawiera:

Substancje czynne:

Fipronil..... 67,6 mg
Permetryna..... 504,8 mg

Substancja pomocnicza:

Butylohydroksytoluen (E321).....1,125 mg
N-metylopirolidon393,7 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do nakrapiania.

Roztwór klarowny, bezbarwny do żółto-brązowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

U psów:

Leczenie i zapobieganie inwazjom pcheł i/lub kleszczy połączone z działaniem odstrasającym owady: ćmiankowate, bąkowate i/lub komary.

- Pchły

Leczenie i zapobieganie inwazjom pcheł *Ctenocephalides felis* oraz zapobieganie inwazjom pcheł *Ctenocephalides canis*. Jedno podanie produktu zapobiega nowym inwazjom pcheł przez 4 tygodnie.

U zwierząt ze zdiagnozowanym alergicznym pchlim zapaleniem skóry produkt można wykorzystywać jako element terapii.

- Kleszcze

Leczenie i zapobieganie inwazjom kleszczy (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus* i *Rhipicephalus sanguineus*). Jedno podanie produktu eliminuje (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) i odstrasza kleszcze (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) przez 4 tygodnie po zabiegu oraz odstrasza *Dermacentor reticulatus* od 7 dnia do 4 tygodni po zabiegu.

- Komary i ćmianki

Odstrasza (zniechęca do pobierania pokarmu) ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*) przez 3 tygodnie oraz komary (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) przez 4 tygodnie. Eliminuje ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*) i komary (*Aedes albopictus*) przez 3 tygodnie.

Zmniejszenie ryzyka infekcji *Leishmania infantum* przenoszonej przez zainfekowane ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*) do 4 tygodni. Jest to efekt pośredniego działania produktu na wektor.

- Muchy

Odstrasza (zniechęca do pobierania pokarmu) i eliminuje muchy z rodzaju *Stomoxys calcitrans* przez 5 tygodni.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt chorych lub wracających do zdrowia.

Stosować wyłącznie u psów. Nie stosować u kotów ani u królików ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych a nawet śmierci (patrz punkt 4.5)

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą (patrz również punkt 4.5)

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Mogą zdarzyć się pojedyncze przypadki ukąszeń przez kleszcza, komara lub moskita. Dlatego też w niekorzystnych warunkach nie można całkowicie wykluczyć przeniesienia czynników chorobotwórczych przez te stawonogi. Pojedyncze kleszcze mogą przyczepiać się i odczepiać w ciągu pierwszych 24 godzin po inwazji, a jeżeli kleszcze były obecne w czasie aplikacji produktu, mogą nie zostać wyeliminowane w ciągu 48 godzin po leczeniu.

Brak dowodów na natychmiastową ochronę przed ugryzieniami przez ćmianki. W celu zmniejszenia ryzyka zarażenia *Leishmania infantum* przenoszonej przez ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*), leczone psy powinny przebywać w bezpiecznym środowisku przez pierwsze 24 godziny po pierwszym zastosowaniu leczenia.

Produkt pozostaje skuteczny przeciw pchłom nawet jeśli leczone zwierzę ma sporadyczny kontakt z wodą (np. pływanie, kąpiel). Jakkolwiek psy nie powinny pływać ani kąpać się z użyciem szamponu w ciągu 48 godzin od podania leku. Należy unikać częstych kąpieli lub kąpieli z użyciem szamponu ponieważ może to zmniejszyć skuteczność produktu.

W celu zapobiegania re-inwazjom nowych pcheł zaleca się stosowanie produktu u wszystkich psów przebywających w jednym gospodarstwie domowym. Inne zwierzęta przebywające w gospodarstwie domowym powinny być również poddane leczeniu właściwym produktem. Aby ograniczyć możliwość wystąpienia inwazji ze środowiska zaleca się stosowanie odpowiednich środków przeciw dorosłym pchłom i ich stadiom rozwojowym.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Z uwagi na brak odpowiednich danych, nie należy stosować produktu u szceniąt w wieku poniżej 8 tygodni lub o masie ciała poniżej 2 kg.

Chronić oczy zwierzęcia przed kontaktem z produktem.

Jest ważne aby produkt został nałożony w miejscu, z którego zwierzę nie może go zlizać. Należy ponadto uniemożliwić wzajemne wylizywanie się zwierząt poddanych zabiegowi.

Ze względu na unikalną fizjologię kotów, które nie są zdolne do metabolizowania pewnych substancji, włączając permetrynę, produkt leczniczy weterynaryjny może indukować u kotów konwulsje, które mogą prowadzić do śmierci. W razie przypadkowego narażenia na kontakt (przez skórę), należy poddać kota kąpieli z zastosowaniem szamponu lub mydła i szybko zwrócić się o pomoc do lekarza weterynarii. W celu zabezpieczenia kotów przed przypadkową ekspozycją na produkt, należy leczone psy utrzymywać z daleka od kotów do momentu wyschnięcia miejsca podania produktu. Istotnym jest zapewnienie, aby koty nie czyściły miejsca aplikacji na sierści psa, który został poddany leczeniu z zastosowaniem tego produktu. W przypadku narażenia kota na tego typu ekspozycję należy natychmiast zwrócić się o pomoc do lekarza weterynarii.

Nie stosować u kotów i królików.



Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Produkt może powodować podrażnienia skóry i oczu, dlatego też należy unikać jego kontaktu ze skórą i oczami.

Nie należy otwierać pipety w pobliżu lub w kierunku twarzy. W razie przedostania się produktu do oczu lub gdy oczy stają się podrażnione w trakcie podawania produktu należy je natychmiast przemyć dużą ilością wody.

Jeśli podrażnienie utrzymuje się należy zwrócić się o pomoc lekarską.

W przypadku narażenia skóry na kontakt z produktem lub jeśli skóra staje się podrażniona w trakcie podawania produktu należy ją przemyć dużą ilością wody z mydłem. Jeśli podrażnienie utrzymuje się lub nawraca należy zwrócić się o pomoc lekarską.

Osoby ze znaną nadwrażliwością na fipronil i/lub permetrynę powinny unikać kontaktu z produktem. Połknięcie produktu jest szkodliwe. Należy unikać kontaktu z ustami. Nie palić, nie pić i nie jeść podczas zabiegu. Myć ręce po zabiegu. W razie połknięcia należy przepłukać usta i zwrócić się o pomoc lekarską w razie wystąpienia objawów niepożądanych.

Substancja pomocnicza N-metylopirolidon może działać fetotoksycznie i teratogennie po znacznym narażeniu, dlatego też kobiety w ciąży powinny nosić rękawiczki ochronne aby uniknąć kontaktu z produktem.

Nie należy dokonywać żadnych zabiegów na leczonych zwierzętach do czasu wyschnięcia miejsca podania produktu. Dzieci nie powinny bawić się ze zwierzętami poddanymi zabiegowi do czasu wyschnięcia miejsca podania produktu. Dlatego nie zaleca się przeprowadzania zabiegu w ciągu dnia. Zabieg powinno przeprowadzać się we wczesnych godzinach wieczornych. Wkrótce po zabiegu zwierzęta nie powinny spać z właścicielami a w szczególności z dziećmi.

Pipety należy przechowywać w oryginalnym blistrze a po użyciu, puste pipety należy natychmiast usunąć we właściwy sposób uniemożliwiający dalszy dostęp.

Inne środki ostrożności:

Produkt jest szkodliwy dla organizmów wodnych. Leczone psy nie powinny wchodzić do zbiorników i cieków wodnych przez okres 2 dni po zabiegu.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Bardzo rzadko po zastosowaniu produktu obserwowano takie działania niepożądane jak: przemijające odczyny skórne w miejscu podania (odbarwienie skóry, miejscowa utrata włosa, świąd, zaczerwienienie) oraz uogólniony świąd lub utratę włosa. Odwracalne objawy nerwowe (zwiększona wrażliwość na bodźce, nadwrażliwość, drżenie mięśni, posmutnienie, ataksją, inne objawy nerwowe), wymioty, jadłowstręt i nadmierne ślinienie były również bardzo rzadko obserwowane po zastosowaniu.

Jeżeli dojdzie do wylizania produktu, może pojawić się krótkotrwałe intensywne ślinienie i wymioty.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne z użyciem fipronilu lub permetryny nie wykazały działania teratogennego lub toksycznego dla płodu. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego u psów w czasie ciąży i laktacji lub u zwierząt przeznaczonych do hodowli nie zostało określone.

W badaniach laboratoryjnych na królikach i szczurach z zastosowaniem substancji pomocniczej N-metylopirolidonu wykazano cechy działania szkodliwego dla płodu. Lek należy stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Do użytku zewnętrznego.

Minimalna dawka zalecana wynosi 6,76 mg fipronilu/kg masy ciała, oraz 50,48 mg/kg permetryny co odpowiada 0,1 ml roztworu do nakrapiania na kg masy ciała.

Użycie produktu powinno być poprzedzone potwierdzeniem wystąpienia inwazji lub ryzyka wystąpienia inwazji pcheł i/lub kleszczy z jednoczesną potrzebą użycia środka odstraszającego moskity i/lub komary i/lub kłuszące muchówki. Powtórzenie leczenia może być wskazane w zależności od narażenia na pasożyty zewnętrzne. W takich przypadkach odstęp pomiędzy zabiegami powinien wynosić co najmniej 4 tygodnie.

Sposób podania:

Przez nakrapianie.

Wybrać właściwą wielkość pipety w zależności od masy ciała psa. U psów o masie większej niż 60 kg należy użyć kombinacji dwóch pipet o wielkościach najbardziej odpowiednich dla masy ciała.

Produkt należy podawać w dwóch miejscach, z których nie będzie mógł zostać zlizany przez psa – u nasady szyi, przed łopatkami oraz na środku szyi pomiędzy podstawą czaszki i łopatkami.

Wyjąć blister z pipetą z opakowania. Przeciąć nożyczkami blister wzdłuż przerywanej linii lub otworzyć go odrywając zamknięcie po zgięciu oznaczonego rogu.

Trzymając pipetę pionowo z dala od twarzy i ciała odciąć jej końcówkę nożyczkami. Rozsunąć sierść na grzbiecie zwierzęcia tak aby skóra stała się widoczna. Dotknąć końcówką pipety skórę. Nacisnąć pipetę a następnie wycisnąć około połowy zawartości na środku szyi pomiędzy podstawą czaszki i łopatkami. Powtórzyć aplikację u nasady szyi przed łopatkami wyciskając zawartość pipety do końca. Aby uzyskać optymalny efekt należy upewnić się, że produkt zastosowano bezpośrednio na skórę a nie na sierść.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Oceniono bezpieczeństwo stosowania dawki 5-krotnie przewyższającej dawkę zalecaną u zdrowych dorosłych psów (leczonych trzykrotnie z miesięcznymi przerwami) oraz u szceniąt (w wieku 8 tygodni – pojedyncze podanie). Znane objawy niepożądane mogą obejmować: łagodne objawy neurologiczne, wymioty i biegunkę. Objawy mają charakter przemijający i zwykle ustępują samoistnie w ciągu 1-2 dni.

Ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych może wzrastać wraz z przedawkowaniem (patrz punkt 4.6) dlatego należy zawsze stosować do zabiegu pipetę o wielkości dostosowanej do masy ciała psa.

4.11 Okres (-y) karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: grupa produktów przeciwko pasożytom zewnętrznym do stosowania miejscowego

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Fipronil jest substancją o działaniu owado- i roztoczebójczym, należącym do rodziny fenylopirazoli. Działanie fipronilu oraz jego metabolitu – pochodnej sulfonowej fipronilu polega na hamowaniu przepuszczalności kanałów chlorowych bramkowanych ligandem, a w szczególności tych, które

regulowane są kwasem gamma-aminomasłowym (GABA) jak również kanałów wrażliwych i niewrażliwych regulowanych glutaminianem (Glu specyficzne dla bezkręgowców kanały bramkowane ligandem chlorkowym), w ten sposób blokują pre- i postsynaptyczny transfer jonów chlorowych przez błonę komórkową. Doprowadza to do niekontrolowanej aktywności ośrodkowego układu nerwowego i śmierci stawonogów.

Permetryna należy do klasy I pyretroidów, które działają bójczo w stosunku do pajęczaków i owadów oraz wykazują działanie repelencyjne. Pyretroidy wpływają na napięcio-zależne kanały sodowe u kręgowców i bezkręgowców. Pyretroidy nazywane są „blokerami otwartych kanałów” wpływając na kanał sodowy poprzez zwalnianie zarówno właściwości aktywacji, jak i dezaktywacji, prowadząc w ten sposób do nadmiernej pobudliwości pasożyta i jego śmierci. Produkt wykazuje działanie repelencyjne (zniechęca do pobierania pokarmu) w stosunku do ćmiankowatych (*Phlebotomus perniciosus* > 90% przez 3 tygodnie i > 80% przez kolejny tydzień), komarów (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) i kleszczy (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*).

W jednym badaniu eksperymentalnym, produkt wykazał szybszy początek działania bójczego na dorosłe postaci pcheł niż sam fipronil po 7 i 14 dniach od podania.

Szybkość bójcza

Produkt eliminuje nowe inwazje pcheł (*C. canis*, *C. felis*) w ciągu 6 godzin od 2 dnia po podaniu przez okres pełnego miesiąca. Pchły *C. felis* bytujące na psie w momencie podania produktu zostają wyeliminowane w ciągu 24 godzin. Szybkość eliminacji istniejących wcześniej *C. canis* nie została zbadana.

Produkt eliminuje nowe inwazje kleszczy (*R. sanguineus* i *I. ricinus*) w ciągu 6 godzin od 2 dnia po podaniu przez okres pełnego miesiąca. Kleszcze (*R. sanguineus*, *I. ricinus*, *D. reticulatus*) bytujące na psie w momencie podania produktu zostają wyeliminowane w ciągu 48 godzin.

W jednym badaniu eksperymentalnym wykazano, że produkt pośrednio zmniejsza ryzyko transmisji *Babesia canis* od zainfekowanych *Dermacentor reticulatus* od 7 dnia po podaniu do 4 tygodni, tym samym zmniejszając ryzyko babeszjozy psów u leczonych psów w tym badaniu.

W jednym badaniu eksperymentalnym wykazano, że produkt pośrednio zmniejsza ryzyko transmisji *Ehrlichia canis* od zainfekowanych kleszczy *Rhipicephalus sanguineus*, od 7 dnia po podaniu do 4 tygodni, tym samym zmniejszając ryzyko erlichiozy u leczonych psów w tym badaniu.

Niemniej jednak, skuteczność produktu w zmniejszaniu transmisji czynników zakaźnych, następującej po naturalnej ekspozycji w warunkach terenowych, nie została zbadana.

W jednym wstępnym i jednym kluczowym badaniu klinicznym terenowym na obszarze endemicznym, produkt stosowany co 4 tygodnie pośrednio zmniejszał ryzyko przeniesienia *Leishmania infantum* z zainfekowanych ćmianek, redukując w ten sposób ryzyko psiej leiszmaniozy u psów leczonych w tych badaniach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Profil farmakokinetyczny fipronilu i permetryny stosowanych w połączeniu badano po podaniu miejscowym u psów poprzez oznaczanie stężenia w osoczu i sierści w ciągu 58 dni od podania leku. Zarówno permetryna jak i fipronil ze swoim głównym metabolitem, pochodną sulfonową dobrze rozprzestrzeniają się w sierści psa w pierwszym dniu po aplikacji. Stężenia fipronilu, pochodnej sulfonowej fipronilu i permetryny w sierści zmniejsza się w czasie i substancje są wykrywalne przez przynajmniej 58 dni od podania.

Fipronil i permetryna działają miejscowo w kontakcie z pasożytem zewnętrznym. Niskie wchłanianie fipronilu i permetryny nie ma wpływu na skuteczność kliniczną.

Podanie na skórę skutkowało znikomym wchłanianiem permetryny ze sporadycznie wykrywalnymi stężeniami cis-permetryny pomiędzy 11,4 ng/ml a 33,9 ng/ml obserwowanymi 5 do 48 godzin po podaniu.

Średnie maksymalne stężenia w osoczu (C_{max}) wynoszące 30,1 ± 10,3 ng/ml fipronilu i 58,5 ± 20,7 ng/ml pochodnej sulfonowej fipronilu obserwowano pomiędzy 2 a 5 dniem (T_{max}) po aplikacji.

Stężenie fipronilu w osoczu następnie uległo obniżeniu ze średnim czasem półtrwania $4,8 \pm 1,4$ dni.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

N-metylopirolidon
Butylohydroksytoluen (E321)
Triglicerydy o łańcuchach średniej długości

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym blistrze.
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Opakowanie bezpośrednie stanowi zgrzewane na gorąco tworzywo o składzie: polietylen- alkohol etylowowinylowy –polietylen/polipropylen.

Opakowanie zewnętrzne stanowi blister z plastiku/aluminium, z podkładem wykonanym z plastiku/aluminium.

Blister zawierający 1 pipetę o pojemności 1 ml.

Pudełko tekturowe zawierające 3 lub 6 pipet o pojemności 1 ml każda.

W pudełku znajduje się wyłącznie jedna wielkość opakowania.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

Produkt może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych. Nie zanieczyszczać stawów, cieków wodnych lub rowów melioracyjnych produktem lub pustym opakowaniem po produkcji.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
29, avenue Tony Garnier
69007 LYON
Francja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2460/15

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.09.2015

Data przedłużenia pozwolenia: 26.11.2019

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB
STOSOWANIA**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Frontline Tri-Act roztwór do nakrapiania dla psów 10-20 kg

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda 2 ml pipeta zawiera:

Substancje czynne:

Fipronil..... 135,2 mg
Permetryna..... 1009,6 mg

Substancja pomocnicza:

Butylohydroksytoluen (E321).....2,250 mg
N-metylopirolidon.....787,4 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do nakrapiania na skórę.

Roztwór klarowny, bezbarwny do żółto-brązowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

U psów:

Leczenie i zapobieganie inwazjom pcheł i/lub kleszczy połączone z działaniem odstrasającym owady: ćmiankowate, bąkowate i/lub komary.

- Pchły

Leczenie i zapobieganie inwazjom pcheł *Ctenocephalides felis* oraz zapobieganie inwazjom pcheł *Ctenocephalides canis*. Jedno podanie produktu zapobiega nowym inwazjom pcheł przez 4 tygodnie. U zwierząt ze zdiagnozowanym alergicznym pchlim zapaleniem skóry produkt można wykorzystywać jako element terapii.

- Kleszcze

Leczenie i zapobieganie inwazjom kleszczy (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus* i *Rhipicephalus sanguineus*). Jedno podanie produktu eliminuje (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) i odstrasza kleszcze (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) przez 4 tygodnie po zabiegu oraz odstrasza *Dermacentor reticulatus* od 7 dnia do 4 tygodni po zabiegu.

- Komary i ćmianki

Odstrasza (zniechęca do pobierania pokarmu) ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*) przez 3 tygodnie oraz komary (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) przez 4 tygodnie. Eliminuje ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*) i komary (*Aedes albopictus*) przez 3 tygodnie.

Zmniejszenie ryzyka infekcji *Leishmania infantum* przenoszonej przez zainfekowane ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*) do 4 tygodni. Jest to efekt pośredniego działania produktu na wektor.

- Muchy

Odstrasza (zniechęca do pobierania pokarmu) i eliminuje muchy z rodzaju *Stomoxys calcitrans* przez 5 tygodni.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt chorych lub wracających do zdrowia.

Stosować wyłącznie u psów. Nie stosować u kotów ani u królików ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych a nawet śmierci (patrz punkt 4.5).

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą (patrz również punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Mogą zdarzyć się pojedyncze przypadki ukąszeń przez kleszcze, komary lub ćmianki. Dlatego też w niekorzystnych warunkach nie można całkowicie wykluczyć przeniesienia czynników chorobotwórczych przez te stawonogi. Pojedyncze kleszcze mogą przyczepiać się i odczepiać w ciągu pierwszych 24 godzin po inwazji, a jeżeli kleszcze były obecne w czasie aplikacji produktu, mogą nie zostać wyeliminowane w ciągu 48 godzin po leczeniu.

Brak dowodów na natychmiastową ochronę przed ugryzieniami przez ćmianki. W celu zmniejszenia ryzyka zarażenia *Leishmania infantum* przenoszonej przez ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*), leczone psy powinny przebywać w bezpiecznym środowisku przez pierwsze 24 godziny po pierwszym zastosowaniu leczenia.

Produkt pozostaje skuteczny przeciw pchłom nawet jeśli leczone zwierzę ma sporadyczny kontakt z wodą (np. pływanie, kąpiel). Jakkolwiek psy nie powinny pływać ani kąpać się z użyciem szamponu w ciągu 48 godzin od podania leku. Należy unikać częstych kąpieli lub kąpieli z użyciem szamponu ponieważ może to zmniejszyć skuteczność produktu.

W celu zapobiegania re-inwazjom nowych pcheł zaleca się stosowanie produktu u wszystkich psów przebywających w jednym gospodarstwie domowym. Inne zwierzęta przebywające w gospodarstwie domowym powinny być również poddane leczeniu właściwym produktem. Aby ograniczyć możliwość wystąpienia inwazji ze środowiska zaleca się stosowanie odpowiednich środków przeciw dorosłym pchłom i ich stadiom rozwojowym.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Z uwagi na brak odpowiednich danych, nie należy stosować produktu u szceniąt w wieku poniżej 8 tygodni lub o masie ciała poniżej 2 kg.

Chronić oczy zwierzęcia przed kontaktem z produktem.

Jest ważne aby produkt został nałożony w miejscu, z którego zwierzę nie może go zlizać. Należy ponadto uniemożliwić wzajemne wylizywanie się zwierząt poddanych zabiegowi.

Ze względu na unikalną fizjologię kotów, które nie są zdolne do metabolizowania pewnych substancji, włączając permetrynę, produkt leczniczy weterynaryjny może indukować u kotów konwulsje, które mogą prowadzić do śmierci. W razie przypadkowego narażenia na kontakt (przez skórę), należy poddać kota kąpieli z zastosowaniem szamponu lub mydła i szybko zwrócić się o pomoc do lekarza weterynarii. W celu zabezpieczenia kotów przed przypadkową ekspozycją na produkt, należy leczone psy utrzymywać z daleka od kotów do momentu wyschnięcia miejsca podania produktu. Istotnym jest zapewnienie, aby koty nie czyściły miejsca aplikacji na sierści psa, który został poddany leczeniu z zastosowaniem tego produktu. W przypadku narażenia kota na tego typu ekspozycję należy natychmiast zwrócić się o pomoc do lekarza weterynarii.

Nie stosować u kotów i królików.



Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Produkt może powodować podrażnienia skóry i oczu, dlatego też należy unikać jego kontaktu ze skórą i oczami.

Nie należy otwierać pipety w pobliżu lub w kierunku twarzy. W razie przedostania się produktu do oczu lub gdy oczy stają się podrażnione w trakcie podawania produktu należy je natychmiast przemyć dużą ilością wody.

Jeśli podrażnienie utrzymuje się należy zwrócić się o pomoc lekarską.

W przypadku narażenia skóry na kontakt z produktem lub jeśli skóra staje się podrażniona w trakcie podawania produktu należy ją przemyć dużą ilością wody z mydłem. Jeśli podrażnienie utrzymuje się lub nawraca należy zwrócić się o pomoc lekarską.

Osoby ze znaną nadwrażliwością na fipronil i/lub permetrynę powinny unikać kontaktu z produktem. Połknięcie produktu jest szkodliwe. Należy unikać kontaktu z ustami. Nie palić, nie pić i nie jeść podczas zabiegu. Myć ręce po zabiegu. W razie połknięcia należy przepłukać usta i zwrócić się o pomoc lekarską w razie wystąpienia objawów niepożądanych.

W badaniach laboratoryjnych na królikach i szczurach z zastosowaniem substancji pomocniczej N-metylopirolidonu wykazano cechy działania szkodliwego dla płodu. Produktu leczniczego weterynaryjnego nie powinny podawać kobiety w ciąży ani kobiety, u których podejrzewa się ciążę. Kobiety w wieku rozrodczym powinny używać środków ochrony indywidualnej, na które składają się rękawice, które należy nosić podczas przygotowywania do podania i podawania produktu leczniczego weterynaryjnego. Nie należy dokonywać żadnych zabiegów na leczonych zwierzętach do czasu wyschnięcia miejsca podania produktu. Dzieci nie powinny bawić się ze zwierzętami poddanymi zabiegowi do czasu wyschnięcia miejsca podania produktu. Dlatego nie zaleca się przeprowadzania zabiegu w ciągu dnia. Zabieg powinno przeprowadzać się we wczesnych godzinach wieczornych. Wkrótce po zabiegu zwierzęta nie powinny spać z właścicielami a w szczególności z dziećmi. Pipety należy przechowywać w oryginalnym blistrze a po użyciu, puste pipety należy natychmiast usunąć we właściwy sposób, uniemożliwiający dalszy dostęp.

Inne środki ostrożności:

Produkt jest szkodliwy dla organizmów wodnych. Leczone psy nie powinny wchodzić do zbiorników i cieków wodnych przez okres 2 dni po zabiegu.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Bardzo rzadko po zastosowaniu produktu obserwowano takie działania niepożądane jak: przemijające odczyny skórne w miejscu podania (odbarwienie skóry, miejscowa utrata włosa, świąd, zaczerwienienie) oraz uogólniony świąd lub utratę włosa. Odwracalne objawy nerwowe (zwiększona wrażliwość na bodźce, nadwrażliwość, drżenie mięśni, posmutnienie, ataksja, inne objawy nerwowe), wymioty, jadłowstręt i nadmierne ślinienie były również bardzo rzadko obserwowane po zastosowaniu.

Jeżeli dojdzie do wylizania produktu, może pojawić się krótkotrwałe intensywne ślinienie i wymioty.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne z użyciem fipronilu lub permetryny nie wykazały działania teratogennego lub toksycznego dla płodu. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego u psów w czasie ciąży i laktacji lub u zwierząt przeznaczonych do hodowli nie zostało określone.

W badaniach laboratoryjnych na królikach i szczurach z zastosowaniem substancji pomocniczej N-metylopirolidonu wykazano cechy działania szkodliwego dla płodu. Lek należy stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Do użytku zewnętrznego.

Minimalna dawka zalecana wynosi 6,76 mg fipronilu/kg masy ciała, oraz 50,48 mg/kg permetryny co odpowiada 0,1 ml roztworu do nakrapiania na kg masy ciała.

Użycie produktu powinno być poprzedzone potwierdzeniem wystąpienia inwazji lub ryzyka wystąpienia inwazji pcheł i/lub kleszczy z jednoczesną potrzebą użycia środka odstraszającego ćmianki i/lub komary i/lub bąkowate. Powtórzenie leczenia może być wskazane w zależności od narażenia na pasożyty zewnętrzne. W takich przypadkach odstęp pomiędzy zabiegami powinien wynosić co najmniej 4 tygodnie.

Sposób podania:

Przez nakrapianie.

Wybrać właściwą wielkość pipety w zależności od masy ciała psa. U psów o masie większej niż 60 kg należy użyć kombinacji dwóch pipet o wielkościach najbardziej odpowiednich dla masy ciała.

Produkt należy podawać w dwóch miejscach, z których nie będzie mógł zostać zlizany przez psa – u nasady szyi, przed łopatkami oraz na środku szyi pomiędzy podstawą czaszki i łopatkami.

Wyjąć blister z pipetą z opakowania. Przeciąć nożyczkami blister wzdłuż przerywanej linii lub otworzyć go odrywając zamknięcie po zgięciu oznaczonego rogu.

Trzymając pipetę pionowo z dala od twarzy i ciała odciąć jej końcówkę nożyczkami. Rozsunąć sierść na grzbiecie zwierzęcia tak aby skóra stała się widoczna. Dotknąć końcówką pipety skórę. Nacisnąć pipetę a następnie wycisnąć około połowy zawartości na środku szyi pomiędzy podstawą czaszki i łopatkami. Powtórzyć aplikację u nasady szyi przed łopatkami wyciskając zawartość pipety do końca. Aby uzyskać optymalny efekt należy upewnić się, że produkt zastosowano bezpośrednio na skórę a nie na sierść.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Oceniono bezpieczeństwo stosowania dawki 5-krotnie przewyższającej dawkę zalecaną u zdrowych dorosłych psów (leczonych trzykrotnie z miesięcznymi przerwami) oraz u szczeniąt (w wieku 8 tygodni – pojedyncze podanie). Znane objawy niepożądane mogą obejmować: łagodne objawy neurologiczne, wymioty i biegunkę. Objawy mają charakter przemijający i zwykle ustępują samoistnie w ciągu 1-2 dni.

Ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych może wzrastać wraz z przedawkowaniem (patrz punkt 4.6) dlatego należy zawsze stosować do zabiegu pipetę o wielkości dostosowanej do masy ciała psa.

4.11 Okres (-y) karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: grupa produktów przeciwko pasożytom zewnętrznym do stosowania miejscowego

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Fipronil jest substancją o działaniu owado- i roztoczebójczym, należącym do rodziny fenylopirazoli. Działanie fipronilu oraz jego metabolitu – pochodnej sulfonowej fipronilu polega na hamowaniu przepuszczalności kanałów chlorowych bramkowanych ligandem, a w szczególności tych, które

regulowane są kwasem gamma-aminomasłowym (GABA) jak również kanałów wrażliwych i niewrażliwych regulowanych glutaminianem (Glu specyficzne dla bezkręgowców kanały bramkowane ligandem chlorkowym), w ten sposób blokują pre- i postsynaptyczny transfer jonów chlorowych przez błonę komórkową. Doprowadza to do niekontrolowanej aktywności ośrodkowego układu nerwowego i śmierci stawonogów.

Permetryna należy do klasy I pyretroidów, które działają bójczo w stosunku do pajęczaków i owadów oraz wykazują działanie repelencyjne. Pyretroidy wpływają na napięcio-zależne kanały sodowe u kręgowców i bezkręgowców. Pyretroidy nazywane są „blokerami otwartych kanałów” wpływając na kanał sodowy poprzez zwalnianie zarówno właściwości aktywacji, jak i dezaktywacji, prowadząc w ten sposób do nadmiernej pobudliwości pasożyta i jego śmierci. Produkt wykazuje działanie repelencyjne (zniechęca do pobierania pokarmu) w stosunku do ćmiankowatych (*Phlebotomus perniciosus* > 90% przez 3 tygodnie i > 80% przez kolejny tydzień), komarów (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) i kleszczy (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*).

W jednym badaniu eksperymentalnym, produkt wykazał szybszy początek działania bójczego na dorosłe postaci pcheł niż sam fipronil po 7 i 14 dniach od podania.

Szybkość bójcza

Produkt eliminuje nowe inwazje pcheł (*C. canis*, *C. felis*) w ciągu 6 godzin od 2 dnia po podaniu przez okres pełnego miesiąca. Pchły *C. felis* bytujące na psie w momencie podania produktu zostają wyeliminowane w ciągu 24 godzin. Szybkość eliminacji istniejących wcześniej *C. canis* nie została zbadana.

Produkt eliminuje nowe inwazje kleszczy (*R. sanguineus* i *I. ricinus*) w ciągu 6 godzin od 2 dnia po podaniu przez okres pełnego miesiąca. Kleszcze (*R. sanguineus*, *I. ricinus*, *D. reticulatus*) bytujące na psie w momencie podania produktu zostają wyeliminowane w ciągu 48 godzin.

W jednym badaniu eksperymentalnym wykazano, że produkt pośrednio zmniejsza ryzyko transmisji *Babesia canis* od zainfekowanych *Dermacentor reticulatus* od 7 dnia po podaniu do 4 tygodni, tym samym zmniejszając ryzyko babeszjozy psów u leczonych psów w tym badaniu.

W jednym badaniu eksperymentalnym wykazano, że produkt pośrednio zmniejsza ryzyko transmisji *Ehrlichia canis* od zainfekowanych kleszczy *Rhipicephalus sanguineus*, od 7 dnia po podaniu do 4 tygodni, tym samym zmniejszając ryzyko erlichiozy u leczonych psów w tym badaniu.

Niemniej jednak, skuteczność produktu w zmniejszaniu transmisji czynników zakaźnych, następującej po naturalnej ekspozycji w warunkach terenowych, nie została zbadana.

W jednym wstępnym i jednym kluczowym badaniu klinicznym terenowym na obszarze endemicznym, produkt stosowany co 4 tygodnie pośrednio zmniejszał ryzyko przeniesienia *Leishmania infantum* z zainfekowanych ćmianek, redukując w ten sposób ryzyko psiej leiszmaniozy u psów leczonych w tych badaniach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Profil farmakokinetyczny fipronilu i permetryny stosowanych w połączeniu badano po podaniu miejscowym u psów poprzez oznaczanie stężenia w osoczu i sierści w ciągu 58 dni od podania leku. Zarówno permetryna jak i fipronil ze swoim głównym metabolitem, pochodną sulfonową dobrze rozprzestrzeniają się w sierści psa w pierwszym dniu po aplikacji. Stężenia fipronilu, pochodnej sulfonowej fipronilu i permetryny w sierści zmniejsza się w czasie i substancje są wykrywalne przez przynajmniej 58 dni od podania.

Fipronil i permetryna działają miejscowo w kontakcie z pasożytem zewnętrznym. Niskie wchłanianie fipronilu i permetryny nie ma wpływu na skuteczność kliniczną.

Podanie na skórę skutkowało znikomym wchłanianiem permetryny ze sporadycznie wykrywalnymi stężeniami cis-permetryny pomiędzy 11,4 ng/ml a 33,9 ng/ml obserwowanymi 5 do 48 godzin po podaniu.

Średnie maksymalne stężenia w osoczu (C_{max}) wynoszące 30,1 ± 10,3 ng/ml fipronilu i 58,5 ± 20,7 ng/ml pochodnej sulfonowej fipronilu obserwowano pomiędzy 2 a 5 dniem (T_{max}) po aplikacji.

Stężenie fipronilu w osoczu następnie uległo obniżeniu ze średnim czasem półtrwania $4,8 \pm 1,4$ dni.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

N-metylopirolidon
Butylohydroksytoluen (E321)
Triglicerydy o łańcuchach średniej długości

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym blistrze.
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Opakowanie bezpośrednie stanowi zgrzewane na gorąco tworzywo o składzie: polietylen- alkohol etylowowinyloowy –polietylen/polipropylen.

Opakowanie zewnętrzne stanowi blister z plastiku/aluminium, z podkładem wykonanym z plastiku/aluminium.

Blister zawierający 1 pipetę o pojemności 2 ml.

Pudełko tekturowe zawierające 3 lub 6 pipet o pojemności 2 ml każda.

W pudełku znajduje się wyłącznie jedna wielkość opakowania.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

Produkt może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych. Nie zanieczyszczać stawów, cieków wodnych lub rowów melioracyjnych produktem lub pustym opakowaniem po produkcji

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
29, avenue Tony Garnier
69007 LYON
Francja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2461/15

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.09.2015

Data przedłużenia pozwolenia: 26.11.2019

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB
STOSOWANIA**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Frontline Tri-Act roztwór do nakrapiania dla psów 20-40 kg

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda 4 ml pipeta zawiera:

Substancje czynne:

Fipronil..... 270,4 mg
Permetryna..... 2019,2 mg

Substancja pomocnicza:

Butylohydroksytoluen (E321).....4,500 mg
N-metylopirolidon.....1574,8 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do nakrapiania.

Roztwór klarowny, bezbarwny do żółto-brązowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

U psów:

Leczenie i zapobieganie inwazjom pcheł i/lub kleszczy połączone z działaniem odstrasającym owady: ćmiankowate, bąkowate i/lub komary.

- Pchły

Leczenie i zapobieganie inwazjom pcheł *Ctenocephalides felis* oraz zapobieganie inwazjom pcheł *Ctenocephalides canis*. Jedno podanie produktu zapobiega nowym inwazjom pcheł przez 4 tygodnie.

U zwierząt ze zdiagnozowanym alergicznym pchlim zapaleniem skóry produkt można wykorzystywać jako element terapii.

- Kleszcze

Leczenie i zapobieganie inwazjom kleszczy (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus* i *Rhipicephalus sanguineus*). Jedno podanie produktu eliminuje (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) i odstrasza kleszcze (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) przez 4 tygodnie po zabiegu oraz odstrasza *Dermacentor reticulatus* od 7 dnia do 4 tygodni po zabiegu.

- Komary i ćmianki

Odstrasza (zniechęca do pobierania pokarmu) ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*) przez 3 tygodnie oraz komary (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) przez 4 tygodnie. Eliminuje ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*) i komary (*Aedes albopictus*) przez 3 tygodnie.

Zmniejszenie ryzyka infekcji *Leishmania infantum* przenoszonej przez zainfekowane ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*) do 4 tygodni. Jest to efekt pośredniego działania produktu na wektor.

- Muchy

Odstrasza (zniechęca do pobierania pokarmu) i eliminuje muchy z rodzaju *Stomoxys calcitrans* przez 5 tygodni.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt chorych lub wracających do zdrowia.

Stosować wyłącznie u psów. Nie stosować u kotów ani u królików ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych a nawet śmierci (patrz punkt 4.5).

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą (patrz również punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Mogą zdarzyć się pojedyncze przypadki ukąszeń przez kleszcze, komary lub ćmianki. Dlatego też w niekorzystnych warunkach nie można całkowicie wykluczyć przeniesienia czynników chorobotwórczych przez te stawonogi. Pojedyncze kleszcze mogą przyczepiać się i odczepiać w ciągu pierwszych 24 godzin po inwazji, a jeżeli kleszcze były obecne w czasie aplikacji produktu, mogą nie zostać wyeliminowane w ciągu 48 godzin po leczeniu.

Brak dowodów na natychmiastową ochronę przed ugryzieniami przez ćmianki. W celu zmniejszenia ryzyka zarażenia *Leishmania infantum* przenoszonej przez ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*), leczone psy powinny przebywać w bezpiecznym środowisku przez pierwsze 24 godziny po pierwszym zastosowaniu leczenia.

Produkt pozostaje skuteczny przeciw pchłom nawet jeśli leczone zwierzę ma sporadyczny kontakt z wodą (np. pływanie, kąpiel). Jakkolwiek psy nie powinny pływać ani kąpać się z użyciem szamponu w ciągu 48 godzin od podania leku. Należy unikać częstych kąpieli lub kąpieli z użyciem szamponu ponieważ może to zmniejszyć skuteczność produktu.

W celu zapobiegania reinwazjom nowych pcheł zaleca się stosowanie produktu u wszystkich psów przebywających w jednym gospodarstwie domowym. Inne zwierzęta przebywające w gospodarstwie domowym powinny być również poddane leczeniu właściwym produktem. Aby ograniczyć możliwość wystąpienia inwazji ze środowiska zaleca się stosowanie odpowiednich środków przeciw dorosłym pchłom i ich stadiom rozwojowym.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Z uwagi na brak odpowiednich danych, nie należy stosować produktu u szceniąt w wieku poniżej 8 tygodni lub o masie ciała poniżej 2 kg.

Chronić oczy zwierzęcia przed kontaktem z produktem.

Jest ważne aby produkt został nałożony w miejscu, z którego zwierzę nie może go zlizać. Należy ponadto uniemożliwić wzajemne wylizywanie się zwierząt poddanych zabiegowi.

Ze względu na unikalną fizjologię kotów, które nie są zdolne do metabolizowania pewnych substancji, włączając permetrynę, produkt leczniczy weterynaryjny może indukować u kotów konwulsje, które mogą prowadzić do śmierci. W razie przypadkowego narażenia na kontakt (przez skórę), należy poddać kota kąpieli z zastosowaniem szamponu lub mydła i szybko zwrócić się o pomoc do lekarza weterynarii. W celu zabezpieczenia kotów przed przypadkową ekspozycją na produkt, należy leczone psy utrzymywać z daleka od kotów do momentu wyschnięcia miejsca podania produktu. Istotnym jest zapewnienie, aby koty nie czyściły miejsca aplikacji na sierści psa, który został poddany leczeniu z zastosowaniem tego produktu. W przypadku narażenia kota na tego typu ekspozycję należy natychmiast zwrócić się o pomoc do lekarza weterynarii.

Nie stosować u kotów i królików.



Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Produkt może powodować podrażnienia skóry i oczu, dlatego też należy unikać jego kontaktu ze skórą i oczami.

Nie należy otwierać pipety w pobliżu lub w kierunku twarzy. W razie przedostania się produktu do oczu lub gdy oczy stają się podrażnione w trakcie podawania produktu należy je natychmiast przemyć dużą ilością wody.

Jeśli podrażnienie utrzymuje się należy zwrócić się o pomoc lekarską.

W przypadku narażenia skóry na kontakt z produktem lub jeśli skóra staje się podrażniona w trakcie podawania produktu należy ją przemyć dużą ilością wody z mydłem. Jeśli podrażnienie utrzymuje się lub nawraca należy zwrócić się o pomoc lekarską.

Osoby ze znaną nadwrażliwością na fipronil i/lub permetrynę powinny unikać kontaktu z produktem. Połknięcie produktu jest szkodliwe. Należy unikać kontaktu z ustami. Nie palić, nie pić i nie jeść podczas zabiegu. Myć ręce po zabiegu. W razie połknięcia należy przepłukać usta i zwrócić się o pomoc lekarską w razie wystąpienia objawów niepożądanych.

W badaniach laboratoryjnych na królikach i szczurach z zastosowaniem substancji pomocniczej N-metylopirolidonu wykazano cechy działania szkodliwego dla płodu. Produktu leczniczego weterynaryjnego nie powinny podawać kobiety w ciąży ani kobiety, u których podejrzewa się ciążę. Kobiety w wieku rozrodczym powinny używać środków ochrony indywidualnej, na które składają się rękawice, które należy nosić podczas przygotowywania do podania i podawania produktu leczniczego weterynaryjnego. Nie należy dokonywać żadnych zabiegów na leczonych zwierzętach do czasu wyschnięcia miejsca podania produktu. Dzieci nie powinny bawić się ze zwierzętami poddanymi zabiegowi do czasu wyschnięcia miejsca podania produktu. Dlatego nie zaleca się przeprowadzania zabiegu w ciągu dnia. Zabieg powinno przeprowadzać się we wczesnych godzinach wieczornych. Wkrótce po zabiegu zwierzęta nie powinny spać z właścicielami a w szczególności z dziećmi. Pipety należy przechowywać w oryginalnym blistrze, a po użyciu puste pipety należy natychmiast usunąć we właściwy sposób uniemożliwiający dalszy dostęp.

Inne środki ostrożności:

Produkt jest szkodliwy dla organizmów wodnych. Leczone psy nie powinny wchodzić do zbiorników i cieków wodnych przez okres 2 dni po zabiegu.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Bardzo rzadko po zastosowaniu produktu obserwowano takie działania niepożądane jak: przemijające odczyny skórne w miejscu podania (odbarwienie skóry, miejscowa utrata włosa, świąd, zaczerwienienie) oraz uogólniony świąd lub utratę włosa. Odwracalne objawy nerwowe (zwiększona wrażliwość na bodźce, nadwrażliwość, drżenie mięśni, posmutnienie, ataksja inne objawy nerwowe), wymioty, jadłowstręt i nadmierne ślinienie były również bardzo rzadko obserwowane po zastosowaniu.

Jeżeli dojdzie do wylizania produktu, może pojawić się krótkotrwałe intensywne ślinienie i wymioty.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne z użyciem fipronilu lub permetryny nie wykazały działania teratogennego lub toksycznego dla płodu. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego u psów w czasie ciąży i laktacji lub u zwierząt przeznaczonych do hodowli nie zostało określone.

W badaniach laboratoryjnych na królikach i szczurach z zastosowaniem substancji pomocniczej N-metylopirolidonu wykazano cechy działania szkodliwego dla płodu. Lek należy stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Do użytku zewnętrznego

Minimalna dawka zalecana wynosi 6,76 mg fipronilu/kg masy ciała, oraz 50,48 mg/kg permetryny co odpowiada 0,1 ml roztworu do nakrapiania na kg masy ciała.

Użycie produktu powinno być poprzedzone potwierdzeniem wystąpienia inwazji lub ryzyka wystąpienia inwazji pcheł i/lub kleszczy z jednoczesną potrzebą użycia środka odstraszającego ćmianki i/lub komary i/lub bąkowate. Powtórzenie leczenia może być wskazane w zależności od narażenia na pasożyty zewnętrzne. W takich przypadkach odstęp pomiędzy zabiegami powinien wynosić co najmniej 4 tygodnie.

Sposób podania:

Przez nakrapianie.

Wybrać właściwą wielkość pipety w zależności od masy ciała psa. U psów o masie większej niż 60 kg należy użyć kombinacji dwóch pipet o wielkościach najbardziej odpowiednich dla masy ciała.

Produkt należy podawać w dwóch miejscach, z których nie będzie mógł zostać zlizany przez psa – u nasady szyi, przed łopatkami oraz na środku szyi pomiędzy podstawą czaszki i łopatkami.

Wyjąć blister z pipetą z opakowania. Przeciąć nożyczkami blister wzdłuż przerywanej linii lub otworzyć go odrywając zamknięcie po zgięciu oznaczonego rogu.

Trzymając pipetę pionowo z dala od twarzy i ciała odciąć jej końcówkę nożyczkami. Rozsunąć sierść na grzbiecie zwierzęcia tak aby skóra stała się widoczna. Dotknąć końcówką pipety skórę. Nacisnąć pipetę a następnie wycisnąć około połowy zawartości na środku szyi pomiędzy podstawą czaszki i łopatkami. Powtórzyć aplikację u nasady szyi przed łopatkami wyciskając zawartość pipety do końca. Aby uzyskać optymalny efekt należy upewnić się, że produkt zastosowano bezpośrednio na skórę a nie na sierść.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Oceniono bezpieczeństwo stosowania dawki 5-krotnie przewyższającej dawkę zalecaną u zdrowych dorosłych psów (leczonych trzykrotnie z miesięcznymi przerwami) oraz u szceniąt (w wieku 8 tygodni – pojedyncze podanie). Znane objawy niepożądane mogą obejmować: łagodne objawy neurologiczne, wymioty i biegunkę. Objawy mają charakter przemijający i zwykle ustępują samoistnie w ciągu 1-2 dni.

Ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych może wzrastać wraz z przedawkowaniem (patrz punkt 4.6) dlatego należy zawsze stosować do zabiegu pipetę o wielkości dostosowanej do masy ciała psa.

4.11 Okres (-y) karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: grupa produktów przeciwko pasożytom zewnętrznym do stosowania miejscowego

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Fipronil jest substancją o działaniu owado- i roztoczobójczym, należącym do rodziny fenylopirazoli. Działanie fipronilu oraz jego metabolitu - pochodnej sulfonowej fipronilu polega na hamowaniu przepuszczalności kanałów chlorowych bramkowanych ligandem, a w szczególności tych, które regulowane są kwasem gamma-aminomasłowym (GABA) jak również kanałów wrażliwych i niewrażliwych regulowanych glutaminianem (Glu specyficzne dla bezkręgowców kanały bramkowane ligandem chlorkowym), w ten sposób blokują pre- i postsynaptyczny transfer jonów chlorowych przez błonę komórkową. Doprowadza to do niekontrolowanej aktywności ośrodkowego układu nerwowego i śmierci stawonogów.

Permetryna należy do klasy I pyretroidów, które działają bójczo w stosunku do pajęczaków i owadów oraz wykazują działanie repelencyjne. Pyretroidy wpływają na napięcie-zależne kanały sodowe u kręgowców i bezkręgowców. Pyretroidy nazywane są „blokerami otwartych kanałów” wpływając na kanał sodowy poprzez zwalnianie zarówno właściwości aktywacji, jak i dezaktywacji, prowadząc w ten sposób do nadmiernej pobudliwości pasożyta i jego śmierci. Produkt wykazuje działanie repelencyjne (zniechęca do pobierania pokarmu) w stosunku do ćmiankowatych (*Phlebotomus perniciosus* > 90% przez 3 tygodnie i > 80% przez kolejny tydzień), komarów (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) i kleszczy (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*).

W jednym badaniu eksperymentalnym, produkt wykazał szybszy początek działania bójczego na dorosłe postaci pcheł niż sam fipronil po 7 i 14 dniach od podania.

Szybkość bójcza

Produkt eliminuje nowe inwazje pcheł (*C. canis*, *C. felis*) w ciągu 6 godzin od 2 dnia po podaniu przez okres pełnego miesiąca. Pchły *C. felis* bytujące na psie w momencie podania produktu zostają wyeliminowane w ciągu 24 godzin. Szybkość eliminacji istniejących wcześniej *C. canis* nie została zbadana.

Produkt eliminuje nowe inwazje kleszczy (*R. sanguineus* i *I. ricinus*) w ciągu 6 godzin od 2 dnia po podaniu przez okres pełnego miesiąca. Kleszcze (*R. sanguineus*, *I. ricinus*, *D. reticulatus*) bytujące na psie w momencie podania produktu zostają wyeliminowane w ciągu 48 godzin.

W jednym badaniu eksperymentalnym wykazano, że produkt pośrednio zmniejsza ryzyko transmisji *Babesia canis* od zainfekowanych *Dermacentor reticulatus* od 7 dnia po podaniu do 4 tygodni, tym samym zmniejszając ryzyko babeszjozy psów u leczonych psów w tym badaniu.

W jednym badaniu eksperymentalnym wykazano, że produkt pośrednio zmniejsza ryzyko transmisji *Ehrlichia canis* od zainfekowanych kleszczy *Rhipicephalus sanguineus*, od 7 dnia po podaniu do 4 tygodni, tym samym zmniejszając ryzyko erlichiozy u leczonych psów w tym badaniu.

Niemniej jednak, skuteczność produktu w zmniejszaniu transmisji czynników zakaźnych, następującej po naturalnej ekspozycji w warunkach terenowych, nie została zbadana.

W jednym wstępnym i jednym kluczowym badaniu klinicznym terenowym na obszarze endemicznym, produkt stosowany co 4 tygodnie pośrednio zmniejszał ryzyko przeniesienia *Leishmania infantum* z zainfekowanych ćmianek, redukując w ten sposób ryzyko psiej leiszmaniozy u psów leczonych w tych badaniach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Profil farmakokinetyczny fipronilu i permetryny stosowanych w połączeniu badano po podaniu miejscowym u psów poprzez oznaczanie stężenia w osoczu i sierści w ciągu 58 dni od podania leku. Zarówno permetryna jak i fipronil ze swoim głównym metabolitem, pochodną sulfonową dobrze rozprzestrzeniają się w sierści psa w pierwszym dniu po aplikacji. Stężenia fipronilu, pochodnej sulfonowej fipronilu i permetryny w sierści zmniejsza się w czasie i substancje są wykrywalne przez przynajmniej 58 dni od podania.

Fipronil i permetryna działają miejscowo w kontakcie z pasożytem zewnętrznym. Niskie wchłanianie fipronilu i permetryny nie ma wpływu na skuteczność kliniczną.

Podanie na skórę skutkowało znikomym wchłanianiem permetryny ze sporadycznie wykrywalnymi stężeniami cis-permetryny pomiędzy 11,4 ng/ml a 33,9 ng/ml obserwowanymi 5 do 48 godzin po podaniu.

Średnie maksymalne stężenia w osoczu (C_{max}) wynoszące $30,1 \pm 10,3$ ng/ml fipronilu i $58,5 \pm 20,7$ ng/ml pochodnej sulfonowej fipronilu obserwowano pomiędzy 2 a 5 dniem (T_{max}) po aplikacji. Stężenie fipronilu w osoczu następnie ulegało obniżeniu ze średnim czasem półtrwania $4,8 \pm 1,4$ dni.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

N-metylopirolidon
Butylohydroksytoluen (E321)
Triglicerydy o łańcuchach średniej długości

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym blistrze.
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Opakowanie bezpośrednie stanowi zgrzewane na gorąco tworzywo o składzie: polietylen- alkohol etylowowinylowy –polietylen/polipropylen.

Opakowanie zewnętrzne stanowi blister z plastiku/aluminium, z podkładem wykonanym z plastiku/aluminium.

Blister zawierający 1 pipetę o pojemności 4 ml.

Pudełko tekturowe zawierające 3 lub 6 pipet o pojemności 4 ml każda.

W pudełku znajduje się wyłącznie jedna wielkość opakowania.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

Produkt może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych. Nie zanieczyszczać stawów, cieków wodnych lub rowów melioracyjnych produktem lub pustym opakowaniem po produkcie.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
29, avenue Tony Garnier
69007 LYON
Francja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2462/15

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.09.2015

Data przedłużenia pozwolenia: 26.11.2019

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB
STOSOWANIA**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Frontline Tri-Act roztwór do nakrapiania dla psów 40-60 kg

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda 6 ml pipeta zawiera:

Substancje czynne:

Fipronil..... 406,6 mg
Permetryna..... 3028,8 mg

Substancja pomocnicza:

Butylohydroksytoluen (E321).....6,750 mg
N-metylopirolidon.....2362,2 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do nakrapiania na skórę.

Roztwór klarowny, bezbarwny do żółto-brązowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

U psów:

Leczenie i zapobieganie inwazjom pcheł i/lub kleszczy połączone z działaniem odstrasającym owady: ćmiankowate, bąkowate muchówki i/lub komary.

- Pchły

Leczenie i zapobieganie inwazjom pcheł *Ctenocephalides felis* oraz zapobieganie inwazjom pcheł *Ctenocephalides canis*. Jedno podanie produktu zapobiega nowym inwazjom pcheł przez 4 tygodnie. U zwierząt ze zdiagnozowanym alergicznym pchlim zapaleniem skóry produkt można wykorzystywać jako element terapii.

- Kleszcze

Leczenie i zapobieganie inwazjom kleszczy (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus* i *Rhipicephalus sanguineus*). Jedno podanie produktu eliminuje (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) i odstrasza kleszcze (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) przez 4 tygodnie po zabiegu oraz odstrasza *Dermacentor reticulatus* od 7 dnia do 4 tygodni po zabiegu.

- Komary i ćmianki

Odstrasza (zniechęca do pobierania pokarmu) ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*) przez 3 tygodnie oraz komary (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) przez 4 tygodnie. Eliminuje ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*) i komary (*Aedes albopictus*) przez 3 tygodnie.

Zmniejszenie ryzyka infekcji *Leishmania infantum* przenoszonej przez zainfekowane ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*) do 4 tygodni. Jest to efekt pośredniego działania produktu na wektor.

- Muchy

Odstrasza (zniechęca do pobierania pokarmu) i eliminuje muchy z rodzaju *Stomoxys calcitrans* przez 5 tygodni.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt chorych lub wracających do zdrowia.

Stosować wyłącznie u psów. Nie stosować u kotów ani u królików ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych a nawet śmierci (patrz punkt 4.5).

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą (patrz również punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Mogą zdarzyć się pojedyncze przypadki ukąszeń przez kleszcza, komara lub moskita. Dlatego też w niekorzystnych warunkach nie można całkowicie wykluczyć przeniesienia czynników chorobotwórczych przez te stawonogi. Pojedyncze kleszcze mogą przyczepiać się i odczepiać w ciągu pierwszych 24 godzin po inwazji, a jeżeli kleszcze były obecne w czasie aplikacji produktu, mogą nie zostać wyeliminowane w ciągu 48 godzin po leczeniu.

Brak dowodów na natychmiastową ochronę przed ugryzieniami przez ćmianki. W celu zmniejszenia ryzyka zarażenia *Leishmania infantum* przenoszonej przez ćmianki (*Phlebotomus perniciosus*), leczone psy powinny przebywać w bezpiecznym środowisku przez pierwsze 24 godziny po pierwszym zastosowaniu leczenia.

Produkt pozostaje skuteczny przeciw pchłom nawet jeśli leczone zwierzę ma sporadyczny kontakt z wodą (np. pływanie, kąpiel). Jakkolwiek psy nie powinny pływać ani kąpać się z użyciem szamponu w ciągu 48 godzin od podania leku. Należy unikać częstych kąpieli lub kąpieli z użyciem szamponu ponieważ może to zmniejszyć skuteczność produktu.

W celu zapobiegania reinwazjom nowych pcheł zaleca się stosowanie produktu u wszystkich psów przebywających w jednym gospodarstwie domowym. Inne zwierzęta przebywające w gospodarstwie domowym powinny być również poddane leczeniu właściwym produktem. Aby ograniczyć możliwość wystąpienia inwazji ze środowiska zaleca się stosowanie odpowiednich środków przeciw dorosłym pchłom i ich stadium rozwojowym.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Z uwagi na brak odpowiednich danych, nie należy stosować produktu u szczeniąt w wieku poniżej 8 tygodni lub o masie ciała poniżej 2 kg.

Chronić oczy zwierzęcia przed kontaktem z produktem.

Jest ważne aby produkt został nałożony w miejscu, z którego zwierzę nie może go zlizać. Należy ponadto uniemożliwić wzajemne wylizywanie się zwierząt poddanych zabiegowi.

Ze względu na unikalną fizjologię kotów, które nie są zdolne do metabolizowania pewnych substancji, włączając permetrynę, produkt leczniczy weterynaryjny może indukować u kotów konwulsje, które mogą prowadzić do śmierci. W razie przypadkowego narażenia na kontakt (przez skórę), należy poddać kota kąpieli z zastosowaniem szamponu lub mydła i szybko zwrócić się o pomoc do lekarza weterynarii. W celu zabezpieczenia kotów przed przypadkową ekspozycją na produkt, należy leczone psy utrzymywać z daleka od kotów do momentu wyschnięcia miejsca podania produktu. Istotnym jest zapewnienie, aby koty nie czyściły miejsca aplikacji na sierści psa, który został poddany leczeniu z zastosowaniem tego produktu. W przypadku narażenia kota na tego typu ekspozycję należy natychmiast zwrócić się o pomoc do lekarza weterynarii.

Nie stosować u kotów i królików.



Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Produkt może powodować podrażnienia skóry i oczu, dlatego też należy unikać jego kontaktu ze skórą i oczami.

Nie należy otwierać pipety w pobliżu lub w kierunku twarzy. W razie przedostania się produktu do oczu lub gdy oczy stają się podrażnione w trakcie podawania produktu należy je natychmiast przemyć dużą ilością wody.

Jeśli podrażnienie utrzymuje się należy zwrócić się o pomoc lekarską.

W przypadku narażenia skóry na kontakt z produktem lub jeśli skóra staje się podrażniona w trakcie podawania produktu należy ją przemyć dużą ilością wody z mydłem. Jeśli podrażnienie utrzymuje się lub nawraca należy zwrócić się o pomoc lekarską.

Osoby ze znaną nadwrażliwością na fipronil i/lub permetrynę powinny unikać kontaktu z produktem. Połknięcie produktu jest szkodliwe. Należy unikać kontaktu z ustami. Nie palić, nie pić i nie jeść podczas zabiegu. Myć ręce po zabiegu. W razie połknięcia należy przepłukać usta i zwrócić się o pomoc lekarską w razie wystąpienia objawów niepożądanych.

W badaniach laboratoryjnych na królikach i szczurach z zastosowaniem substancji pomocniczej N-metylopirolidonu wykazano cechy działania szkodliwego dla płodu. Produktu leczniczego weterynaryjnego nie powinny podawać kobiety w ciąży ani kobiety, u których podejrzewa się ciążę. Kobiety w wieku rozrodczym powinny używać środków ochrony indywidualnej, na które składają się rękawice, które należy nosić podczas przygotowywania do podania i podawania produktu leczniczego weterynaryjnego. Nie należy dokonywać żadnych zabiegów na leczonych zwierzętach do czasu wyschnięcia miejsca podania produktu. Dzieci nie powinny bawić się ze zwierzętami poddanymi zabiegowi do czasu wyschnięcia miejsca podania produktu. Dlatego nie zaleca się przeprowadzania zabiegu w ciągu dnia. Zabieg powinno przeprowadzać się we wczesnych godzinach wieczornych. Wkrótce po zabiegu zwierzęta nie powinny spać z właścicielami a w szczególności z dziećmi. Pipety należy przechowywać w oryginalnym blistrze a po użyciu, puste pipety należy natychmiast usunąć we właściwy sposób, uniemożliwiający dalszy dostęp.

Inne środki ostrożności:

Produkt jest szkodliwy dla organizmów wodnych. Leczone psy nie powinny wchodzić do zbiorników i cieków wodnych przez okres 2 dni po zabiegu.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Bardzo rzadko po zastosowaniu produktu obserwowano takie działania niepożądane jak: przemijające odczyny skórne w miejscu podania (odbarwienie skóry, miejscowa utrata włosa, świąd, zaczerwienienie) oraz uogólniony świąd lub utratę włosa. Odwracalne objawy nerwowe (zwiększona wrażliwość na bodźce, nadwrażliwość, drżenie mięśni, posmutnienie, ataksja, inne objawy nerwowe), wymioty, jadłowstręt i nadmierne ślinienie były również bardzo rzadko obserwowane po zastosowaniu.

Jeżeli dojdzie do wylizania produktu, może pojawić się krótkotrwałe intensywne ślinienie i wymioty.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne z użyciem fipronilu lub permetryny nie wykazały działania teratogenne lub toksycznego dla płodu. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego u psów w czasie ciąży i laktacji lub u zwierząt przeznaczonych do hodowli nie zostało określone.

W badaniach laboratoryjnych na królikach i szczurach z zastosowaniem substancji pomocniczej N-metylopirolidonu wykazano cechy działania szkodliwego dla płodu.

Lek należy stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Do użytku zewnętrznego.

Minimalna dawka zalecana wynosi 6,76 mg fipronilu/kg masy ciała, oraz 50,48 mg/kg permetryny co odpowiada 0,1 ml roztworu do nakrapiania na kg masy ciała.

Użycie produktu powinno być poprzedzone potwierdzeniem wystąpienia inwazji lub ryzyka wystąpienia inwazji pcheł i/lub kleszczy z jednoczesną potrzebą użycia środka odstraszającego ćmianki i/lub komary i/lub bąkowate. Powtórzenie leczenia może być wskazane w zależności od narażenia na pasożyty zewnętrzne. W takich przypadkach odstęp pomiędzy zabiegami powinien wynosić co najmniej 4 tygodnie.

Sposób podania:

Przez nakrapianie.

Wybrać właściwą wielkość pipety w zależności od masy ciała psa. U psów o masie większej niż 60 kg należy użyć kombinacji dwóch pipet o wielkościach najbardziej odpowiednich dla masy ciała.

Produkt należy podawać w dwóch miejscach, z których nie będzie mógł zostać zlizany przez psa – u nasady szyi, przed łopatkami oraz na środku szyi pomiędzy podstawą czaszki i łopatkami.

Wyjąć blister z pipetą z opakowania. Przeciąć nożyczkami blister wzdłuż przerywanej linii lub otworzyć go odrywając zamknięcie po zgięciu oznaczonego rogu.

Trzymając pipetę pionowo z dala od twarzy i ciała odciąć jej końcówkę nożyczkami. Rozsunąć sierść na grzbiecie zwierzęcia tak aby skóra stała się widoczna. Dotknąć końcówką pipety skórę. Nacisnąć pipetę a następnie wycisnąć około połowy zawartości na środku szyi pomiędzy podstawą czaszki i łopatkami. Powtórzyć aplikację u nasady szyi przed łopatkami wyciskając zawartość pipety do końca. Aby uzyskać optymalny efekt należy upewnić się, że produkt zastosowano bezpośrednio na skórę a nie na sierść.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Oceniono bezpieczeństwo stosowania dawki 5-krotnie przewyższającej dawkę zalecaną u zdrowych dorosłych psów (leczonych trzykrotnie z miesięcznymi przerwami) oraz u szceniąt (w wieku 8 tygodni – pojedyncze podanie). Znane objawy niepożądane mogą obejmować: łagodne objawy neurologiczne, wymioty i biegunkę. Objawy mają charakter przemijający i zwykle ustępują samoistnie w ciągu 1-2 dni.

Ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych może wzrastać wraz z przedawkowaniem (patrz punkt 4.6) dlatego należy zawsze stosować do zabiegu pipetę o wielkości dostosowanej do masy ciała psa.

4.11 Okres (-y) karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: grupa produktów przeciwko pasożytom zewnętrznym do stosowania miejscowego

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Fipronil jest substancją o działaniu owado- i roztoczebójczym, należącym do rodziny fenylopirazoli. Działanie fipronilu oraz jego metabolitu – pochodnej sulfonowej fipronilu polega na hamowaniu przepuszczalności kanałów chlorowych bramkowanych ligandem, a w szczególności tych, które regulowane są kwasem gamma-aminomasłowym (GABA) jak również kanałów wrażliwych i niewrażliwych regulowanych glutaminianem (Glu specyficzne dla bezkręgowców kanały bramkowane ligandem chlorkowym), w ten sposób blokują pre- i postsynaptyczny transfer jonów chlorowych przez błonę komórkową. Doprowadza to do niekontrolowanej aktywności ośrodkowego układu nerwowego i śmierci stawonogów.

Permetryna należy do klasy I pyretroidów, które działają bójczo w stosunku do pajęczaków i owadów oraz wykazują działanie repelencyjne. Pyretroidy wpływają na napięcie-zależne kanały sodowe u kręgowców i bezkręgowców. Pyretroidy nazywane są „blokerami otwartych kanałów” wpływając na kanał sodowy poprzez zwalnianie zarówno właściwości aktywacji, jak i dezaktywacji, prowadząc w ten sposób do nadmiernej pobudliwości pasożyta i jego śmierci. Produkt wykazuje działanie repelencyjne (zniechęca do pobierania pokarmu) w stosunku do ćmiankowatych (*Phlebotomus perniciosus* > 90% przez 3 tygodnie i > 80% przez kolejny tydzień), komarów (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) i kleszczy (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*).

W jednym badaniu eksperymentalnym, produkt wykazał szybszy początek działania bójczego na dorosłe postaci pcheł niż sam fipronil po 7 i 14 dniach od podania.

Szybkość bójcza

Produkt eliminuje nowe inwazje pcheł (*C. canis*, *C. felis*) w ciągu 6 godzin od 2 dnia po podaniu przez okres pełnego miesiąca. Pchły *C. felis* bytujące na psie w momencie podania produktu zostają wyeliminowane w ciągu 24 godzin. Szybkość eliminacji istniejących wcześniej *C. canis* nie została zbadana.

Produkt eliminuje nowe inwazje kleszczy (*R. sanguineus* i *I. ricinus*) w ciągu 6 godzin od 2 dnia po podaniu przez okres pełnego miesiąca. Kleszcze (*R. sanguineus*, *I. ricinus*, *D. reticulatus*) bytujące na psie w momencie podania produktu zostają wyeliminowane w ciągu 48 godzin.

W jednym badaniu eksperymentalnym wykazano, że produkt pośrednio zmniejsza ryzyko transmisji *Babesia canis* od zainfekowanych *Dermacentor reticulatus* od 7 dnia po podaniu do 4 tygodni, tym samym zmniejszając ryzyko babeszjozy psów u leczonych psów w tym badaniu.

W jednym badaniu eksperymentalnym wykazano, że produkt pośrednio zmniejsza ryzyko transmisji *Ehrlichia canis* od zainfekowanych kleszczy *Rhipicephalus sanguineus*, od 7 dnia po podaniu do 4 tygodni, tym samym zmniejszając ryzyko erlichiozy u leczonych psów w tym badaniu.

Niemniej jednak, skuteczność produktu w zmniejszaniu transmisji czynników zakaźnych, następującej po naturalnej ekspozycji w warunkach terenowych, nie została zbadana.

W jednym wstępnym i jednym kluczowym badaniu klinicznym terenowym na obszarze endemicznym, produkt stosowany co 4 tygodnie pośrednio zmniejszał ryzyko przeniesienia *Leishmania infantum* z zainfekowanych ćmianek, redukując w ten sposób ryzyko psiej leiszmaniozy u psów leczonych w tych badaniach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Profil farmakokinetyczny fipronilu i permetryny stosowanych w połączeniu badano po podaniu miejscowym u psów poprzez oznaczanie stężenia w osoczu i sierści w ciągu 58 dni od podania leku. Zarówno permetryna jak i fipronil ze swoim głównym metabolitem, pochodną sulfonową dobrze rozprzestrzeniają się w sierści psa w pierwszym dniu po aplikacji. Stężenia fipronilu, pochodnej sulfonowej fipronilu i permetryny w sierści zmniejsza się w czasie i substancje są wykrywalne przez przynajmniej 58 dni od podania.

Fipronil i permetryna działają miejscowo w kontakcie z pasożytem zewnętrznym. Niskie wchłanianie fipronilu i permetryny nie ma wpływu na skuteczność kliniczną.

Podanie na skórę skutkowało znikomym wchłanianiem permetryny ze sporadycznie wykrywalnymi stężeniami cis-permetryny pomiędzy 11,4 ng/ml a 33,9 ng/ml obserwowanymi 5 do 48 godzin po podaniu.

Średnie maksymalne stężenia w osoczu (C_{max}) wynoszące $30,1 \pm 10,3$ ng/ml fipronilu i $58,5 \pm 20,7$ ng/ml pochodnej sulfonowej fipronilu obserwowano pomiędzy 2 a 5 dniem (T_{max}) po aplikacji. Stężenie fipronilu w osoczu następnie ulegało obniżeniu ze średnim czasem półtrwania $4,8 \pm 1,4$ dni.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

N-metylopirolidon
Butylohydroksytoluen (E321)
Triglicerydy o łańcuchach średniej długości

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym blistrze.
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C .

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Opakowanie bezpośrednie stanowi zgrzewane na gorąco tworzywo o składzie: polietylen- alkohol etylowowinylowy –polietylen/polipropylen.

Opakowanie zewnętrzne stanowi blister z plastiku/aluminium, z podkładem wykonanym z plastiku/aluminium.

Blister zawierający 1 pipetę o pojemności 6 ml.

Pudełko tekturowe zawierające 3 lub 6 pipet o pojemności 6 ml każda.

W pudełku znajduje się wyłącznie jedna wielkość opakowania.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

Produkt może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych. Nie zanieczyszczać stawów, cieków wodnych lub rowów melioracyjnych produktem lub pustym opakowaniem po produkcie.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
29, avenue Tony Garnier
69007 LYON
Francja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2463/15

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.09.2015

Data przedłużenia pozwolenia: 26.11.2019

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB
STOSOWANIA**