

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

FRONTLINE Combo Spot-on Dog XL
otopina za nakapavanje
KLASA: UP/A-322-05/20-01/403
URBROJ: 525-10/0518-20-3
FR/V/xxxx/1A/130/G

Ministarstvo poljoprivrede

Srpanj 2020

ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

FRONTLINE Combo Spot-on Dog XL, 402,00 mg/4,02 mL, 361,80 mg/4,02 mL, otopina za nakapavanje, za pse

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 pipeta (4,02 mL) sadržava:

Djelatne tvari:

Fipronil	402,00 mg
(S)-metopren	361,80 mg

Pomoćne tvari:

Butilhidroksianizol (E320)	0,80 mg
Butilhidroksitoluen (E321)	0,40 mg

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za nakapavanje.
Bistra otopina jantarno smeđe boje.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Pas (tjelesne mase >40 kg).

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se primjenjuje za sprječavanje i suzbijanje infestacije pasa buhama (*Ctenocephalides* spp.), krpeljima (*Rhipicephalus* spp., *Dermacentor* spp., *Ixodes* spp.) i paušima (*Trichodectes canis*).

VMP se može koristiti kao pomoć u liječenju i kontroli alergijskog dermatitisa pasa uzrokovanog buhama.

Insekticidni učinak protiv novih infestacija odraslim buhama traje tijekom 8 tjedana. VMP sprječava razmnožavanje buha kočenjem razvoja jajašaca (ovicidno djelovanje) te ličinkama i kukuljica (larvicidni učinak) tijekom 8 tjedana nakon primjene.

Akaricidni učinak protiv krpelja traje tijekom 4 tjedna.

Ovaj VMP je učinkovit protiv pauši tijekom 63 dana.

4.3 Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati kunićima jer se mogu javiti teške reakcije nepodnošljivosti, čak i uginuća.

VMP se ne smije primjenjivati štenadi mladoj od 8 tjedana i/ili lakšoj od 2 kg.

VMP se ne smije primjenjivati bolesnim psima (npr. sistavne bolesti, povišena tjelesna temperatura) ili psima u stadiju oporavka.

VMP se ne smije primjenjivati mačkama jer može doći do predoziranja.

FRONTLINE Combo Spot-on Dog XL
otopina za nakapavanje
KLASA: UP/I-322-05/20-01/403
URBROJ:525-10/0518-20-3
FR/V/xxxx/IA/130/G

Ministarstvo poljoprivrede

Srpanj 2020
ODOBRILINO

2/20

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili bilo koju pomoćnu tvar.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Treba izbjegavati dodir VMP-a s očima životinje.

Budući da ne postoje specifična istraživanja podnošljivosti i učinkovitosti ovog VMP-a, ne preporučuje se tretirati druge životinjske vrste osim pasa.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

VMP se smije primijeniti samo izvana tj. na kožu psa i ne smije dospjeti u oči.

VMP treba primijeniti samo na mjesta koja životinja ne može polizati i pri tome treba spriječiti da se životinje međusobno ližu.

Treba izbjegavati kupanje/uranjanje pasa u vodu unutar 2 dana nakon primjene VMP-a i kupanje češće od jedanput na tjedan budući da nisu provedena istraživanja utjecaja na učinkovitost VMP-a. Emolijentni šamponi mogu se koristiti prije tretmana, no ako ih se nakon primjene VMP-a upotrebljava jednom na tjedan, umanjit će se trajanje zaštite protiv buha na približno 5 tjedana. Tjedno kupanje i tretiranje s ljekovitim šamponom koji sadržava 2% klorheksidina ne umanjuje učinak protiv buha tijekom 6 tjedana.

Psima se ne smije dozvoliti da plivaju u otvorenim vodama tijekom 2 dana nakon primjene VMP-a (vidi odjeljak 6.6 "Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrijebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda").

Tretiranje VMP-om ne osigurava potpuno sprječavanje prihvaćanja krpelja. Stoga se u nepovoljnim okolnostima ne može u cijelosti isključiti mogućnost prijenosa zaraznih bolesti kojima oni posreduju.

Za optimalnu kontrolu infestacije buhama te istodobno suzbijanje alergijskog dermatitisa uzrokovanog ubodima buha neposredni okoliš životinje (prostirka, košarica, kućica, tepih i dr.), u okolnostima jakih infestacija i na početku provođenja kontrolnih mjera, treba tretirati odgovarajućim insekticidom i zatim očistiti usisavačem.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

VMP može uzrokovati nadražaj sluznica, kože i oka. Stoga treba izbjegavati dodir VMP-a s kožom i očima te paziti da VMP ne dospije u usta.

Osobe preosjetljive na insekticide i alkohol moraju izbjegavati dodir s ovim VMP-om. Treba spriječiti da VMP dođe u dodir s kožom ruku. Ukoliko se to dogodi, ruke treba oprati vodom i sapunom.

U slučaju da ovaj VMP dospije u oko treba ga pažljivo isprati čistom vodom.

Nakon upotrebe VMP-a treba oprati ruke.

Tretirane pse ne smije se dirati po koži i dlaci gdje je nanesen VMP, niti dozvoliti djeci da se igraju s psima sve dok se mjesto primjene ne osuši. Stoga se ne preporučuje VMP nanositi tijekom dana, već rano navečer, a tretirani psi ne smiju spavati s vlasnicima, a posebno ne s djecom.

Za vrijeme primjene VMP-a ne smije se jesti, piti ili pušiti.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

U vrlo rijetkim slučajevima nakon primjene zabilježene su prolazne reakcije na koži (promjena boje kože, lokalni gubitak dlake, svrbež, crvenilo) te sistavne reakcije svrbeža i generalizirani gubitak dlake. Izvanredno rijetko nakon primjene zabilježeno je pojačano slinjenje, reverzibilni neurološki simptomi (hiperesteziya, potištenost i dr.) te povraćanje ili poteškoće s disanjem.

Ukoliko pas polize VMP, može kraće vrijeme pojačano sliniti poglavito zbog djelovanja nosača.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja kojima je primijenjen VMP pokazuju nuspojavu(e))

FRONTLINE Combo Spot-on Dog XL
otopina za nakapavanje
KLASA: UP/I-322-05/20-01/403
URBROJ:525-10/0518-20-3
FR/V/xxxx/IA/I30/G

Ministarstvo poljoprivrede

Stipan 2020

ODOBRENO

- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 životinja kojima je primijenjen VMP)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

VMP se može se primijeniti tijekom graviditeta i laktacije.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Nisu poznate.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

VMP se primjenjuje lokalno, nakapavanjem na kožu, a jedna pipeta (4,02 mL) je doza za jednog psa tjelesne mase (t.m.) >40 kg (odgovara najmanjoj preporučenoj dozi 6,7 mg fipronila/kg t.m. i 6 mg (S)-metoprena /kg t.m.).

U nedostatku istraživanja neškodljivosti, VMP-a se smije primijeniti ponovo najranije 4 tjedna od prethodnog nakapavanja na kožu.

Način primjene:

Pipetu treba izvaditi iz blistera i držati uspravno, a zatim se treba lagano udariti po njezinom užem dijelu kako bi se sav sadržaj spustio u prošireni dio pipete. Nakon toga uzduž označene linije treba odlomiti vrh pipete. Palcem i kažiprstom jedne ruke treba razmaknuti dlaku na koži međulopatičnog područja (na mjestu gdje se životinja ne može lizati), a drugom rukom se na to mjesto izravno na kožu prisloni vrh pipete, pritisne nekoliko puta dok se u cijelosti ne isprazni njezin sadržaj na jedno mjesto. Pri tome treba paziti da što manje otopine dospije na dlaku kako ona na mjestu primjene ne bi izgledala zamašćeno.

4.10. Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

Nisu utvrđeni štetni učinci u štenadi u dobi 8 tjedana, pasa t.m. oko 2 kg i jedinki u razdoblju rasta nakon jednokratne primjene 5 x veće doze od preporučene. Opasnost od nuspojava (vidi odjeljak 4.6 "Nuspojave") veća je u slučaju predoziranja, stoga pse uvijek treba tretirati propisanom dozom VMP-a (pipetom) s obzirom na njihovu tjelesnu masu.

Primjena VMP-a na kožu u dozi većoj od preporučene uzrokovat će sljepljivanje dlake (zamašćeni izgled dlake) na mjestu primjene, a koje nestane unutar 24 sata.

4.11. Karencija(e)

Nije primjenjivo.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: antiparazitički, insekticidi i repelenti; ektoparaziticidi, insekticidi i repelenti; ektoparaziticidi za lokalnu primjenu, uključujući insekticide; ostali ektoparaziticidi za lokalnu primjenu, fipronil i kombinacije.

ATCvet kod: QP53AX65

5.1. Farmakodinamička svojstva

Fipronil je insekticid/akaricid iz skupine fenilpirazola. U živčanim stanicama ektoparazita djeluje na fiziološki integritet kanalića za klor čijem otvaranju/zatvaranju posreduju ligandi kao što je gama-

FRONTLINE Combo Spot-on Dog XL
 otopina za nakapavanje
 KLASA: UP/I-322-05/20-01/403
 URBROJ:525-10/0518-20-3
 FR/V/xxxx/IA/130/G

Ministarstvo poljoprivrede

Srpanj 2020

ODCLAENO

amino maslačna kiselina (GABA). U ektoparazitima fipronil koči presinaptički i postsinaptički tijek iona klora kroz stanične membrane. Posljedično se u insekata i grinja javi nekontrolirana aktivnost središnjeg živčanog sustava, a slijedi njihovo uginuće. Afnitet fipronila za isto receptorsko mjesto u kralješnjaka znatno je slabiji što je temelj njegove selektivne toksičnosti. Nakon nakapavanja VMP-a na kožu, buhe (*Ctenocephalides* spp.) uginu za 24 sata, a krpelji (*Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*) i pauši (*Trichodectes canis*) unutar 48 sati.

(S)-metopren je sintetski analog juvenilnih hormona insekata. Koči metamorfozu, tj. rast i razvoj nezrelih stadija insekata (ovicid, larvicid). (S)-metopren oponaša djelovanje juvenilnih hormona insekata uzrokujući poremećaje u njihovu razvoju te posljedično uginuće razvojnih stadija buha. Biološki način djelovanja (S)-metoprena je visokospecifičan za insekte. Budući da viši organizmi nemaju receptore za taj spoj, za sisavce je gotovo netoksičan. Ovicidni učinak (S)-metoprena na novoizlegla jajašca buha posljedica je njegovog prodora kroz ovojnicu jajašca ili resorpcije kroz kutikulu odraslih buha. (S)-metopren također učinkovito koči razvoj ličinki i kukuljica, što sprječava kontaminaciju okoliša tretiranih pasa nezrelim stadijima buha.

5.2. Farmakokinetički podatci

Glavni metabolit fipronila je njegov sulfonski derivat.

(S)-metopren, se u najvećoj mjeri razgradi na CO₂ i acetat koji se posljedično u organizmu ugrade u endogene spojeve.

Farmakokinetička svojstva kombinacije fipronila i (S)-metoprena, nakon primjene na kožu, istraživana su u pasa, a u odnosu na njihov pojedinačni unos u venu. Bioraspoloživost fipronila nakon nakapavanja na kožu je mala i iznosi 11%. Srednja vrijednost najveće koncentracije u plazmi (C_{max}) iznosila je za fipronil 35 ng/mL, a za fipronil sulfon 55 ng/mL.

Vršne koncentracije fipronila u plazmi sporo se postignu (srednja vrijednost t_{max} oko 101 sat) te se sporo smanjuju, a srednje vrijeme polueliminacije (t_{1/2β}) iznosi oko 154 sata (najviše vrijednosti zabilježene su u muških pasa).

Fipronil se, nakon nakapavanja na kožu, opsežno metabolizira u fipronil sulfon.

Koncentracija (S)-metoprena u plazmi bila je, nakon nanošenja na kožu pasa, manja od 20 ng/mL (granica mjerljivosti metode).

(S)-metopren i fipronil, uključujući i fipronil sulfon, dobro se raspodjeljuju u dlaku psa unutar 24 sata nakon primjene. S vremenom njihova se koncentracija u dlaci smanji, no mogu se dokazati još najmanje 60 dana nakon nakapavanja na kožu. Fipronil se raspodijeli najviše u površinskom sloju kože i vitalnim slojevima epiderme te u dlačnim folikulima i lojnim žlijezdama. Iz lojnih žlijezda fipronil se otpušta na kožu i dlaku što pridonosi njegovu produženom učinku. Ektoparaziti ugibaju jer su izloženi kontaktnom, a ne sustavnom učinku tih insekticida/akaricida.

Između fipronila i (S)-metoprena nije utvrđena farmakološka interakcija.

Svojstva koja se tiču zaštite okoliša

VMP ne treba odlagati u otvorene vode jer to može biti opasno za ribe i druge vodene organizme.

Nema opasnosti za okoliš ako se VMP koristi u skladu s uputom o VMP-u.

6. FARMACEUTSKI PODATCI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Etanol, bezvodni
Polisorbat 80 (E433)

FRONTLINE Combo Spot-on Dog XL
otopina za nakapavanje
KLASA: UP/1-322-05/20-01/403
URBROJ:525-10/0518-20-3
FR/V/xxxx/IA/130/G

Ministarstvo poljoprivrede

Srpanj 2020

ODOBRENO

Povidon
Butilhidroksianizol (E230)
Butilhidroksitoluen (E231)
Dietilenglikolmonoetileter

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju

VMP treba čuvati u originalnom pakovanju, pri temperaturi do 30°C, te izvan pogleda i dosega djece.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

VMP je pakiran u višeslojne pipete termički proizvedene, zatvorene ne lakiranom folijom. Pipete su izrađene iz dvoslojnog materijala sastavljenog od poliakrilonitril metilakrilat kopolimera/polipropilena. Polipropilenski sloj presvučen je bojom s vanjske strane. Poliakrilonitril metilakrilat kopolimerni sloj u kontaktu je s otopinom. Folija kojom su zapečaćene pipete je troslojni materijal sastavljen od poliakrilonitril metilakrilat kopolimera/aluminija/polietilen tereftalata. I u ovom slučaju poliakrilonitril metilakrilat kopolimer u kontaktu je s otopinom.

Ili

Zelena pipeta sastavljena od termički proizvedene folije (polietilen/etilen vinil alkohol/polietilen/polipropilen/ciklički olefin kopolimer/polipropilen) i od folije (polietilen/etilen vinil alkohol/polietilen/aluminij/polietilen tereftalat).

Blister s 1 pipetom á 4,02 mL otopine.

Kartonska kutija s blisterom s 3 pipete á 4,02 mL otopine.

Kartonska kutija s 2 blistera s 3 pipete á 4,02 mL otopine.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada. VMP ne treba odlagati u otvorene vode jer to može biti opasno za ribe i druge vodene organizme.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
29 avenue Tony Garnier
69007 Lyon
Francuska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/15-01/411

FRONTLINE Combo Spot-on Dog XL
otopina za nakapavanje
KLASA: UP/I-322-05/20-01/403
URBROJ:525-10/0518-20-3
FR/V/XXXV/IA/130/G

Ministarstvo poljoprivrede

Srpanj 2020

ODOBRENO

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

25. siječnja 2018. godine

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

10. srpnja 2020. godine

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Nije primjenjivo.

FRONTLINE Combo Spot-on Dog XL
otopina za nakapavanje
KLASA: UP/I-322-05/20-01/403
URBROJ: 525-10/0518-20-3
FR/V/xxxx/IA/130/G

Ministarstvo poljoprivrede

Srpanj 2020
ODOBRENO