

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1.	<b>Frontline Combo</b> spot-on dla psów S.....	2
2.	<b>Frontline Combo</b> spot-on dla psów M.....	8
3.	<b>Frontline Combo</b> spot-on dla psów L.....	14
4.	<b>Frontline Combo</b> spot-on dla psów XL.....	20

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

FRONTLINE COMBO SPOT-ON dla psów S

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY PRODUKTU LECZNICZEGO

Każda pipetka 0,67 ml zawiera:

Fipronil .....	67,00 mg
(S) – metopren .....	60,30 mg
Butylohydroksyanizol (E320).....	0.13 mg
Butylohydroksytoluen (E321).....	0.07 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do nakrapiania.

Klarowny roztwór o bursztynowej barwie.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy.

### 4.2 Wskazania do stosowania z wyszczególnieniem docelowych gatunków zwierząt

Preparat jest przeznaczony dla psów o masie ciała od 2 do 10 kg:

- Do zwalczania inwazji wyłącznie pcheł lub w inwazjach mieszanych z kleszczami i/lub wszołami.
- Leczenie inwazji pcheł (*Ctenocephalides* spp.). Działanie owadobójcze przeciwko nowym inwazjom dorosłych pcheł utrzymuje się przez 8 tygodni. Preparat zapobiega rozmnażaniu się pcheł przez hamowanie rozwoju ich jaj (działanie jajobójcze) oraz larw i poczwarek (działanie larwobójcze) pochodzących z jaj złożonych przez dorosłe pchły. Działanie to utrzymuje się przez okres 8 tygodni po zabiegu.
- Leczenie inwazji kleszczy (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*). Działanie roztoczebójcze preparatu utrzymuje się do 4 tygodni po podaniu.
- Leczenie inwazji wszołów (*Trichodectes canis*).

Preparat może być wykorzystywany w ramach usuwania objawów klinicznych alergicznego pchlego zapalenia skóry (APZS).

### 4.3 Przeciwwskazania

Z uwagi na brak odpowiednich danych, nie należy stosować preparatu u szceniąt w wieku poniżej 8 tygodni i/lub o wadze poniżej 2 kg.

Nie stosować u zwierząt chorych (np. choroby układowe, stany gorączkowe) lub w okresie rekonwalescencji.

Nie stosować u królików, u których preparat może wywoływać działania niepożądane a nawet prowadzić do padnięć. Ze względu na brak właściwych badań nie zaleca się stosowania niniejszego produktu u gatunków innych niż docelowe.

Skład tego produktu jest dostosowany do podawania go psom. Nie podawać kotom ani fretkom, gdyż może to prowadzić do przedawkowania.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego docelowego gatunku zwierząt

Z uwagi na brak badań nad wpływem kąpiele/zanurzenia w wodzie w pierwszych 2 dniach po zastosowaniu preparatu nie zaleca się kąpiele zwierząt w tym okresie oraz częstszych niż 1 raz w tygodniu. Można stosować szampony zmiękczające przed podaniem preparatu, jednakże skracają one okres ochrony przed reinwazją pcheł do około 5 tygodni, jeśli będą stosowane co tydzień po zabiegu. Jednakże cotygodniowe kąpiele z zastosowaniem szamponu leczniczego zawierającego 2% chlorheksydyne nie miały wpływu na skuteczność preparatu przeciw pchłom w okresie 6 tygodniowej obserwacji.

Zaleca się, aby psy nie pływały w zbiornikach i ciekach wodnych przez okres 2 dni po zabiegu (patrz pkt. 6.6).

Po zabiegu może na sierści pozostać kilka kleszczy. Dlatego, w niekorzystnych warunkach, nie można całkowicie wykluczyć możliwości transmisji chorób zakaźnych.

Pchły atakujące zwierzęta występują także w legowiskach oraz miejscach, w których psy często przebywają, takich jak dywany oraz miękka tapicerka, które - w przypadkach masowej inwazji oraz na początku działań kontrolnych - powinny być również poddawane działaniu odpowiednich preparatów owadobójczych i regularnie odkurzone za pomocą odkurzacza.

#### **4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt**

Chronić oczy zwierzęcia przed kontaktem z preparatem.

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

##### **Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom**

Preparat może wywoływać podrażnienie błon śluzowych, skóry i oka i dlatego należy unikać jego kontaktu z jamą ustną, skórą i oczami.

Kontaktu z preparatem powinny unikać zwierzęta i osoby o znanej nadwrażliwości na środki owadobójcze lub alkohol. Unikać bezpośredniego kontaktu preparatu z palcami. Jeśli do niego dojdzie, należy zmyć ręce wodą z mydłem.

W razie przypadkowego przedostania się preparatu do oczu operatora – należy je natychmiast dokładnie przepłukać czystą wodą.

Myć ręce po zabiegu.

Nie dokonywać żadnych zabiegów na zwierzętach poddanych zabiegowi i nie przemieszczać ich do czasu wyschnięcia miejsca podania preparatu. Dzieci nie powinny bawić się ze zwierzętami poddanymi zabiegowi do czasu wyschnięcia miejsca podania preparatu. Dlatego zaleca się przeprowadzanie zabiegu na zwierzęciu we wczesnych godzinach popołudniowych/wieczornych. Wkrótce po zabiegu zwierzęta nie powinny spać z właścicielami, a w szczególności z dziećmi.

Nie palić, nie jeść i nie pić w czasie zabiegu.

#### **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Bardzo rzadko po zastosowaniu preparatu obserwowano takie działania niepożądane, jak: przemijające odczyny skórne w miejscu podania (odbarwienie skóry, miejscowa utrata włosów, świąd, zaczerwienienie) oraz uogólniony świąd lub utratę włosów. Po zabiegu obserwowano również intensywne ślinienie, odwracalne objawy nerwowe (zwiększona wrażliwość na bodźce, depresja, inne objawy nerwowe), wymioty lub objawy ze strony układu oddechowego.

Jeżeli dojdzie do wylizania preparatu, może pojawić się krótkotrwałe intensywne ślinienie się wywołane działaniem nośnika.

Unikać przedawkowania.

#### 4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Produkt może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

#### 4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

#### 4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podawać miejscowo na skórę jedną pipetkę (S) o zawartości 0,67 ml na psa o masie ciała od 2 do 10 kg, co odpowiada minimalnej zalecanej dawce 6,7 mg/kg fipronilu oraz 6 mg/kg (S)-metoprenu.

Z uwagi na brak odpowiednich badań nieszkodliwości, zaleca się stosowanie co najmniej 4-tygodniowej przerwy między kolejnymi zabiegami.

##### Sposób podawania:

Trzymając pipetkę pionowo stuknąć delikatnie w jej przewężone miejsce tak, aby cała jej zawartość znalazła się w głównej części pipetki, a następnie odłamać jej końcówkę. Rozsunąć sierść na grzbiecie zwierzęcia u nasady szyi, przed łopatkami tak, aby skóra stała się widoczna. Dotknąć końcówką pipetki skórę w odsłoniętym miejscu, a następnie wycisnąć zawartość pipetki kilkakrotnie, do całkowitego jej opróżnienia bezpośrednio na skórę, w jednym miejscu.

W miejscu stosowania można zaobserwować tymczasowe zmiany w sierści (zbrylone/tłuste włosy).

#### 4.10 Przedawkowanie (objawy, postępowanie, odtrutki), jeśli dotyczy

W badaniach nad bezpieczeństwem stosowania nie stwierdzono żadnych niepożądanych skutków podawania preparatu u 8-tygodniowych szczeniąt, psów w fazie wzrostu oraz psów dorosłych o masie ciała około 2 kg, którym preparat podawano jeden raz w dawce 5-krotnie przewyższającej dawkę zalecaną. Jednakże ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych może wzrastać wraz z przedawkowaniem (patrz pkt. 4.6), dlatego należy zawsze stosować do zabiegu pipetkę o wielkości dostosowanej do masy ciała psa.

#### 4.11 Okres (-y) karencji

Nie dotyczy.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Preparat Frontline Combo jest środkiem owado- i roztoczebójczym w postaci roztworu do podawania miejscowego, zawierającym kompleks dwóch substancji czynnych: fipronilu - o działaniu bójczym w stosunku do dojrzałych postaci pasożytów oraz (S)-metoprenu, odznaczającego się działaniem jajo- i larwobójczym.

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

**Fipronil** jest substancją o działaniu owado- i roztoczebójczym, należącym do grupy fenylopirazolu. Jego działanie polega na hamowaniu przepuszczalności kanałów chlorowych, a w szczególności tych, które regulowane są kwasem gamaaminomasłowym (GABA). Zablokowanie pre- i postsynaptycznego transferu jonów chlorowych przez błonę komórkową doprowadza to do niekontrolowanej aktywności ośrodkowego układu nerwowego i śmierci owadów i roztoczy. Fipronil zabija pchły w ciągu 24 godzin, kleszcze (*Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*) i wszoły w ciągu 48 godzin od zastosowania.

**(S)-metopren** jest regulatorem wzrostu u owadów (IGR), należącym do kategorii analogów hormonów juwenilnych, hamującym rozwój niedojrzałych postaci owadów. Cząsteczka (S)-metoprenu imituje działanie hormonu juwenilnego prowadząc do zaburzenia rozwoju i śmierci poszczególnych stadiów rozwojowych pcheł. Najbardziej działanie (S)-metoprenu na zwierzęciu jest albo skutkiem bezpośredniego przenikania przez osłonkę świeżo złożonych jaj albo skutkiem absorpcji poprzez kutikulę dorosłej pchły. (S)-metopren ponadto skutecznie uniemożliwia rozwój larw i poczwerek pchły, co zapobiega skażeniu przez niedojrzałe stadia rozwojowe pcheł środowiska, w którym przebywają zwierzęta poddane zabiegowi.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Badania nad metabolizmem fipronilu wykazały, że ulega on przemianie głównie do jego pochodnej sulfonowej.

(S)-metopren ulega silnemu rozkładowi na dwutlenek węgla i octan, które są następnie wbudowywane w materiał endogenny.

U psów przeprowadzono badania porównawcze profili farmakokinetycznych po miejscowym podaniu kompleksu fipronilu i (S)-metoprenu z dożylnym podaniem samego fipronilu lub samego (S)-metoprenu. Uzyskano w ten sposób poziom wchłaniania i inne parametry farmakokinetyczne imitujące warunki kliniczne. Po podaniu miejscowym następowało słabe wchłanianie ogólne fipronilu (11%), prowadzące do maksymalnej koncentracji  $C_{max}$  w osoczu na poziomie średnim około 35 ng/ml w odniesieniu do fipronilu oraz 55 ng/ml w stosunku do jego pochodnej sulfonowej.

Fipronil osiąga szybko swoje maksymalne stężenie w osoczu (średnia wartość  $t_{max}$  wynosi 101 godzin). Jego spadek następuje powoli (średni czas półtrwania wynosi w przybliżeniu 154 godziny, a najwyższe wartości obserwuje się u samców).

Po podaniu miejscowym u psów fipronil ulega w znacznym stopniu metabolizowaniu do postaci sulfonowej.

U psów, po podaniu miejscowym (S)-metoprenu, jego stężenie w osoczu było tak znikome, że nie można było go ocenić ilościowo (poniżej 20 ng/ml).

Zarówno (S)-metopren jak i fipronil, wraz ze swym głównym metabolitem, ulegają dobrej dystrybucji w okrywie włosowej psów w ciągu 1 doby po podaniu preparatu. Stężenie fipronilu, jego pochodnej sulfonowej i (S)-metoprenu w sierści psów spada z upływem czasu, jest jednak wykrywalne co najmniej przez okres 60 dni po zastosowaniu.

Pasożyty giną raczej na skutek działania kontaktowego preparatu niż przez jego działanie systemowe.

Nie stwierdzono żadnych interakcji farmakologicznych między fipronilem a (S)-metoprenem.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE:**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Butylhydroksyanizol (E320)

Butylhydroksytoluen (E321)

Alkohol etylowy

Polisorbat 80 (E433)

Poliwidon

Eter monoetylowy glikolu dietylenowego

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nieznane.

### **6.3 Okres trwałości**

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

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności dotyczące przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30° C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

#### **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

##### Opakowanie bezpośrednie

Zielona pipetka złożona z części sztywnej formowanej na gorąco (kopolimer polikarylonitrylu-akrylanu metylu / polipropylen) oraz folii (kopolimer polikarylonitrylu-akrylanu metylu / aluminium / poli(tereftalan etylenu).

lub

Zielona pipetka złożona z części sztywnej formowanej na gorąco (polietylen / alkohol etylowy / polietylen / polipropylen / cykliczny kopolimer olefinowy / polipropylen) oraz folii (polietylen / alkohol etylowy / polietylen / aluminium / poli(tereftalan etylenu).

##### Opakowanie(a) handlowe i administracyjne numery identyfikacyjne

Bliстер zawierający 1 pipetkę x 0,67 ml z końcówką z nacięciem

Pudełko z 1 blistrem zawierającym 3 pipetki x 0,67 ml z końcówką z nacięciem

Pudełko z 1 blistrem zawierającym 4 pipetki x 0,67 ml z końcówką z nacięciem

Pudełko z 2 blistrami zawierającymi 3 pipetki x 0,67 ml z końcówką z nacięciem

#### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące unieszkodliwiania nie zużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub odpadów pochodzących z tych produktów leczniczych weterynaryjnych**

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

Fipronil i (S)-metopren mogą mieć szkodliwy wpływ na zwierzęta wodne. Nie zanieczyszczać stawów, cieków wodnych lub rowów melioracyjnych preparatem lub pustymi opakowaniami po preparacie.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

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

1629/05

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

02.11.2005 / 05.05.2009

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

01/2020

**ZAKAZ SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA**

Nie dotyczy.

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

FRONTLINE COMBO SPOT-ON dla psów M

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY PRODUKTU LECZNICZEGO

Każda pipetka 1,34 ml zawiera:

Fipronil .....	134,00 mg
(S) – metopren .....	120,60 mg
Butylhydroksyanizol (E320) .....	0,27 mg
Butylhydroksytoluen (E321) .....	0,13 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do nakrapiania.

Klarowny roztwór o bursztynowej barwie.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy.

### 4.2 Wskazania do stosowania z wyszczególnieniem docelowych gatunków zwierząt

Preparat jest przeznaczony dla psów o masie ciała od 10 do 20 kg:

- Do zwalczania inwazji wyłącznie pcheł lub w inwazjach mieszanych z kleszczami i/lub wszołami.
- Leczenie inwazji pcheł (*Ctenocephalides* spp.). Działanie owadobójcze przeciwko nowym inwazjom dorosłych pcheł utrzymuje się przez 8 tygodni. Preparat zapobiega rozmnażaniu się pcheł przez hamowanie rozwoju ich jaj (działanie jajobójcze) oraz larw i poczwarek (działanie larwobójcze) pochodzących z jaj złożonych przez dorosłe pchły. Działanie to utrzymuje się przez okres 8 tygodni po zabiegu.
- Leczenie inwazji kleszczy (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*). Działanie roztoczebójcze preparatu utrzymuje się do 4 tygodni po podaniu.
- Leczenie inwazji wszołów (*Trichodectes canis*).

Preparat może być wykorzystywany w ramach usuwania objawów klinicznych alergicznego pchlego zapalenia skóry (APZS).

### 4.3 Przeciwwskazania

Z uwagi na brak odpowiednich danych, nie należy stosować preparatu u szceniąt w wieku poniżej 8 tygodni.

Nie stosować u zwierząt chorych (np. choroby układowe, stany gorączkowe) lub w okresie rekonwalescencji.

Nie stosować u królików, u których preparat może wywoływać działania niepożądane a nawet prowadzić do padnięć. Ze względu na brak właściwych badań nie zaleca się stosowania niniejszego produktu u gatunków innych niż docelowe.

Skład tego produktu jest dostosowany do podawania go psom. Nie podawać kotom ani fretkom, gdyż może to prowadzić do przedawkowania.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego docelowego gatunku zwierząt



Z uwagi na brak badań nad wpływem kąpiele/zanurzenia w wodzie w pierwszych 2 dniach po zastosowaniu preparatu nie zaleca się kąpiele zwierząt w tym okresie oraz częstszych niż 1 raz w tygodniu. Można stosować szampony zmiękczające przed podaniem preparatu, jednakże skracają one okres ochrony przed reinwazją pcheł do około 5 tygodni, jeśli będą stosowane co tydzień po zabiegu. Jednakże cotygodniowe kąpiele z zastosowaniem szamponu leczniczego zawierającego 2% chlorheksydyne nie miały wpływu na skuteczność preparatu przeciw pchłom w okresie 6 tygodniowej obserwacji.

Zaleca się, aby psy nie pływały w zbiornikach i ciekach wodnych przez okres 2 dni po zabiegu (patrz pkt. 6.6).

Po zabiegu mogą na sierści pozostać pojedyncze kleszcze. Dlatego, w niekorzystnych warunkach, nie można całkowicie wykluczyć możliwości transmisji chorób zakaźnych.

Pchły atakujące zwierzęta występują także w legowiskach oraz miejscach, w których psy często przebywają, takich jak dywany oraz miękka tapicerka, które - w przypadkach masowej inwazji oraz na początku działań kontrolnych - powinny być również poddawane działaniu odpowiednich preparatów owadobójczych i regularnie odkurzone za pomocą odkurzacza.

#### **4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt**

Chronić oczy zwierzęcia przed kontaktem z preparatem.

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

##### **Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom**

Preparat może wywoływać podrażnienie błon śluzowych, skóry i oka i dlatego należy unikać jego kontaktu z jamą ustną, skórą i oczami.

Kontaktu z preparatem powinny unikać zwierzęta i osoby o znanej nadwrażliwości na środki owadobójcze lub alkohol. Unikać bezpośredniego kontaktu preparatu z palcami. Jeśli do niego dojdzie, należy zmyć ręce wodą z mydłem.

W razie przypadkowego przedostania się preparatu do oczu operatora – należy je natychmiast dokładnie przepłukać czystą wodą.

Myć ręce po zabiegu.

Nie dokonywać żadnych zabiegów na zwierzętach poddanych zabiegowi i nie przemieszczać ich do czasu wyschnięcia miejsca podania preparatu. Dzieci nie powinny bawić się ze zwierzętami poddanymi zabiegowi do czasu wyschnięcia miejsca podania preparatu. Dlatego zaleca się przeprowadzanie zabiegu na zwierzęciu we wczesnych godzinach popołudniowych/wieczornych. Wkrótce po zabiegu zwierzęta nie powinny spać z właścicielami, a w szczególności z dziećmi.

Nie palić, nie jeść i nie pić w czasie zabiegu.

#### **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Bardzo rzadko po zastosowaniu preparatu obserwowano takie działania niepożądane, jak: przemijające odczyny skórne w miejscu podania (odbarwienie skóry, miejscowa utrata włosów, świąd, zaczerwienienie) oraz uogólniony świąd lub utratę włosów. Po zabiegu obserwowano również intensywne ślinienie, odwracalne objawy nerwowe (zwiększona wrażliwość na bodźce, depresja, inne objawy nerwowe), wymioty lub objawy ze strony układu oddechowego.

Jeżeli dojdzie do wylizania preparatu, może pojawić się krótkotrwałe intensywne ślinienie się wywołane działaniem nośnika.

Unikać przedawkowania.

#### 4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Produkt może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

#### 4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

#### 4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podawać miejscowo na skórę jedną pipetkę (M) o zawartości 1,34 ml na psa o masie ciała od 10 do 20 kg, co odpowiada minimalnej zalecanej dawce 6,7 mg/kg fipronilu oraz 6 mg/kg (S)-metoprenu.

Z uwagi na brak odpowiednich badań nieszkodliwości, zaleca się stosowanie co najmniej 4-tygodniowej przerwy między kolejnymi zabiegami.

##### Sposób podawania:

Trzymając pipetkę pionowo stuknąć delikatnie w jej przewężone miejsce tak, aby cała jej zawartość znalazła się w głównej części pipetki, a następnie odłamać jej końcówkę. Rozsunąć sierść na grzbiecie zwierzęcia u nasady szyi, przed łopatkami tak, aby skóra stała się widoczna. Dotknąć końcówką pipetki skórę w odsłoniętym miejscu, a następnie wycisnąć zawartość pipetki kilkakrotnie, do całkowitego jej opróżnienia bezpośrednio na skórę, w jednym miejscu.

W miejscu stosowania można zaobserwować tymczasowe zmiany w sierści (zbrylone/tłuste włosy)

#### 4.10 Przedawkowanie (objawy, postępowanie, odtrutki), jeśli dotyczy

W badaniach nad bezpieczeństwem stosowania nie stwierdzono żadnych niepożądanych skutków podawania preparatu u 8-tygodniowych szczeniąt, psów w fazie wzrostu oraz psów dorosłych o masie ciała około 2 kg, którym preparat podawano jeden raz w dawce 5-krotnie przewyższającej dawkę zalecaną. Jednakże ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych może wzrastać wraz z przedawkowaniem (patrz pkt. 4.6), dlatego należy zawsze stosować do zabiegu pipetkę o wielkości dostosowanej do masy ciała psa.

#### 4.11 Okres (-y) karencji

Nie dotyczy.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Preparat Frontline Combo jest środkiem owado- i roztoczebójczym w postaci roztworu do podawania miejscowego, zawierającym kompleks dwóch substancji czynnych: fipronilu - o działaniu bójczym w stosunku do dojrzałych postaci pasożytów oraz (S)-metoprenu, odznaczającego się działaniem jajo- i larwobójczym.

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

**Fipronil** jest substancją o działaniu owado- i roztoczebójczym, należącym do grupy fenylopirazolu. Jego działanie polega na hamowaniu przepuszczalności kanałów chlorowych, a w szczególności tych, które regulowane są kwasem gamaaminomasłowym (GABA). Zablokowanie pre- i postsynaptycznego transferu jonów chlorowych przez błonę komórkową doprowadza to do niekontrolowanej aktywności ośrodkowego układu nerwowego i śmierci owadów i roztoczy. Fipronil zabija pchły w ciągu 24 godzin, kleszcze (*Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*) i wszoły w ciągu 48 godzin od zastosowania.

**(S)-metopren** jest regulatorem wzrostu u owadów (IGR), należącym do kategorii analogów hormonów juwenilnych, hamującym rozwój niedojrzałych postaci owadów. Cząsteczka (S)-metoprenu imituje działanie hormonu juwenilnego prowadząc do zaburzenia rozwoju i śmierci poszczególnych stadiów rozwojowych pcheł. Najbardziej działanie (S)-metoprenu na zwierzęciu jest albo skutkiem bezpośredniego przenikania przez osłonkę świeżo złożonych jaj albo skutkiem absorpcji poprzez kutikulę dorosłej pchły. (S)-metopren ponadto skutecznie uniemożliwia rozwój larw i poczwerek pchły, co zapobiega skażeniu przez niedojrzałe stadia rozwojowe pcheł środowiska, w którym przebywają zwierzęta poddane zabiegowi.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Badania nad metabolizmem fipronilu wykazały, że ulega on przemianie głównie do jego pochodnej sulfonowej.

(S)-metopren ulega silnemu rozkładowi na dwutlenek węgla i octan, które są następnie wbudowywane w materiał endogenny.

U psów przeprowadzono badania porównawcze profili farmakokinetycznych po miejscowym podaniu kompleksu fipronilu i (S)-metoprenu z dożylnym podaniem samego fipronilu lub samego (S)-metoprenu. Uzyskano w ten sposób poziom wchłaniania i inne parametry farmakokinetyczne imitujące warunki kliniczne. Po podaniu miejscowym następowało słabe wchłanianie ogólne fipronilu (11%), prowadzące do maksymalnej koncentracji  $C_{max}$  w osoczu na poziomie średnim około 35 ng/ml w odniesieniu do fipronilu oraz 55 ng/ml w stosunku do jego pochodnej sulfonowej.

Fipronil osiąga szybko swoje maksymalne stężenie w osoczu (średnia wartość  $t_{max}$  wynosi 101 godzin). Jego spadek następuje powoli (średni czas półtrwania wynosi w przybliżeniu 154 godziny, a najwyższe wartości obserwuje się u samców).

Po podaniu miejscowym u psów fipronil ulega w znacznym stopniu metabolizowaniu do postaci sulfonowej.

U psów, po podaniu miejscowym (S)-metoprenu, jego stężenie w osoczu było tak znikome, że nie można było go ocenić ilościowo (poniżej 20 ng/ml).

Zarówno (S)-metopren jak i fipronil, wraz ze swym głównym metabolitem, ulegają dobrej dystrybucji w okrywie włosowej psów w ciągu 1 doby po podaniu preparatu. Stężenie fipronilu, jego pochodnej sulfonowej i (S)-metoprenu w sierści psów spada z upływem czasu, jest jednak wykrywalne co najmniej przez okres 60 dni po zastosowaniu.

Pasożyty giną raczej na skutek działania kontaktowego preparatu niż przez jego działanie systemowe.

Nie stwierdzono żadnych interakcji farmakologicznych między fipronilem a (S)-metoprenem.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE:**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Butylhydroksyanizol (E320)

Butylhydroksytoluen (E321)

Alkohol etylowy

Polisorbat 80 (E433)

Poliwidon

Eter monoetylowy glikolu dietylenowego

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nieznane.

### **6.3 Okres trwałości**

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

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności dotyczące przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30° C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

#### **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

##### Opakowanie bezpośrednie

Zielona pipetka złożona z części sztywnej formowanej na gorąco (kopolimer polikarylonitrylu-akrylanu metylu / polipropylen) oraz folii (kopolimer polikarylonitrylu-akrylanu metylu / aluminium / poli(tereftalan etylenu).

lub

Zielona pipetka złożona z części sztywnej formowanej na gorąco (polietylen / alkohol etylowinylowy / polietylen / polipropylen / cykliczny kopolimer olefinowy / polipropylen) oraz folii (polietylen / alkohol etylowinylowy / polietylen / aluminium / poli(tereftalan etylenu).

##### Opakowanie(a) handlowe i administracyjne numery identyfikacyjne

Blistery zawierający 1 pipetkę x 1,34 ml z końcówką z nacięciem

Pudełko z 1 blistrem zawierającym 3 pipetki x 1,34 ml z końcówką z nacięciem

Pudełko z 1 blistrem zawierającym 4 pipetki x 1,34 ml z końcówką z nacięciem

Pudełko z 2 blistrami zawierającymi 3 pipetki x 1,34 ml z końcówką z nacięciem

#### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące unieszkodliwiania nie zużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub odpadów pochodzących z tych produktów leczniczych weterynaryjnych**

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

Fipronil i (S)-metopren mogą mieć szkodliwy wpływ na zwierzęta wodne. Nie zanieczyszczać stawów, cieków wodnych lub rowów melioracyjnych preparatem lub pustymi opakowaniami po preparacie.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

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

1630/05

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

02.11.2005 / 05.05.2009

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

01/2020

**ZAKAZ SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA**

Nie dotyczy.

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

FRONTLINE COMBO SPOT-ON dla psów L

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY PRODUKTU LECZNICZEGO

Każda pipetka 2,68 ml zawiera:

Fipronil .....	268,00 mg
(S) – metopren .....	241,20 mg
Butylhydroksyanizol (E320) .....	0,54 mg
Butylhydroksytoluen (E321) .....	0,27 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do nakrapiania.

Klarowny roztwór o bursztynowej barwie.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy.

### 4.2 Wskazania do stosowania z wyszczególnieniem docelowych gatunków zwierząt

Preparat jest przeznaczony dla psów o masie ciała od 20 do 40 kg:

- Do zwalczania inwazji wyłącznie pcheł lub w inwazjach mieszanych z kleszczami i/lub wszołami.
- Leczenie inwazji pcheł (*Ctenocephalides* spp.). Działanie owadobójcze przeciwko nowym inwazjom dorosłych pcheł utrzymuje się przez 8 tygodni. Preparat zapobiega rozmnażaniu się pcheł przez hamowanie rozwoju ich jaj (działanie jajobójcze) oraz larw i poczwarek (działanie larwobójcze) pochodzących z jaj złożonych przez dorosłe pchły. Działanie to utrzymuje się przez okres 8 tygodni po zabiegu.
- Leczenie inwazji kleszczy (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*). Działanie roztoczebójcze preparatu utrzymuje się do 4 tygodni po podaniu.
- Leczenie inwazji wszołów (*Trichodectes canis*).

Preparat może być wykorzystywany w ramach usuwania objawów klinicznych alergicznego pchlego zapalenia skóry (APZS).

### 4.3 Przeciwwskazania

Z uwagi na brak odpowiednich danych, nie należy stosować preparatu u szceniąt w wieku poniżej 8 tygodni.

Nie stosować u zwierząt chorych (np. choroby układowe, stany gorączkowe) lub w okresie rekonwalescencji.

Nie stosować u królików, u których preparat może wywoływać działania niepożądane a nawet prowadzić do padnięć. Ze względu na brak właściwych badań nie zaleca się stosowania niniejszego produktu u gatunków innych niż docelowe.

Skład tego produktu jest dostosowany do podawania go psom. Nie podawać kotom ani fretkom, gdyż może to prowadzić do przedawkowania.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego docelowego gatunku zwierząt

Z uwagi na brak badań nad wpływem kąpiele/zanurzania w wodzie w pierwszych 2 dniach po zastosowaniu preparatu nie zaleca się kąpiele zwierząt w tym okresie oraz częstszych niż 1 raz w tygodniu. Można stosować szampony zmiękczające przed podaniem preparatu, jednakże skracają one okres ochrony przed reinwazją pcheł do około 5 tygodni, jeśli będą stosowane co tydzień po zabiegu. Jednakże cotygodniowe kąpiele z zastosowaniem szamponu leczniczego zawierającego 2% chlorheksydynę nie miały wpływu na skuteczność preparatu przeciw pchłom w okresie 6 tygodniowej obserwacji.

Zaleca się, aby psy nie pływały w zbiornikach i ciekach wodnych przez okres 2 dni po zabiegu (patrz pkt. 6.6).

Po zabiegu mogą na sierści pozostać pojedyncze kleszcze. Dlatego, w niekorzystnych warunkach, nie można całkowicie wykluczyć możliwości transmisji chorób zakaźnych.

Pchły atakujące zwierzęta występują także w legowiskach oraz miejscach, w których psy często przebywają, takich jak dywany oraz miękka tapicerka, które - w przypadkach masowej inwazji oraz na początku działań kontrolnych - powinny być również poddawane działaniu odpowiednich preparatów owadobójczych i regularnie odkurzone za pomocą odkurzacza.

#### **4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt**

Chronić oczy zwierzęcia przed kontaktem z preparatem.

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

##### **Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom**

Preparat może wywoływać podrażnienie błon śluzowych, skóry i oka i dlatego należy unikać jego kontaktu z jamą ustną, skórą i oczami.

Kontaktu z preparatem powinny unikać zwierzęta i osoby o znanej nadwrażliwości na środki owadobójcze lub alkohol. Unikać bezpośredniego kontaktu preparatu z palcami. Jeśli do niego dojdzie, należy zmyć ręce wodą z mydłem.

W razie przypadkowego przedostania się preparatu do oczu operatora – należy je natychmiast dokładnie przepłukać czystą wodą.

Myć ręce po zabiegu.

Nie dokonywać żadnych zabiegów na zwierzętach poddanych zabiegowi i nie przemieszczać ich do czasu wyschnięcia miejsca podania preparatu. Dzieci nie powinny bawić się ze zwierzętami poddanymi zabiegowi do czasu wyschnięcia miejsca podania preparatu. Dlatego zaleca się przeprowadzanie zabiegu na zwierzęciu we wczesnych godzinach popołudniowych/wieczornych. Wkrótce po zabiegu zwierzęta nie powinny spać z właścicielami, a w szczególności z dziećmi.

Nie palić, nie jeść i nie pić w czasie zabiegu.

#### **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Bardzo rzadko po zastosowaniu preparatu obserwowano takie działania niepożądane, jak: przemijające odczyny skórne w miejscu podania (odbarwienie skóry, miejscowa utrata włosów, świąd, zaczerwienienie) oraz uogólniony świąd lub utratę włosów. Po zabiegu obserwowano również intensywne ślinienie, odwracalne objawy nerwowe (zwiększona wrażliwość na bodźce, depresja, inne objawy nerwowe), wymioty lub objawy ze strony układu oddechowego.

Jeżeli dojdzie do wylizania preparatu, może pojawić się krótkotrwałe intensywne ślinienie się wywołane działaniem nośnika.

Unikać przedawkowania.

#### 4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Produkt może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

#### 4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

#### 4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podawać miejscowo na skórę jedną pipetkę (L) o zawartości 2,68 ml na psa o masie ciała od 20 do 40 kg, co odpowiada minimalnej zalecanej dawce 6,7 mg/kg fipronilu oraz 6 mg/kg (S)-metoprenu.

Z uwagi na brak odpowiednich badań nieszkodliwości, zaleca się stosowanie co najmniej 4-tygodniowej przerwy między kolejnymi zabiegami.

##### Sposób podawania:

Trzymając pipetkę pionowo stuknąć delikatnie w jej przewężone miejsce tak, aby cała jej zawartość znalazła się w głównej części pipetki, a następnie odłamać jej końcówkę. Rozsunąć sierść na grzbiecie zwierzęcia u nasady szyi, przed łopatkami tak, aby skóra stała się widoczna. Dotknąć końcówką pipetki skórę w odsłoniętym miejscu, a następnie wycisnąć zawartość pipetki kilkakrotnie, do całkowitego jej opróżnienia bezpośrednio na skórę, w jednym miejscu.

W miejscu stosowania można zaobserwować tymczasowe zmiany w sierści (zbrylone/tłuste włosy)

#### 4.10 Przedawkowanie (objawy, postępowanie, odtrutki), jeśli dotyczy

W badaniach nad bezpieczeństwem stosowania nie stwierdzono żadnych niepożądanych skutków podawania preparatu u 8-tygodniowych szczeniąt, psów w fazie wzrostu oraz psów dorosłych o masie ciała około 2 kg, którym preparat podawano jeden raz w dawce 5-krotnie przewyższającej dawkę zalecaną. Jednakże ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych może wzrastać wraz z przedawkowaniem (patrz pkt. 4.6), dlatego należy zawsze stosować do zabiegu pipetkę o wielkości dostosowanej do masy ciała psa.

#### 4.11 Okres (-y) karencji

Nie dotyczy.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Preparat Frontline Combo jest środkiem owado- i roztoczebójczym w postaci roztworu do podawania miejscowego, zawierającym kompleks dwóch substancji czynnych: fipronilu - o działaniu bójczym w stosunku do dojrzałych postaci pasożytów oraz (S)-metoprenu, odznaczającego się działaniem jajo- i larwobójczym.

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

**Fipronil** jest substancją o działaniu owado- i roztoczebójczym, należącym do grupy fenylopirazolu. Jego działanie polega na hamowaniu przepuszczalności kanałów chlorowych, a w szczególności tych, które regulowane są kwasem gamaaminomasłowym (GABA). Zablockowanie pre- i postsynaptycznego transferu jonów chlorowych przez błonę komórkową doprowadza to do niekontrolowanej aktywności ośrodkowego układu nerwowego i śmierci owadów i roztocy. Fipronil zabija pchły w ciągu 24 godzin, kleszcze (*Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*) i wszoły w ciągu 48 godzin od zastosowania.



**(S)-metopren** jest regulatorem wzrostu u owadów (IGR), należącym do kategorii analogów hormonów juwenilnych, hamującym rozwój niedojrzałych postaci owadów. Cząsteczka (S)-metoprenu imituje działanie hormonu juwenilnego prowadząc do zaburzenia rozwoju i śmierci poszczególnych stadiów rozwojowych pcheł. Najbardziej działanie (S)-metoprenu na zwierzęciu jest albo skutkiem bezpośredniego przenikania przez osłonkę świeżo złożonych jaj albo skutkiem absorpcji poprzez kutikulę dorosłej pchły. (S)-metopren ponadto skutecznie uniemożliwia rozwój larw i poczwerek pchły, co zapobiega skażeniu przez niedojrzałe stadia rozwojowe pcheł środowiska, w którym przebywają zwierzęta poddane zabiegowi.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Badania nad metabolizmem fipronilu wykazały, że ulega on przemianie głównie do jego pochodnej sulfonowej.

(S)-metopren ulega silnemu rozkładowi na dwutlenek węgla i octan, które są następnie wbudowywane w materiał endogenny.

U psów przeprowadzono badania porównawcze profili farmakokinetycznych po miejscowym podaniu kompleksu fipronilu i (S)-metoprenu z dożylnym podaniem samego fipronilu lub samego (S)-metoprenu. Uzyskano w ten sposób poziom wchłaniania i inne parametry farmakokinetyczne imitujące warunki kliniczne. Po podaniu miejscowym następowało słabe wchłanianie ogólne fipronilu (11%), prowadzące do maksymalnej koncentracji  $C_{max}$  w osoczu na poziomie średnim około 35 ng/ml w odniesieniu do fipronilu oraz 55 ng/ml w stosunku do jego pochodnej sulfonowej.

Fipronil osiąga szybko swoje maksymalne stężenie w osoczu (średnia wartość  $t_{max}$  wynosi 101 godzin). Jego spadek następuje powoli (średni czas półtrwania wynosi w przybliżeniu 154 godziny, a najwyższe wartości obserwuje się u samców).

Po podaniu miejscowym u psów fipronil ulega w znacznym stopniu metabolizowaniu do postaci sulfonowej.

U psów, po podaniu miejscowym (S)-metoprenu, jego stężenie w osoczu było tak znikome, że nie można było go ocenić ilościowo (poniżej 20 ng/ml).

Zarówno (S)-metopren jak i fipronil, wraz ze swym głównym metabolitem, ulegają dobrej dystrybucji w okrywie włosowej psów w ciągu 1 doby po podaniu preparatu. Stężenie fipronilu, jego pochodnej sulfonowej i (S)-metoprenu w sierści psów spada z upływem czasu, jest jednak wykrywalne co najmniej przez okres 60 dni po zastosowaniu.

Pasożyty giną raczej na skutek działania kontaktowego preparatu niż przez jego działanie systemowe.

Nie stwierdzono żadnych interakcji farmakologicznych między fipronilem a (S)-metoprenem.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE:**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Butylhydroksyanizol (E320)

Butylhydroksytoluen (E321)

Alkohol etylowy

Polisorbat 80 (E433)

Poliwidon

Eter monoetylowy glikolu dietylenowego

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nieznane.

### **6.3 Okres trwałości**

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

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności dotyczące przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30° C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

#### **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

##### Opakowanie bezpośrednie

Zielona pipetka złożona z części sztywnej formowanej na gorąco (kopolimer polikarylonitrylu-akrylanu metylu / polipropylen) oraz folii (kopolimer polikarylonitrylu-akrylanu metylu / aluminium / poli(tereftalan etylenu).

lub

Zielona pipetka złożona z części sztywnej formowanej na gorąco (polietylen / alkohol etylowinylowy / polietylen / polipropylen / cykliczny kopolimer olefinowy / polipropylen) oraz folii (polietylen / alkohol etylowinylowy / polietylen / aluminium / poli(tereftalan etylenu).

##### Opakowanie(a) handlowe i administracyjne numery identyfikacyjne

Blister zawierający 1 pipetkę x 2,68 ml z końcówką z nacięciem

Pudełko z 1 blistrem zawierającym 3 pipetki x 2,68 ml z końcówką z nacięciem

Pudełko z 1 blistrem zawierającym 4 pipetki x 2,68 ml z końcówką z nacięciem

Pudełko z 2 blistrami zawierającymi 3 pipetki x 2,68 ml z końcówką z nacięciem

#### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące unieszkodliwiania nie zużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub odpadów pochodzących z tych produktów leczniczych weterynaryjnych**

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

Fipronil i (S)-metopren mogą mieć szkodliwy wpływ na zwierzęta wodne. Nie zanieczyszczać stawów, cieków wodnych lub rowów melioracyjnych preparatem lub pustymi opakowaniami po preparacie.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

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

1631/05

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

02.11.2005 / 05.05.2009

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

01/2020

**ZAKAZ SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA**

Nie dotyczy.

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

FRONTLINE COMBO SPOT-ON dla psów XL

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY PRODUKTU LECZNICZEGO

Każda pipetka 4,02 ml zawiera:

Fipronil .....	402,00 mg
(S) – metopren .....	361,80 mg
Butylhydroksyanizol (E320) .....	0,80 mg
Butylhydroksytoluen (E321) .....	0,40 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do nakrapiania.

Klarowny roztwór o bursztynowej barwie.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy.

### 4.2 Wskazania do stosowania z wyszczególnieniem docelowych gatunków zwierząt

Preparat jest przeznaczony dla psów o masie ciała powyżej 40 kg:

- Do zwalczania inwazji wyłącznie pcheł lub w inwazjach mieszanych z kleszczami i/lub wszołami.
- Leczenie inwazji pcheł (*Ctenocephalides* spp.). Działanie owadobójcze przeciwko nowym inwazjom dorosłych pcheł utrzymuje się przez 8 tygodni. Preparat zapobiega rozmnażaniu się pcheł przez hamowanie rozwoju ich jaj (działanie jajobójcze) oraz larw i poczwarek (działanie larwobójcze) pochodzących z jaj złożonych przez dorosłe pchły. Działanie to utrzymuje się przez okres 8 tygodni po zabiegu.
- Leczenie inwazji kleszczy (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*). Działanie roztoczebójcze preparatu utrzymuje się do 4 tygodni po podaniu.
- Leczenie inwazji wszołów (*Trichodectes canis*).

Preparat może być wykorzystywany w ramach usuwania objawów klinicznych alergicznego pchlego zapalenia skóry (APZS).

### 4.3 Przeciwwskazania

Z uwagi na brak odpowiednich danych, nie należy stosować preparatu u szceniąt w wieku poniżej 8 tygodni.

Nie stosować u zwierząt chorych (np. choroby układowe, stany gorączkowe) lub w okresie rekonwalescencji.

Nie stosować u królików, u których preparat może wywoływać działania niepożądane a nawet prowadzić do padnięć. Ze względu na brak właściwych badań nie zaleca się stosowania niniejszego produktu u gatunków innych niż docelowe.

Skład tego produktu jest dostosowany do podawania go psom. Nie podawać kotom ani fretkom, gdyż może to prowadzić do przedawkowania.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego docelowego gatunku zwierząt**

Z uwagi na brak badań nad wpływem kąpieli/zanurzenia w wodzie w pierwszych 2 dniach po zastosowaniu preparatu nie zaleca się kąpieli zwierząt w tym okresie oraz częstszych niż 1 raz w tygodniu. Można stosować szampony zmiękczające przed podaniem preparatu, jednakże skracają one okres ochrony przed reinwazją pcheł do około 5 tygodni, jeśli będą stosowane co tydzień po zabiegu. Jednakże cotygodniowe kąpiele z zastosowaniem szamponu leczniczego zawierającego 2% chlorheksydyne nie miały wpływu na skuteczność preparatu przeciw pchłom w okresie 6 tygodniowej obserwacji.

Zaleca się, aby psy nie pływały w zbiornikach i ciekach wodnych przez okres 2 dni po zabiegu (patrz pkt. 6.6).

Po zabiegu mogą na sierści pozostać pojedyncze kleszcze. Dlatego, w niekorzystnych warunkach, nie można całkowicie wykluczyć możliwości transmisji chorób zakaźnych.

Pchły atakujące zwierzęta występują także w legowiskach oraz miejscach, w których psy często przebywają, takich jak dywany oraz miękka tapicerka, które - w przypadkach masowej inwazji oraz na początku działań kontrolnych - powinny być również poddawane działaniu odpowiednich preparatów owadobójczych i regularnie odkurzone za pomocą odkurzacza.

#### **4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt**

Chronić oczy zwierzęcia przed kontaktem z preparatem.

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

##### **Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom**

Preparat może wywoływać podrażnienie błon śluzowych, skóry i oka i dlatego należy unikać jego kontaktu z jamą ustną, skórą i oczami.

Kontaktu z preparatem powinny unikać zwierzęta i osoby o znanej nadwrażliwości na środki owadobójcze lub alkohol. Unikać bezpośredniego kontaktu preparatu z palcami. Jeśli do niego dojdzie, należy zmyć ręce wodą z mydłem.

W razie przypadkowego przedostania się preparatu do oczu operatora – należy je natychmiast dokładnie przepłukać czystą wodą.

Myć ręce po zabiegu.

Nie dokonywać żadnych zabiegów na zwierzętach poddanych zabiegowi i nie przemieszczać ich do czasu wyschnięcia miejsca podania preparatu. Dzieci nie powinny bawić się ze zwierzętami poddanymi zabiegowi do czasu wyschnięcia miejsca podania preparatu. Dlatego zaleca się przeprowadzanie zabiegu na zwierzęciu we wczesnych godzinach popołudniowych/wieczornych. Wkrótce po zabiegu zwierzęta nie powinny spać z właścicielami, a w szczególności z dziećmi.

Nie palić, nie jeść i nie pić w czasie zabiegu.

#### **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Bardzo rzadko po zastosowaniu preparatu obserwowano takie działania niepożądane, jak: przemijające odczyny skórne w miejscu podania (odbarwienie skóry, miejscowa utrata włosów, świąd, zaczerwienienie) oraz uogólniony świąd lub utratę włosów. Po zabiegu obserwowano również intensywne ślinienie, odwracalne objawy nerwowe (zwiększona wrażliwość na bodźce, depresja, inne objawy nerwowe), wymioty lub objawy ze strony układu oddechowego.

Jeżeli dojdzie do wylizania preparatu, może pojawić się krótkotrwałe intensywne ślinienie się wywołane działaniem nośnika.

Unikać przedawkowania.

#### **4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Produkt może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

#### **4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi i inne rodzaje interakcji**

Nieznane.

#### **4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania**

Podawać miejscowo na skórę jedną pipetkę (XL) o zawartości 4,02 ml na psa o masie ciała powyżej 40 kg, co odpowiada minimalnej zalecanej dawce 6,7 mg/kg fipronilu oraz 6 mg/kg (S)-metoprenu.

Z uwagi na brak odpowiednich badań nieszkodliwości, zaleca się stosowanie co najmniej 4-tygodniowej przerwy między kolejnymi zabiegami.

##### Sposób podawania:

Trzymając pipetkę pionowo stuknąć delikatnie w jej przewężone miejsce tak, aby cała jej zawartość znalazła się w głównej części pipetki, a następnie odłamać jej końcówkę. Rozsunąć sierść na grzbiecie zwierzęcia u nasady szyi, przed łopatkami tak, aby skóra stała się widoczna. Dotknąć końcówką pipetki skórę w odsłoniętym miejscu, a następnie wycisnąć zawartość pipetki kilkakrotnie, do całkowitego jej opróżnienia bezpośrednio na skórę, w jednym miejscu.

W miejscu stosowania można zaobserwować tymczasowe zmiany w sierści (zbrylone/tłuste włosy).

#### **4.10 Przedawkowanie (objawy, postępowanie, odtrutki), jeśli dotyczy**

W badaniach nad bezpieczeństwem stosowania nie stwierdzono żadnych niepożądanych skutków podawania preparatu u 8-tygodniowych szczeniąt, psów w fazie wzrostu oraz psów dorosłych o masie ciała około 2 kg, którym preparat podawano jeden raz w dawce 5-krotnie przewyższającej dawkę zalecaną. Jednakże ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych może wzrastać wraz z przedawkowaniem (patrz pkt. 4.6), dlatego należy zawsze stosować do zabiegu pipetkę o wielkości dostosowanej do masy ciała psa.

#### **4.11 Okres (-y) karencji**

Nie dotyczy.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

Preparat Frontline Combo jest środkiem owado- i roztoczebójczym w postaci roztworu do podawania miejscowego, zawierającym kompleks dwóch substancji czynnych: fipronilu - o działaniu bójczym w stosunku do dojrzałych postaci pasożytów oraz (S)-metoprenu, odznaczającego się działaniem jajo- i larwobójczym.

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

**Fipronil** jest substancją o działaniu owado- i roztoczebójczym, należącym do grupy fenylopirazolu. Jego działanie polega na hamowaniu przepuszczalności kanałów chlorowych, a w szczególności tych, które regulowane są kwasem gamaaminomasłowym (GABA). Zablokowanie pre- i postsynaptycznego transferu jonów chlorowych przez błonę komórkową doprowadza to do niekontrolowanej aktywności ośrodkowego układu nerwowego i śmierci owadów i roztocy. Fipronil zabija pchły w ciągu 24 godzin, kleszcze (*Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*) i wszoły w ciągu 48 godzin od zastosowania.

**(S)-metopren** jest regulatorem wzrostu u owadów (IGR), należącym do kategorii analogów hormonów juwenilnych, hamującym rozwój niedojrzałych postaci owadów. Cząsteczka (S)-metoprenu imituje działanie hormonu juwenilnego prowadząc do zaburzenia rozwoju i śmierci poszczególnych stadiów rozwojowych pcheł. Najbardziej skuteczne działanie (S)-metoprenu na zwierzęciu jest albo skutkiem bezpośredniego przenikania przez osłonkę świeżo złożonych jaj albo skutkiem absorpcji poprzez kutikulę dorosłej pchły. (S)-metopren ponadto skutecznie uniemożliwia rozwój larw i poczwerek pchły, co zapobiega skażeniu przez niedojrzałe stadia rozwojowe pcheł środowiska, w którym przebywają zwierzęta poddane zabiegowi.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Badania nad metabolizmem fipronilu wykazały, że ulega on przemianie głównie do jego pochodnej sulfonowej.

(S)-metopren ulega silnemu rozkładowi na dwutlenek węgla i octan, które są następnie wbudowywane w materiał endogenny.

U psów przeprowadzono badania porównawcze profili farmakokinetycznych po miejscowym podaniu kompleksu fipronilu i (S)-metoprenu z dożylnym podaniem samego fipronilu lub samego (S)-metoprenu. Uzyskano w ten sposób poziom wchłaniania i inne parametry farmakokinetyczne imitujące warunki kliniczne. Po podaniu miejscowym następowało słabe wchłanianie ogólne fipronilu (11%), prowadzące do maksymalnej koncentracji  $C_{max}$  w osoczu na poziomie średnim około 35 ng/ml w odniesieniu do fipronilu oraz 55 ng/ml w stosunku do jego pochodnej sulfonowej.

Fipronil osiąga szybko swoje maksymalne stężenie w osoczu (średnia wartość  $t_{max}$  wynosi 101 godzin). Jego spadek następuje powoli (średni czas półtrwania wynosi w przybliżeniu 154 godziny, a najwyższe wartości obserwuje się u samców).

Po podaniu miejscowym u psów fipronil ulega w znacznym stopniu metabolizowaniu do postaci sulfonowej.

U psów, po podaniu miejscowym (S)-metoprenu, jego stężenie w osoczu było tak znikome, że nie można było go ocenić ilościowo (poniżej 20 ng/ml).

Zarówno (S)-metopren jak i fipronil, wraz ze swym głównym metabolitem, ulegają dobrej dystrybucji w okrywie włosowej psów w ciągu 1 doby po podaniu preparatu. Stężenie fipronilu, jego pochodnej sulfonowej i (S)-metoprenu w sierści psów spada z upływem czasu, jest jednak wykrywalne co najmniej przez okres 60 dni po zastosowaniu.

Pasożyty giną raczej na skutek działania kontaktowego preparatu niż przez jego działanie systemowe.

Nie stwierdzono żadnych interakcji farmakologicznych między fipronilem a (S)-metoprenem.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE:**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Butylhydroksyanizol (E320)

Butylhydroksytoluen (E321)

Alkohol etylowy

Polisorbat 80 (E433)

Poliwidon

Eter monoetylowy glikolu dietylenowego

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nieznane.

### **6.3 Okres trwałości**

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

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności dotyczące przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30° C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

#### **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

##### Opakowanie bezpośrednie

Zielona pipetka złożona z części sztywnej formowanej na gorąco (kopolimer polikarylonitrylu-akrylanu metylu / polipropylen) oraz folii (kopolimer polikarylonitrylu-akrylanu metylu / aluminium / poli(tereftalan etylenu).

lub

Zielona pipetka złożona z części sztywnej formowanej na gorąco (polietylen / alkohol etylowinylowy / polietylen / polipropylen / cykliczny kopolimer olefinowy / polipropylen) oraz folii (polietylen / alkohol etylowinylowy / polietylen / aluminium / poli(tereftalan etylenu).

##### Opakowanie(a) handlowe i administracyjne numery identyfikacyjne

Blister zawierający 1 pipetkę x 4,02 ml z końcówką z nacięciem

Pudełko z 1 blistrem zawierającym 3 pipetki x 4,02 ml z końcówką z nacięciem

Pudełko z 1 blistrem zawierającym 4 pipetki x 4,02 ml z końcówką z nacięciem

Pudełko z 2 blisterami zawierającymi 3 pipetki x 4,02 ml z końcówką z nacięciem

#### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące unieszkodliwiania nie zużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub odpadów pochodzących z tych produktów leczniczych weterynaryjnych**

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

Fipronil i (S)-metopren mogą mieć szkodliwy wpływ na zwierzęta wodne. Nie zanieczyszczać stawów, cieków wodnych lub rowów melioracyjnych preparatem lub pustymi opakowaniami po preparacie.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

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

1632/05

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

02.11.2005 / 05.05.2009



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

01/2020

**ZAKAZ SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA**

Nie dotyczy.