

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Frontline Tri-Act 33,8 mg / 252,4 mg roztok pro nakapání na kůži - spot-on pro psy 2-5 kg

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá 0,5ml pipeta obsahuje:

Léčivé látky:

Fipronilum 33,8 mg
Permethrinum 252,4 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Butylhydroxytoluen (E321)	0,563 mg
Methylpyrrolidon	196,9 mg
Střední nasycené triacylglyceroly	

Čirý bezbarvý až žlutohnědý spot-on roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba a prevence napadení blechami nebo klíšťaty, kde je nezbytný repelentní účinek (bránící sání) proti flebotomům, krev sajícím mouchám nebo komárům.

- Blechy

Léčba a prevence napadení blechami druhu *Ctenocephalides felis* a prevence napadení blechami druhu *Ctenocephalides canis*. Jedno ošetření brání dalšímu napadení po dobu 4 týdnů.

Veterinární léčivý přípravek může být použit jako součást strategie léčby bleší alergické dermatitidy, která byla předem diagnostikována veterinárním lékařem.

- Klíšťata

Léčba a prevence napadení klíšťaty (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*). Jedno ošetření hubí (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) a odpuzuje (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) klíšťata po dobu 4 týdnů po ošetření, a odpuzuje *Dermacentor reticulatus* od 7 dnů do 4 týdnů po ošetření.

- Komáři a flebotomové

Odpuzuje (brání sání) flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) po dobu 3 týdnů a komáry (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) po dobu 4 týdnů.

Hubí flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) a komáry (*Aedes albopictus*) po dobu 3 týdnů. Snižuje riziko infekce parazitem *Leishmania infantum* přenášeným flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) po dobu 4 týdnů. Vzhledem k působení přípravku na vektora je účinek nepřímý.

- Stájové mouchy

Odpuzuje (brání sání) a hubí stájové mouchy (*Stomoxys calcitrans*) po dobu 5 týdnů.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívejte u nemocných zvířat nebo zvířat v rekonvalescenci.

Tento veterinární léčivý přípravek je určen pro použití pouze u psů. Nepoužívejte u koček a králíků, mohou se vyskytnout nežádoucí účinky a dokonce může dojít k úhynu (viz bod 3.5).

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivé látky nebo na některou z pomocných látek (viz bod 3.5).

3.4 Zvláštní upozornění

Nadbytečné použití antiparazitik nebo použití v rozporu s pokyny uvedenými v SPC může zvýšit selekčním tlakem rezistenci a vést ke snížení účinnosti. Rozhodnutí o použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na potvrzení druhu parazita a parazitární zátěži nebo na riziku infekce na základě jeho epidemiologických informací, a to u každého jednotlivého zvířete.

Může dojít k přichycení jednotlivých klíšťat nebo bodnutí jednotlivými komáry nebo flebotomy. Z tohoto důvodu nelze v případě nepříznivých podmínek zcela vyloučit přenos patogenů těmito členovci. Jednotlivá klíšťata se mohou přichytit a odpadnout během prvních 24 hodin po napadení, a pokud jsou přítomna v době podání veterinárního léčivého přípravku, ne všechna musí být zahubena během 48 hodin po ošetření. Okamžitá ochrana proti bodnutí flebotomy není doložena. Ke snížení rizika infekce parazitem *Leishmania infantum* přenosem flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) musí být ošetření psi během prvních 24 hodin po úvodním léčebném podání drženi v chráněném prostředí.

Veterinární léčivý přípravek zůstává účinný proti blechám, i když jsou ošetřena zvířata příležitostně ve styku s vodou (např. plavání, koupání). Nicméně psům by nemělo být dovoleno plavat nebo by neměli být šamponováni během 48 hodin po ošetření. Zabraňte častému plavání nebo šamponování ošetřených psů, protože to může mít nepříznivý vliv na zachování účinnosti přípravku.

Možnost, že další zvířata v téže domácnosti mohou být zdrojem opětovné infekce blechami, by měla být zvážena a tato zvířata by měla být v případě potřeby ošetřena vhodným přípravkem.

K dalšímu snížení intenzity zamoření okolního prostředí lze dále doporučit ošetření prostředí zvířat vhodným přípravkem proti dospělým blechám a jejich vývojovým stádiím, který je určen k tomuto účelu.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Z důvodu absence specifických studií není doporučeno použití veterinárního léčivého přípravku u psů mladších 8 týdnů nebo psů o hmotnosti menší než 2 kg.

Je třeba zajistit, aby nedošlo k zasažení očí psa veterinárním léčivým přípravkem.

Je důležité zajistit, že je veterinární léčivý přípravek podán do oblasti, kde zvíře nemůže přípravek olízat a také se ujistit, že jiná zvířata neolizují místa podání.

Vzhledem k jedinečné fyziologii koček, která jim brání metabolizovat některé sloučeniny, včetně permethrinu, může veterinární léčivý přípravek u tohoto druhu navodit křeče, které mohou vést až k úhynu. V případě náhodného zasažení kůže umyjte kočku šamponem nebo mýdlem a rychle vyhledejte veterinárního lékaře. K zabránění náhodného vystavení koček veterinárnímu léčivému přípravku udržujte ošetřené psy mimo dosah koček, dokud místo podání přípravku zcela nezaschne. Je důležité zajistit, aby kočky nečistily místo podání přípravku na psovi, který byl tímto přípravkem ošetřen. V případě takového způsobu vystavení působení přípravku vyhledejte ihned veterinárního lékaře. Nepoužívejte u koček a králíků.



Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tento veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění kůže a očí, zabraňte proto kontaktu veterinárního léčivého přípravku s kůží a očima. Neotevírejte pipetu v blízkosti nebo směrem

k obličejí. V případě zasažení očí, nebo pokud dojde k podráždění očí během podání, ihned je vypláchněte velkým množstvím vody. Pokud podráždění očí přetrvává, vyhledejte lékařskou pomoc. V případě zasažení kůže, nebo pokud dojde k podráždění kůže během podání, ihned ji omyjte velkým množstvím mýdla a vody. Pokud podráždění kůže přetrvává nebo se opakuje, vyhledejte lékařskou pomoc.

Lidé se známou přecitlivělostí na fipronil a/nebo permethrin by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Veterinární léčivý přípravek je při požití zdraví škodlivý. Zabraňte kontaktu kontaminovaných rukou s ústy. Během aplikace nekuřte, nepijte nebo nejezte. Po použití si umyjte ruce. V případě požití si vypláchněte ústa, a pokud se necítíte dobře, vyhledejte lékařskou pomoc.

Protože pomocná látka methylpyrrolidon může po signifikantní expozici vyvolat fetotoxicitu a teratogenitu, měly by těhotné ženy používat rukavice, aby se zabránilo kontaktu s přípravkem.

Nemanipulujte s ošetřenými zvířaty a zamezte dětem hrát si s nimi, dokud místo aplikace nezaschne. Doporučuje se proto neošetřovat zvířata během dne, ale v podvečer, a nedovolit čerstvě ošetřeným zvířatům spát s jejich majiteli, zejména dětmi.

Uchovávejte skladované pipety v původním obalu a po použití prázdnou pipetu ihned vhodným způsobem zlikvidujte, aby se zabránilo dalšímu přístupu k ní.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Veterinární léčivý přípravek může mít nepříznivý vliv na vodní organismy. Nedovolte psům vstoupit do vodních toků po dobu 2 dnů po ošetření.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Reakce v místě podání ¹ (změna barvy kůže, ztráta srsti, svědění, zarudnutí). Celková svědivost, celková ztráta srsti, erytém. Hyperestezie ² , svalový třes ² , ataxie ² , další neurologické příznaky ² . Hyperaktivita ² . Deprese ² , anorexie. Zvracení, hypersalivace.
--	--

¹ Přechodné

² Reverzibilní

Pokud dojde k olízáni místa podání, může být pozorováno přechodné nadměrné slinění a zvracení.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Plodnost, březost a laktace:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití u psů během březosti a laktace ani u plemenných zvířat.

Použit pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Laboratorní studie s fipronilem nebo permethrinem nepodaly žádný důkaz o teratogenních nebo embryotoxických účincích.

Laboratorní studie u králíků a potkanů s pomocnou látkou N-methylpyrrolidon prokázaly fetotoxický účinek.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

3.9 Cesty podání a dávkování

Podání nakapáním na kůži – spot-on.

Dávkování:

Minimální dávka je 6,76 mg fipronilu/kg ž. hm. a 50,48 mg permethrinu /kg ž.hm., což odpovídá jedné 0,5 ml pipetě na psa (o hmotnosti 2 až 5 kg). Poddávkování by mohlo vést k neúčinnému použití a mohlo by podpořit rozvoj rezistence.

Léčebné schéma:

Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na potvrzeném napadení nebo riziku napadení blechami nebo klíšťaty, kdy je rovněž nezbytný také repelentní účinek (bránící sání) proti flebotomům nebo komárům a krev sajícím mouchám. V závislosti na výskytu ektoparazitů může být indikováno opakované ošetření. V takových případech by interval mezi dvěma ošetřeními měl být nejméně 4 týdny. Potřeba a četnost opakovaného ošetření u infestací vyvolaných blechami a/nebo klíšťaty by měla být založena na odborném doporučení a měla by zohledňovat místní epidemiologickou situaci a způsob života zvířete.

Způsob podání:

Pro zajištění správného dávkování by měla být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost.

Vyberte vhodnou velikost pipety podle hmotnosti psa. Pro psy nad 60 kg použijte vhodnou kombinaci dvou velikostí pipet tak, aby co nejvíce odpovídaly živé hmotnosti.

Veterinární léčivý přípravek by měl být podán na dvě nedostupná místa, aby si pes nemohl místo podání olízat. Tato místa jsou na bázi krku před lopatkami a uprostřed krku mezi lebeční bází a lopatkami.

Vyjměte kartu s blistry z obalu a oddělte jeden blister. Vyjměte pipetu odstřížením nůžkami podél tečkované čáry nebo otevřete odtržením po odklopení označeného rohu. Držte pipetu ve svislé poloze směrem od tváře a těla, pro otevření odstříhnete hrot pipety nůžkami. Rozhrňte srst na zádech psa, aby byla vidět kůže. Přiložte hrot pipety na kůži. Zmáčkněte pipetu, podejte zhruba polovinu obsahu směrem dolů až do poloviny krku mezi lebeční bází a lopatkami. Opakujte podání na bázi krku před lopatkami do vyprázdnění pipety. Pro dosažení nejlepších výsledků se ujistěte, že byl veterinární léčivý přípravek podán přímo na kůži, nikoli na srst.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Bezpečnost byla hodnocena s až 5násobnou maximální dávkou u zdravých dospělých psů (ošetřených až 3krát v měsíčních intervalech) a u štěňat (jednou ošetřených v 8 týdnech věku). Známé vedlejší účinky se mohou skládat z mírných neurologických příznaků, zvracení a průjmu. Ty jsou přechodné a obvykle vymizí bez léčby během 1-2 dnů.

Při předávkování může vzrůst riziko výskytu nežádoucích účinků (viz bod 3.6) a proto by zvířata měla být vždy ošetřena správnou velikostí pipety podle živé hmotnosti.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QP53AX65

4.2 Farmakodynamika

Fipronil je insekticid a akaricid náležející do skupiny fenylpyrazolů. Fipronil a jeho metabolit fipronil sulfon působí na ligandami řízených chloridových kanálech, konkrétně těch, které jsou řízeny neurotransmiterem gamma-aminomáselnou kyselinou (GABA) i desenzibilizovaných (D) a nedesenzibilizovaných (N) kanálech regulovaných glutamátem (Glu, unikátní ligandem řízený chloridový kanál bezobratlých), čímž blokuji pre a postsynaptický přenos chloridových iontů přes buněčné membrány. To vede k nekontrolované aktivitě centrálního nervového systému a úhynu členovců.

Permethrin náleží do skupiny pyrethroidů typu I, což jsou akaricidy a insekticidy s repelentním účinkem. Pyrethroidy ovlivňují sodíkové kanály obratlovců a bezobratlých, které jsou řízeny změnami v elektrickém membránovém potenciálu. Pyrethroidy jsou takzvané “blokátory otevřených kanálů”, které ovlivňují sodíkový kanál tím, že zpomalují jak jeho aktivační, tak jeho inaktivační vlastnosti, což vede ke zvýšené vzrušivosti a smrti parazita. Permethrin v přípravku poskytuje repelentní účinek (brání sání) proti flebotomům (*Phlebotomus perniciosus*, > 90 % po dobu 3 týdnů a > 80 % další týden), komárům (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) a klíšťatům (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*).

V jedné experimentální studii měl přípravek u blech rychlejší nástup adulticidního účinku, než samotný fipronil po 7 a 14 dnech po ošetření.

Rychlost hubení:

Přípravek hubí nové blechy (*C. canis*, *C. felis*) během 6 hodin od 2. dne po ošetření a po dobu celého měsíce. Přípravek hubí blechy dříve, než mohou naklást vajíčka, čímž brání kontaminaci prostředí psa. V případě již existujícího napadení (*C. felis*) bude přípravku trvat 24 hodin, než začne účinně narušovat životní cyklus blech. Blechy druhu *C. felis* přítomné na psech v době ošetření jsou zahubeny do 24 hodin. Rychlost hubení u již přítomných blech druhu *C. canis* nebyla hodnocena.

Přípravek hubí nová klíšťata (*R. sanguineus* a *I. ricinus*) během 6 hodin od 2. dne po ošetření a po dobu celého měsíce. Klíšťata (*R. sanguineus*, *I. ricinus*, *D. reticulatus*) přítomná na psech v době ošetření jsou zahubena do 48 hodin.

V jedné experimentální studii bylo prokázáno, že přípravek nepřímo snižuje riziko přenosu *Babesia canis* z infikovaného klíštěte *Dermacentor reticulatus* od 7. dne po podání až po dobu 4 týdnů, čímž snížil riziko onemocnění babeziózou u psů ošetřených v rámci této studie.

V jedné experimentální studii bylo prokázáno, že přípravek nepřímo snižuje riziko přenosu *Ehrlichia canis* z infikovaného klíštěte *Rhipicephalus sanguineus* od 7. dne po podání až po dobu 4 týdnů, čímž snížil riziko onemocnění ehrlichiózou u psů ošetřených v rámci této studie.

Nicméně účinnost přípravku na snížení přenosu těchto infekčních agens po přirozené expozici v terénních podmínkách nebyla sledována.

V jedné předběžné a jedné pivotní klinické terénní studii v endemické oblasti bylo prokázáno, že přípravek podávaný každé 4 týdny nepřímo snižuje riziko přenosu *Leishmania infantum* z infikovaných flebotomů (*Phlebotomus perniciosus*), a tím snižuje riziko psí leishmaniózy u psů ošetřených v rámci těchto studií.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetický profil kombinace fipronilu a permethrinu byl studován po topickém podání u psů měřením koncentrace v plazmě a srsti po dobu 58 dnů po ošetření. Permethrin a fipronil společně s jeho hlavním metabolitem fipronil sulfonem jsou dobře distribuovány v srsti psů během prvního dne po podání. Koncentrace fipronilu, fipronil sulfonu a permethrinu v srsti klesají s časem a jsou detekovatelné nejméně 58 dnů po podání.

Fipronil a permethrin působí místně na základě kontaktu s ektoparazity a nízká systémová absorpce fipronilu a permethrinu není důležitá pro klinický účinek.

Podání formou nakapání na kůži (spot-on) vede k zanedbatelné systémové absorpci permethrinu se sporadicky měřitelnými koncentracemi cis-permethrinu mezi 11,4 ng/ml a 33,9 ng/ml pozorovanými 5 až 48 hodin po ošetření.

Střední maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) 30,1 ± 10,3 ng/ml fipronilu a 58,5 ± 20,7 ng/ml fipronil sulfonu byly pozorovány mezi 2 a 5 dnem (T_{max}) po podání. Plazmatické koncentrace fipronilu poté klesají se středním terminálním biologickým poločasem 4,8 ± 1,4 dní.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Nejsou známy.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním blistru.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Primární obal je z tepelně tvarované fólie z polyethylenu-etylenvinylalkoholu-polyethylenu/polypropylenu.

Sekundární obal sestává z plastového/hliníkového blistru s plastovým/hliníkovým podkladem.

Plastová karta s 1 pipetou o objemu 0,5 ml.

Papírová krabička se 3 nebo 6 pipetami o objemu pipety 0,5 ml.

V krabičce je vždy pouze jedna velikost.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Tento veterinární léčivý přípravek nesmí kontaminovat vodní toky, protože fipronil/permethrin může být nebezpečný pro ryby a další vodní organismy.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/095/14-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15/12/2014

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

01/2025

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Balení „Plastová karta s 1 pipetou“ – Veterinární léčivý přípravek je vydáván bez předpisu. Vyhrazený veterinární léčivý přípravek.

Balení „Papírová krabička se 3 nebo 6 pipetami“ – Veterinární léčivý přípravek je vydáván bez předpisu.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Frontline Tri-Act 67,6 mg / 504,8 mg roztok pro nakapání na kůži - spot-on pro psy 5-10 kg

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá 1ml pipeta obsahuje:

Léčivé látky:

Fipronilum.....67,6 mg
Permethrinum.....504,8 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Butylhydroxytoluen (E321)	1,125 mg
Methylpyrrolidon	393,7 mg
Střední nasycené triacylglyceroly	

Čirý bezbarvý až žlutohnědý spot-on roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba a prevence napadení blechami nebo klíšťaty, kde je nezbytný repelentní účinek (brání sání) proti flebotomům, krev sajícím mouchám nebo komárům.

- Blechy

Léčba a prevence napadení blechami druhu *Ctenocephalides felis* a prevence napadení blechami druhu *Ctenocephalides canis*. Jedno ošetření brání dalšímu napadení po dobu 4 týdnů.

Veterinární léčivý přípravek může být použit jako součást strategie léčby bleší alergické dermatitidy, která byla předem diagnostikována veterinárním lékařem.

- Klíšťata

Léčba a prevence napadení klíšťaty (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*). Jedno ošetření hubí (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) a odpuzuje (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) klíšťata po dobu 4 týdnů po ošetření, a odpuzuje *Dermacentor reticulatus* od 7 dnů do 4 týdnů po ošetření.

- Komáři a flebotomové

Odpuzuje (brání sání) flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) po dobu 3 týdnů a komáry (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) po dobu 4 týdnů.

Hubí flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) a komáry (*Aedes albopictus*) po dobu 3 týdnů. Snižuje riziko infekce parazitem *Leishmania infantum* přenášeným flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) po dobu 4 týdnů. Vzhledem k působení přípravku na vektora je účinek nepřímý.

- Stájové mouchy

Odpuzuje (brání sání) a hubí stájové mouchy (*Stomoxys calcitrans*) po dobu 5ti týdnů.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívejte u nemocných zvířat nebo zvířat v rekonvalescenci.

Tento veterinární léčivý přípravek je určen pro použití pouze u psů. Nepoužívejte u koček a králíků, mohou se vyskytnout nežádoucí účinky, a dokonce může dojít k úhynu (viz bod 3.5).

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivé látky nebo na některou z pomocných látek (viz bod 3.5).

3.4 Zvláštní upozornění

Nadbytečné použití antiparazitik nebo použití v rozporu s pokyny uvedenými v SPC může zvýšit selekčním tlakem rezistenci a vést ke snížení účinnosti. Rozhodnutí o použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na potvrzení druhu parazita a parazitární zátěži nebo na riziku infekce na základě jeho epidemiologických informací, a to u každého jednotlivého zvířete.

Může dojít k přichycení jednotlivých klíšťat nebo bodnutí jednotlivými komáry nebo flebotomy. Z tohoto důvodu nelze v případě nepříznivých podmínek zcela vyloučit přenos patogenů těmito členovci. Jednotlivá klíšťata se mohou přichytit a odpadnout během prvních 24 hodin po napadení, a pokud jsou přítomna v době podání veterinárního léčivého přípravku, ne všechna musí být zahubena během 48 hodin po ošetření. Okamžitá ochrana proti bodnutí flebotomy není doložena. Ke snížení rizika infekce parazitem *Leishmania infantum* přenosem flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) musí být ošetření psi během prvních 24 hodin po úvodním léčebném podání drženi v chráněném prostředí.

Veterinární léčivý přípravek zůstává účinný proti blechám, i když jsou ošetřena zvířata příležitostně ve styku s vodou (např. plavání, koupání). Nicméně psům by nemělo být dovoleno plavat nebo by neměli být šamponováni během 48 hodin po ošetření. Zabraňte častému plavání nebo šamponování ošetřených psů, protože to může mít nepříznivý vliv na zachování účinnosti přípravku.

Možnost, že další zvířata v téže domácnosti mohou být zdrojem opětovné infekce blechami, by měla být zvážena a tato zvířata by měla být v případě potřeby ošetřena vhodným přípravkem.

K dalšímu snížení intenzity zamoření okolního prostředí lze dále doporučit ošetření prostředí zvířat vhodným přípravkem proti dospělým blechám a jejich vývojovým stádiím, který je určen k tomuto účelu.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Z důvodu absence specifických studií není doporučeno použití veterinárního léčivého přípravku u psů mladších 8 týdnů nebo psů o hmotnosti menší než 2 kg.

Je třeba zajistit, aby nedošlo k zasažení očí psa veterinárním léčivým přípravkem.

Je důležité zajistit, že je veterinární léčivý přípravek podán do oblasti, kde zvíře nemůže přípravek olízat a také se ujistit, že jiná zvířata neolizují místa podání.

Vzhledem k jedinečné fyziologii koček, která jim brání metabolizovat některé sloučeniny, včetně permethrinu, může veterinární léčivý přípravek u tohoto druhu navodit křeče, které mohou vést až k úhynu. V případě náhodného zasažení kůže umyjte kočku šamponem nebo mýdlem a rychle vyhledejte veterinárního lékaře. K zabránění náhodného vystavení koček veterinárnímu léčivému přípravku, udržujte ošetřené psy mimo dosah koček, dokud místo podání přípravku zcela nezaschne. Je důležité zajistit, aby kočky nečistily místo podání přípravku na psovi, který byl tímto přípravkem ošetřen. V případě takového způsobu vystavení působení přípravku vyhledejte ihned veterinárního lékaře.

Nepoužívejte u koček a králíků.



Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tento veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění kůže a očí, zabraňte proto kontaktu veterinárního léčivého přípravku s kůží a očima. Neotevírejte pipetu v blízkosti nebo směrem k obličeji. V případě zasažení očí, nebo pokud dojde k podráždění očí během podání, ihned je vypláchněte velkým množstvím vody. Pokud podráždění očí přetrvává, vyhledejte lékařskou pomoc. V případě zasažení kůže, nebo pokud dojde k podráždění kůže během podání, ihned ji omyjte velkým množstvím mýdla a vody. Pokud podráždění kůže přetrvává nebo se opakuje, vyhledejte lékařskou pomoc.

Lidé se známou přecitlivělostí na fipronil a/nebo permethrin by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Veterinární léčivý přípravek je při požití zdraví škodlivý. Zabraňte kontaktu kontaminovaných rukou s ústy. Během aplikace nekuřte, nepijte nebo nejezte. Po použití si umyjte ruce. V případě požití si vypláchněte ústa, a pokud se necítíte dobře, vyhledejte lékařskou pomoc.

Protože pomocná látka methylypyrrolidon může po signifikantní expozici vyvolat fetotoxicitu a teratogenitu, měly by těhotné ženy používat rukavice, aby se zabránilo kontaktu s přípravkem. Nemanipulujte s ošetřenými zvířaty a zamezte dětem hrát si s nimi, dokud místo aplikace nezaschne. Doporučuje se proto neošetřovat zvířata během dne, ale v podvečer, a nedovolit čerstvě ošetřeným zvířatům spát s jejich majiteli, zejména dětmi.

Uchovávejte skladované pipety v původním obalu a po použití prázdnou pipetu ihned vhodným způsobem zlikvidujte, aby se zabránilo dalšímu přístupu k ní.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Veterinární léčivý přípravek může mít nepříznivý vliv na vodní organismy. Nedovolte psům vstoupit do vodních toků po dobu 2 dnů po ošetření.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Reakce v místě podání ¹ (změna barvy kůže, ztráta srsti, svědění, zarudnutí). Celková svědivost, celková ztráta srsti, erytém. Hyperestezie ² , svalový třes ² , ataxie ² , další neurologické příznaky ² . Hyperaktivita ² . Deprese ² , anorexie. Zvracení, hypersalivace.
--	--

¹ Přechodné

² Reverzibilní

Pokud dojde k olízání místa podání, může být pozorováno přechodné nadměrné slinění a zvracení.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Plodnost, březost a laktace:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití u psů během březosti a laktace ani u plemenných zvířat.

Použit pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Laboratorní studie s fipronilem nebo permethrinem nepodaly žádný důkaz o teratogenních nebo embryotoxických účincích.

Laboratorní studie u králíků a potkanů s pomocnou látkou N-methylpyrrolidon prokázaly fetotoxický účinek.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

3.9 Cesty podání a dávkování

Podání nakapáním na kůži – spot-on.

Dávkování:

Minimální dávka je 6,76 mg fipronilu/kg ž. hm. a 50,48 mg permethrinu /kg ž. hm., což odpovídá jedné 1 ml pipetě na psa (o hmotnosti 5 až 10 kg). Poddávkování by mohlo vést k neúčinnému použití a mohlo by podpořit rozvoj rezistence.

Léčebné schéma:

Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na potvrzeném napadení nebo riziku napadení blechami nebo klíšťaty, kdy je rovněž nezbytný také repelentní účinek (bránící sání) proti flebotomům nebo komárům a krev sajícím mouchám. V závislosti na výskytu ektoparazitů může být indikováno opakované ošetření. V takových případech by interval mezi dvěma ošetřeními měl být nejméně 4 týdny. Potřeba a četnost opakovaného ošetření u infestací vyvolaných blechami a/nebo klíšťaty by měla být založena na odborném doporučení a měla by zohledňovat místní epidemiologickou situaci a způsob života zvířete.

Způsob podání:

Pro zajištění správného dávkování by měla být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost. Vyberte vhodnou velikost pipety podle hmotnosti psa. Pro psy nad 60 kg použijte vhodnou kombinaci dvou velikostí pipet tak, aby co nejvíce odpovídaly živé hmotnosti.

Veterinární léčivý přípravek by měl být podán na dvě nedostupná místa, aby si pes nemohl místo podání olízat. Tato místa jsou na bázi krku před lopatkami a uprostřed krku mezi lebeční bází a lopatkami.

Vyjměte kartu s blistry z obalu a oddělte jeden blister. Vyjměte pipetu odstřížením nůžkami podél tečkované čáry nebo otevřete odtržením po odklopení označeného rohu. Držte pipetu ve svislé poloze směrem od tváře a těla, pro otevření odstříhnete hrot pipety nůžkami. Rozhrňte srst na zádech psa, aby byla vidět kůže. Přiložte hrot pipety na kůži. Zmáčknete pipetu, podejte zhruba polovinu obsahu směrem dolů až do poloviny krku mezi lebeční bází a lopatkami. Opakujte podání na bázi krku před lopatkami do vyprázdnění pipety. Pro dosažení nejlepších výsledků se ujistěte, že byl veterinární léčivý přípravek podán přímo na kůži, nikoli na srst.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Bezpečnost byla hodnocena s až 5násobnou maximální dávkou u zdravých dospělých psů (ošetřených až 3krát v měsíčních intervalech) a u štěňat (jednou ošetřených v 8 týdnech věku). Znamé vedlejší účinky se mohou skládat z mírných neurologických příznaků, zvracení a průjmu. Ty jsou přechodné a obvykle vymizí bez léčby během 1-2 dnů.

Při předávkování může vzrůst riziko výskytu nežádoucích účinků (viz bod 3.6) a proto by zvířata měla být vždy ošetřena správnou velikostí pipety podle živé hmotnosti.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QP53AX65

4.2 Farmakodynamika

Fipronil je insekticid a akaricid náležející do skupiny fenylpyrazolů. Fipronil a jeho metabolit fipronil sulfon působí na ligandami řízených chloridových kanálech, konkrétně těch, které jsou řízeny neurotransmiterem gamma-aminomáselnou kyselinou (GABA) i desenzibilizovaných (D) a nedesenzibilizovaných (N) kanálech regulovaných glutamátem (Glu, unikátní ligandem řízený chloridový kanál bezobratlých), čímž blokuje pre a postsynaptický přenos chloridových iontů přes buněčné membrány. To vede k nekontrolované aktivitě centrálního nervového systému a úhynu členovců.

Permethrin náleží do skupiny pyrethroidů typu I, což jsou akaricidy a insekticidy s repelentním účinkem. Pyrethroidy ovlivňují sodíkové kanály obratlovců a bezobratlých, které jsou řízeny změnami v elektrickém membránovém potenciálu. Pyrethroidy jsou takzvané “blokátory otevřených kanálů”, které ovlivňují sodíkový kanál tím, že zpomalují jak jeho aktivační, tak jeho inaktivační vlastnosti, což vede ke zvýšené vzrušivosti a smrti parazita.

Permethrin v přípravku poskytuje repelentní účinek (brání sání) proti flebotomům (*Phlebotomus perniciosus*, > 90 % po dobu 3 týdnů a > 80 % další týden), komárům (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) a klíšťatům (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*). V jedné experimentální studii měl přípravek u blech rychlejší nástup adulticidního účinku, než samotný fipronil po 7 a 14 dnech po ošetření.

Rychlost hubení

Přípravek hubí nové blechy (*C. canis*, *C. felis*) během 6 hodin od 2. dne po ošetření a po dobu celého měsíce. Přípravek hubí blechy dříve, než mohou naklást vajíčka, čímž brání kontaminaci prostředí psa. V případě již existujícího napadení (*C. felis*) bude přípravek trvat 24 hodin, než začne účinně narušovat životní cyklus blech. Blechy druhu *C. felis* přítomné na psech v době ošetření jsou zahubeny do 24 hodin. Rychlost hubení u již přítomných blech druhu *C. canis* nebyla hodnocena.

Přípravek hubí nová klíšťata (*R. sanguineus* a *I. ricinus*) během 6 hodin od 2. dne po ošetření a po dobu celého měsíce. Klíšťata (*R. sanguineus*, *I. ricinus*, *D. reticulatus*) přítomná na psech v době ošetření jsou zahubena do 48 hodin.

V jedné experimentální studii bylo prokázáno, že přípravek nepřímo snižuje riziko přenosu *Babesia canis* z infikovaného klíštěte *Dermacentor reticulatus* od 7. dne po podání až po dobu 4 týdnů, čímž snížil riziko onemocnění babeziózou u psů ošetřených v rámci této studie.

V jedné experimentální studii bylo prokázáno, že přípravek nepřímo snižuje riziko přenosu *Ehrlichia canis* z infikovaného klíštěte *Rhipicephalus sanguineus* od 7. dne po podání až po dobu 4 týdnů, čímž snížil riziko onemocnění ehrlichiózou u psů ošetřených v rámci této studie.

Nicméně účinnost přípravku na snížení přenosu infekčních agens po přirozené expozici v terénních podmínkách nebyla sledována.

V jedné předběžné a jedné pivotní klinické terénní studii v endemické oblasti bylo prokázáno, že přípravek podávaný každé 4 týdny nepřímo snižuje riziko přenosu *Leishmania infantum* z infikovaných flebotomů (*Phlebotomus perniciosus*), a tím snižuje riziko psí leishmaniózy u psů ošetřených v rámci těchto studií.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetický profil kombinace fipronilu a permethrinu byl studován po topickém podání u psů měřením koncentrace v plazmě a srsti po dobu 58 dnů po ošetření. Permethrin a fipronil společně s jeho hlavním metabolitem fipronil sulfonem jsou dobře distribuovány v srsti psů během prvního dne

po podání. Koncentrace fipronilu, fipronil sulfonu a permethrinu v srsti klesají s časem a jsou detekovatelné nejméně 58 dnů po podání.

Fipronil a permethrin působí místně na základě kontaktu s ektoparazity a nízká systémová absorpce fipronilu a permethrinu není důležitá pro klinický účinek.

Podání formou nakapání na kůži (spot-on) vede k zanedbatelné systémové absorpci permethrinu se sporadicky měřitelnými koncentracemi cis-permethrinu mezi 11,4 ng/ml a 33,9 ng/ml pozorovanými 5 až 48 hodin po ošetření.

Střední maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) $30,1 \pm 10,3$ ng/ml fipronilu a $58,5 \pm 20,7$ ng/ml fipronil sulfonu byly pozorovány mezi 2 a 5 dnem (T_{max}) po podání. Plazmatické koncentrace fipronilu poté klesají se středním terminálním biologickým poločasem $4,8 \pm 1,4$ dní.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Nejsou známy.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním blistru.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Primární obal je z tepelně tvarované fólie z polyethylenu-etylenvinylalkoholu-polyethylenu/polypropylenu.

Sekundární obal sestává z plastového/hliníkového blistru s plastovým/hliníkovým podkladem.

Plastová karta s 1 pipetou o objemu 1 ml.

Papírová krabička se 3 nebo 6 pipetami o objemu pipety 1 ml.

V krabičce je vždy pouze jedna velikost.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Tento veterinární léčivý přípravek nesmí kontaminovat vodní toky, protože fipronil/permethrin může být nebezpečný pro ryby a další vodní organismy.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/096/14-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15/12/2014

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

01/2025

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Balení „Plastová karta s 1 pipetou“ – Veterinární léčivý přípravek je vydáván bez předpisu. Vyhrazený veterinární léčivý přípravek.

Balení „Papírová krabička se 3 nebo 6 pipetami“ – Veterinární léčivý přípravek je vydáván bez předpisu.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Frontline Tri-Act 135,2 mg / 1 009,6 mg roztok pro nakapání na kůži - spot-on pro psy 10-20 kg

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá 2ml pipeta obsahuje:

Léčivé látky:

Fipronilum.....135,2 mg
Permethrinum.....1009,6 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Butylhydroxytoluen (E321)	2,250 mg
Methylpyrrolidon	787,4 mg
Střední nasycené triacylglyceroly	

Čirý bezbarvý až žlutohnědý spot-on roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba a prevence napadení blechami nebo klíšťaty, kde je nezbytný repelentní účinek (bránící sání) proti flebotomům, krev sajícím mouchám nebo komárům.

- Blechy

Léčba a prevence napadení blechami druhu *Ctenocephalides felis* a prevence napadení blechami druhu *Ctenocephalides canis*. Jedno ošetření brání dalšímu napadení po dobu 4 týdnů. Veterinární léčivý přípravek může být použit jako součást strategie léčby bleší alergické dermatitidy, která byla předem diagnostikována veterinárním lékařem.

- Klíšťata

Léčba a prevence napadení klíšťaty (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*). Jedno ošetření hubí (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) a odpuzuje (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) klíšťata po dobu 4 týdnů po ošetření, a odpuzuje *Dermacentor reticulatus* od 7 dnů do 4 týdnů po ošetření.

- Komáři a flebotomové

Odpuzuje (brání sání) flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) po dobu 3 týdnů a komáry (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) po dobu 4 týdnů.

Hubí flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) a komáry (*Aedes albopictus*) po dobu 3 týdnů. Snižuje riziko infekce parazitem *Leishmania infantum* přenášeným flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) po dobu 4 týdnů. Vzhledem k působení přípravku na vektora je účinek nepřímý.

- Stájové mouchy

Odpuzuje (brání sání) a hubí stájové mouchy (*Stomoxys calcitrans*) po dobu 5ti týdnů.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívejte u nemocných zvířat nebo zvířat v rekonvalescenci.

Tento veterinární léčivý přípravek je určen pro použití pouze u psů. Nepoužívejte u koček a králíků, mohou se vyskytnout nežádoucí účinky a dokonce může dojít k úhynu (viz bod 3.5).

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivé látky, nebo na některou z pomocných látek (viz bod 3.5).

3.4 Zvláštní upozornění

Nadbytečné použití antiparazitik nebo použití v rozporu s pokyny uvedenými v SPC může zvýšit selekčním tlakem rezistenci a vést ke snížení účinnosti. Rozhodnutí o použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na potvrzení druhu parazita a parazitární zátěži nebo na riziku infekce na základě jeho epidemiologických informací, a to u každého jednotlivého zvířete.

Může dojít k přichycení jednotlivých klíšťat nebo bodnutí jednotlivými komáry nebo flebotomy. Z tohoto důvodu nelze v případě nepříznivých podmínek zcela vyloučit přenos patogenů těmito členovci. Jednotlivá klíšťata se mohou přichytit a odpadnout během prvních 24 hodin po napadení, a pokud jsou přítomna v době podání veterinárního léčivého přípravku, ne všechna musí být zahubena během 48 hodin po ošetření. Okamžitá ochrana proti bodnutí flebotomy není doložena. Ke snížení rizika infekce parazitem *Leishmania infantum* přenosem flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) musí být ošetření psi během prvních 24 hodin po úvodním léčebném podání drženi v chráněném prostředí.

Veterinární léčivý přípravek zůstává účinný proti blechám, i když jsou ošetřena zvířata příležitostně ve styku s vodou (např. plavání, koupání). Nicméně psům by nemělo být dovoleno plavat nebo by neměli být šamponováni během 48 hodin po ošetření. Zabraňte častému plavání nebo šamponování ošetřených psů, protože to může mít nepříznivý vliv na zachování účinnosti přípravku.

Možnost, že další zvířata v téže domácnosti mohou být zdrojem opětovné infekce blechami, by měla být zvážena a tato zvířata by měla být v případě potřeby ošetřena vhodným přípravkem.

K dalšímu snížení intenzity zamoření okolního prostředí lze dále doporučit ošetření prostředí zvířat vhodným přípravkem proti dospělým blechám a jejich vývojovým stádiím, který je určen k tomuto účelu.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Z důvodu absence specifických studií není doporučeno použití veterinárního léčivého přípravku u psů mladších 8 týdnů nebo psů o hmotnosti menší než 2 kg.

Je třeba zajistit, aby nedošlo k zasažení očí psa veterinárním léčivým přípravkem.

Je důležité zajistit, že je veterinární léčivý přípravek podán do oblasti, kde zvíře nemůže přípravek olízat a také se ujistit, že jiná zvířata neolizují místa podání.

Vzhledem k jedinečné fyziologii koček, která jim brání metabolizovat některé sloučeniny, včetně permethrinu, může veterinární léčivý přípravek u tohoto druhu navodit křeče, které mohou vést až k úhynu. V případě náhodného zasažení kůže umyjte kočku šamponem nebo mýdlem a rychle vyhledejte veterinárního lékaře. K zabránění náhodného vystavení koček veterinárnímu léčivému přípravku, udržujte ošetřené psy mimo dosah koček, dokud místo podání přípravku zcela nezaschne. Je důležité zajistit, aby kočky nečistily místo podání přípravku na psovi, který byl tímto přípravkem ošetřen. V případě takového způsobu vystavení působení přípravku vyhledejte ihned veterinárního lékaře.

Nepoužívejte u koček a králíků.



Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tento veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění kůže a očí, zabraňte proto kontaktu veterinárního léčivého přípravku s kůží a očima. Neotevírejte pipetu v blízkosti nebo směrem

k obličeji. V případě zasažení očí, nebo pokud dojde k podráždění očí během podání, ihned je vypláchněte velkým množstvím vody. Pokud podráždění očí přetrvává, vyhledejte lékařskou pomoc. V případě zasažení kůže, nebo pokud dojde k podráždění kůže během podání, ihned ji omyjte velkým množstvím mýdla a vody. Pokud podráždění kůže přetrvává nebo se opakuje, vyhledejte lékařskou pomoc.

Lidé se známou přecitlivělostí na fipronil a/nebo permethrin by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Veterinární léčivý přípravek je při požití zdraví škodlivý. Zabraňte kontaktu kontaminovaných rukou s ústy. Během aplikace nekuřte, nepijte nebo nejezte. Po použití si umyjte ruce. V případě požití si vypláchněte ústa, a pokud se necítíte dobře, vyhledejte lékařskou pomoc.

Laboratorní studie u králíků a potkanů s pomocnou látkou methylypyrrolidon prokázaly fetotoxický účinek. Veterinární léčivý přípravek by neměly podávat těhotné ženy ani ženy s podezřením na těhotenství. Ženy ve fertilním věku by měly při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem používat osobní ochranné prostředky skládající se z rukavic.

Nemanipulujte s ošetřenými zvířaty a zamezte dětem hrát si s nimi, dokud místo aplikace nezaschne. Doporučuje se proto neošetřovat zvířata během dne, ale v podvečer, a nedovolit čerstvě ošetřeným zvířatům spát s jejich majiteli, zejména dětmi.

Uchovávejte skladované pipety v původním obalu a po použití prázdnou pipetu ihned vhodným způsobem zlikvidujte, aby se zabránilo dalšímu přístupu k ní.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Veterinární léčivý přípravek může mít nepříznivý vliv na vodní organismy. Nedovolte psům vstoupit do vodních toků po dobu 2 dnů po ošetření.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Reakce v místě podání ¹ (změna barvy kůže, ztráta srsti, svědění, zarudnutí). Celková svědivost, celková ztráta srsti, erytém. Hyperestezie ² , svalový třes ² , ataxie ² , další neurologické příznaky ² . Hyperaktivita ² . Deprese ² , anorexie. Zvracení, hypersalivace.
--	--

¹ Přechodné

² Reverzibilní

Pokud dojde k olízání místa podání, může být pozorováno přechodné nadměrné slinění a zvracení.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Plodnost, březost a laktace:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití u psů během březosti a laktace ani u plemenných zvířat.

Použit pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Laboratorní studie s fipronilem nebo permethrinem nepodaly žádný důkaz o teratogenních nebo embryotoxických účincích.

Laboratorní studie u králíků a potkanů s pomocnou látkou N-methylpyrrolidon prokázaly fetotoxický účinek.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

3.9 Cesty podání a dávkování

Podání nakapáním na kůži – spot-on.

Dávkování:

Minimální dávka je 6,76 mg fipronilu/kg ž.hm. a 50,48 mg permethrinu /kg ž.hm., což odpovídá jedné 2 ml pipetě na psa (o hmotnosti 10 až 20 kg). Poddávkování by mohlo vést k neúčinnému použití a mohlo by podpořit rozvoj rezistence.

Léčebné schéma:

Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na potvrzeném napadení nebo riziku napadení blechami nebo klíšťaty, kdy je rovněž nezbytný také repelentní účinek (bránící sání) proti flebotomům nebo komárům a krev sajícím mouchám. V závislosti na výskytu ektoparazitů může být indikováno opakované ošetření. V takových případech by interval mezi dvěma ošetřeními měl být nejméně 4 týdny. Potřeba a četnost opakovaného ošetření u infestací vyvolaných blechami a/nebo klíšťaty by měla být založena na odborném doporučení a měla by zohledňovat místní epidemiologickou situaci a způsob života zvířete.

Způsob podání:

Pro zajištění správného dávkování by měla být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost. Vyberte vhodnou velikost pipety podle hmotnosti psa. Pro psy nad 60 kg použijte vhodnou kombinaci dvou velikostí pipet tak, aby co nejvíce odpovídaly živé hmotnosti.

Veterinární léčivý přípravek by měl být podán na dvě nedostupná místa, aby si pes nemohl místo podání olízat. Tato místa jsou na bázi krku před lopatkami a uprostřed krku mezi lebeční bází a lopatkami.

Vyjměte kartu s blistry z obalu a oddělte jeden blister. Vyjměte pipetu odstřížením nůžkami podél tečkované čáry nebo otevřete odtržením po odklopení označeného rohu. Držte pipetu ve svislé poloze směrem od tváře a těla, pro otevření odstříhnete hrot pipety nůžkami. Rozhrňte srst na zádech psa, aby byla vidět kůže. Přiložte hrot pipety na kůži. Zmáčknete pipetu, podejte zhruba polovinu obsahu směrem dolů až do poloviny krku mezi lebeční bází a lopatkami. Opakujte podání na bázi krku před lopatkami do vyprázdnění pipety. Pro dosažení nejlepších výsledků se ujistěte, že byl veterinární léčivý přípravek podán přímo na kůži, nikoli na srst.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Bezpečnost byla hodnocena s až 5násobnou maximální dávkou u zdravých dospělých psů (ošetřených až 3krát v měsíčních intervalech) a u štěňat (jednou ošetřených v 8 týdnech věku). Znamé vedlejší účinky se mohou skládat z mírných neurologických příznaků, zvracení a průjmu. Ty jsou přechodné a obvykle vymizí bez léčby během 1-2 dnů.

Při předávkování může vzrůst riziko výskytu nežádoucích účinků (viz bod 3.6) a proto by zvířata měla být vždy ošetřena správnou velikostí pipety podle živé hmotnosti.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QP53AX65

4.2 Farmakodynamika

Fipronil je insekticid a akaricid náležející do skupiny fenylpyrazolů. Fipronil a jeho metabolit fipronil sulfon působí na ligandami řízených chloridových kanálech, konkrétně těch, které jsou řízeny neurotransmiterem gamma-aminomáselnou kyselinou (GABA) i desenzibilizovaných (D) a nedesenzibilizovaných (N) kanálech regulovaných glutamátem (Glu, unikátní ligandem řízený chloridový kanál bezobratlých), čímž blokuje pre a postsynaptický přenos chloridových iontů přes buněčné membrány. To vede k nekontrolované aktivitě centrálního nervového systému a úhynu členovců.

Permethrin náleží do skupiny pyrethroidů typu I, což jsou akaricidy a insekticidy s repelentním účinkem. Pyrethroidy ovlivňují sodíkové kanály obratlovců a bezobratlých, které jsou řízeny změnami v elektrickém membránovém potenciálu. Pyrethroidy jsou takzvané “blokátory otevřených kanálů”, které ovlivňují sodíkový kanál tím, že zpomalují jak jeho aktivační, tak jeho inaktivační vlastnosti, což vede ke zvýšené vzrušivosti a smrti parazita. Permethrin v přípravku poskytuje repelentní účinek (brání sání) proti flebotomům (*Phlebotomus perniciosus*, > 90 % po dobu 3 týdnů a > 80 % další týden), komárům (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) a klíšťatům (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*).

V jedné experimentální studii měl přípravek u blech rychlejší nástup adulticidního účinku, než samotný fipronil po 7 a 14 dnech po ošetření.

Rychlost hubení:

Přípravek hubí nové blechy (*C. canis*, *C. felis*) během 6 hodin od 2. dne po ošetření a po dobu celého měsíce. Přípravek hubí blechy dříve, než mohou naklást vajíčka, čímž brání kontaminaci prostředí psa. V případě již existujícího napadení (*C. felis*) bude přípravek trvat 24 hodin, než začne účinně narušovat životní cyklus blech. Blechy druhu *C. felis* přítomné na psech v době ošetření jsou zahubeny do 24 hodin. Rychlost hubení u již přítomných blech druhu *C. canis* nebyla hodnocena.

Přípravek hubí nová klíšťata (*R. sanguineus* a *I. Ricinus*) během 6 hodin od 2. dne po ošetření a po dobu celého měsíce. Klíšťata (*R. sanguineus*, *I. Ricinus*, *D. reticulatus*) přítomná na psech v době ošetření jsou zahubena do 48 hodin.

V jedné experimentální studii bylo prokázáno, že přípravek nepřímo snižuje riziko přenosu *Babesia canis* z infikovaného klíštěte *Dermacentor reticulatus* od 7. dne po podání až po dobu 4 týdnů, čímž snížil riziko onemocnění babeziózou u psů ošetřených v rámci této studie.

V jedné experimentální studii bylo prokázáno, že přípravek nepřímo snižuje riziko přenosu *Ehrlichia canis* z infikovaného klíštěte *Rhipicephalus sanguineus* od 7. dne po podání až po dobu 4 týdnů, čímž snížil riziko onemocnění ehrlichiózou u psů ošetřených v rámci této studie.

Nicméně účinnost přípravku na snížení přenosu infekčních agens po přirozené expozici v terénních podmínkách nebyla sledována.

V jedné předběžné a jedné pivotní klinické terénní studii v endemické oblasti bylo prokázáno, že přípravek podávaný každé 4 týdny nepřímo snižuje riziko přenosu *Leishmania infantum* z infikovaných flebotomů (*Phlebotomus perniciosus*), a tím snižuje riziko psí leishmaniózy u psů ošetřených v rámci těchto studií.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetický profil kombinace fipronilu a permethrinu byl studován po topickém podání u psů měřením koncentrace v plazmě a srsti po dobu 58 dnů po ošetření. Permethrin a fipronil společně

s jeho hlavním metabolitem fipronil sulfonem jsou dobře distribuovány v srsti psů během prvního dne po podání. Koncentrace fipronilu, fipronil sulfonu a permethrinu v srsti klesají s časem a jsou detekovatelné nejméně 58 dnů po podání.

Fipronil a permethrin působí místně na základě kontaktu s ektoparazity a nízká systémová absorpce fipronilu a permethrinu není důležitá pro klinický účinek.

Podání formou nakapání na kůži (spot-on) vede k zanedbatelné systémové absorpci permethrinu se sporadicky měřitelnými koncentracemi cis-permethrinu mezi 11,4 ng/ml a 33,9 ng/ml pozorovanými 5 až 48 hodin po ošetření.

Střední maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) $30,1 \pm 10,3$ ng/ml fipronilu a $58,5 \pm 20,7$ ng/ml fipronil sulfonu byly pozorovány mezi 2 a 5 dnem (T_{max}) po podání. Plazmatické koncentrace fipronilu poté klesají se středním terminálním biologickým poločasem $4,8 \pm 1,4$ dní.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Nejsou známy.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním blistru.
Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Primární obal je z tepelně tvarované fólie z polyethylenu-etylenvinylalkoholu-polyethylenu/polypropylenu.
Sekundární obal sestává z plastového/hliníkového blistru s plastovým/hliníkovým podkladem.

Plastová karta s 1 pipetou o objemu 2 ml.
Papírová krabička se 3 nebo 6 pipetami o objemu pipety 2 ml.
V krabičce je vždy pouze jedna velikost.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Tento veterinární léčivý přípravek nesmí kontaminovat vodní toky, protože fipronil/permethrin může být nebezpečný pro ryby a další vodní organismy.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/097/14-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15/12/2014

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

01/2025

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Balení „Plastová karta s 1 pipetou“ – Veterinární léčivý přípravek je vydáván bez předpisu. Vyhrazený veterinární léčivý přípravek.

Balení „Papírová krabička se 3 nebo 6 pipetami“ – Veterinární léčivý přípravek je vydáván bez předpisu.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Frontline Tri-Act 270,4 mg / 2 019,2 mg roztok pro nakapání na kůži - spot-on pro psy 20-40 kg

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá 4ml pipeta obsahuje:

Léčivé látky:

Fipronilum.....270,4 mg
Permethrinum.....2019,2 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Butylhydroxytoluen (E321)	4,500 mg
Methylpyrrolidon	1 574,8 mg
Střední nasycené triacylglyceroly	

Čirý bezbarvý až žlutohnědý spot-on roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba a prevence napadení blechami nebo klíšťaty, kde je nezbytný repelentní účinek (bránící sání) proti flebotomům, krev sajícím mouchám nebo komárům.

- Blechy

Léčba a prevence napadení blechami druhu *Ctenocephalides felis* a prevence napadení blechami druhu *Ctenocephalides canis*. Jedno ošetření brání dalšímu napadení po dobu 4 týdnů. Veterinární léčivý přípravek může být použit jako součást strategie léčby bleší alergické dermatitidy, která byla předem diagnostikována veterinárním lékařem.

- Klíšťata

Léčba a prevence napadení klíšťaty (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*). Jedno ošetření hubí (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) a odpuzuje (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) klíšťata po dobu 4 týdnů po ošetření, a odpuzuje *Dermacentor reticulatus* od 7 dnů do 4 týdnů po ošetření.

- Komáři a flebotomové

Odpuzuje (brání sání) flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) po dobu 3 týdnů a komáry (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) po dobu 4 týdnů.

Hubí flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) a komáry (*Aedes albopictus*) po dobu 3 týdnů. Snižuje riziko infekce parazitem *Leishmania infantum* přenášeným flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) po dobu 4 týdnů. Vzhledem k působení přípravku na vektora je účinek nepřímý.

- Stájové mouchy

Odpuzuje (brání sání) a hubí stájové mouchy (*Stomoxys calcitrans*) po dobu 5ti týdnů.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívejte u nemocných zvířat nebo zvířat v rekonvalescenci.

Tento veterinární léčivý přípravek je určen pro použití pouze u psů. Nepoužívejte u koček a králíků, mohou se vyskytnout nežádoucí účinky, a dokonce může dojít k úhynu (viz bod 3.5).

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivé látky, nebo na některou z pomocných látek (viz bod 3.5).

3.4 Zvláštní upozornění

Nadbytečné použití antiparazitik nebo použití v rozporu s pokyny uvedenými v SPC může zvýšit selekčním tlakem rezistenci a vést ke snížení účinnosti. Rozhodnutí o použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na potvrzení druhu parazita a parazitární zátěži nebo na riziku infekce na základě jeho epidemiologických informací, a to u každého jednotlivého zvířete.

Může dojít k přichycení jednotlivých klíšťat nebo bodnutí jednotlivými komáry nebo flebotomy. Z tohoto důvodu nelze v případě nepříznivých podmínek zcela vyloučit přenos patogenů těmito členovci. Jednotlivá klíšťata se mohou přichytit a odpadnout během prvních 24 hodin po napadení, a pokud jsou přítomna v době podání veterinárního léčivého přípravku, ne všechna musí být zahubena během 48 hodin po ošetření. Okamžitá ochrana proti bodnutí flebotomy není doložena. Ke snížení rizika infekce parazitem *Leishmania infantum* přenosem flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) musí být ošetření psi během prvních 24 hodin po úvodním léčebném podání drženi v chráněném prostředí.

Veterinární léčivý přípravek zůstává účinný proti blechám, i když jsou ošetřená zvířata příležitostně ve styku s vodou (např. plavání, koupání). Nicméně psům by nemělo být dovoleno plavat nebo by neměli být šamponováni během 48 hodin po ošetření. Zabraňte častému plavání nebo šamponování ošetřených psů, protože to může mít nepříznivý vliv na zachování účinnosti přípravku.

Možnost, že další zvířata v téže domácnosti mohou být zdrojem opětovné infekce blechami, by měla být zvážena a tato zvířata by měla být v případě potřeby ošetřena vhodným přípravkem.

K dalšímu snížení intenzity zamoření okolního prostředí lze dále doporučit ošetření prostředí zvířat vhodným přípravkem proti dospělým blechám a jejich vývojovým stádiím, který je určen k tomuto účelu.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Z důvodu absence specifických studií není doporučeno použití veterinárního léčivého přípravku u psů mladších 8 týdnů nebo psů o hmotnosti menší než 2 kg.

Je třeba zajistit, aby nedošlo k zasažení očí psa veterinárním léčivým přípravkem.

Je důležité zajistit, že je veterinární léčivý přípravek podán do oblasti, kde zvíře nemůže přípravek olíznout a také se ujistit, že jiná zvířata neolizují místa podání.

Vzhledem k jedinečné fyziologii koček, která jim brání metabolizovat některé sloučeniny, včetně permethrinu, může veterinární léčivý přípravek u tohoto druhu navodit křeče, které mohou vést až k úhynu. V případě náhodného zasažení kůže umyjte kočku šamponem nebo mýdlem a rychle vyhledejte veterinárního lékaře. K zabránění náhodného vystavení koček veterinárnímu léčivému přípravku, udržujte ošetřené psy mimo dosah koček, dokud místo podání přípravku zcela nezaschne. Je důležité zajistit, aby kočky nečistily místo podání přípravku na psovi, který byl tímto přípravkem ošetřen. V případě takového způsobu vystavení působení přípravku vyhledejte ihned veterinárního lékaře.

Nepoužívejte u koček a králíků.



Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tento veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění kůže a očí, zabraňte proto kontaktu veterinárního léčivého přípravku s kůží a očima. Neotevírejte pipetu v blízkosti nebo směrem k obličeji. V případě zasažení očí, nebo pokud dojde k podráždění očí během podání, ihned je

vypláchněte velkým množstvím vody. Pokud podráždění očí přetrvává, vyhledejte lékařskou pomoc. V případě zasažení kůže, nebo pokud dojde k podráždění kůže během podání, ihned ji omyjte velkým množstvím mýdla a vody. Pokud podráždění kůže přetrvává nebo se opakuje, vyhledejte lékařskou pomoc.

Lidé se známou přecitlivělostí na fipronil a/nebo permethrin by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Veterinární léčivý přípravek je při požití zdraví škodlivý. Zabraňte kontaktu kontaminovaných rukou s ústy. Během aplikace nekuřte, nepijte nebo nejzte. Po použití si umyjte ruce. V případě požití si vypláchněte ústa, a pokud se necítíte dobře, vyhledejte lékařskou pomoc.

Laboratorní studie u králíků a potkanů s pomocnou látkou methylpyrrolidon prokázaly fetotoxický účinek. Veterinární léčivý přípravek by neměly podávat těhotné ženy ani ženy s podezřením na těhotenství. Ženy ve fertilním věku by měly při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem používat osobní ochranné prostředky skládající se z rukavic.

Nemanipulujte s ošetřenými zvířaty a zamezte dětem hrát si s nimi, dokud místo aplikace nezaschne. Doporučuje se proto neošetřovat zvířata během dne, ale v podvečer, a nedovolit čerstvě ošetřeným zvířatům spát s jejich majiteli, zejména dětmi.

Uchovávejte skladované pipety v původním obalu a po použití prázdnou pipetu ihned vhodným způsobem zlikvidujte, aby se zabránilo dalšímu přístupu k ní.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Veterinární léčivý přípravek může mít nepříznivý vliv na vodní organismy. Nedovolte psům vstoupit do vodních toků po dobu 2 dnů po ošetření.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Reakce v místě podání ¹ (změna barvy kůže, ztráta srsti, svědění, zarudnutí). Celková svědivost, celková ztráta srsti, erytém. Hyperestezie ² , svalový třes ² , ataxie ² , další neurologické příznaky ² . Hyperaktivita ² . Deprese ² , anorexie. Zvracení, hypersalivace.
--	--

¹ Přechodné

² Reverzibilní

Pokud dojde k olízání místa podání, může být pozorováno přechodné nadměrné slinění a zvracení.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Plodnost, březost a laktace:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití u psů během březosti a laktace ani u plemenných zvířat.

Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Laboratorní studie s fipronilem nebo permethrinem nepodaly žádný důkaz o teratogenních nebo embryotoxických účincích.

Laboratorní studie u králíků a potkanů s pomocnou látkou N-methylpyrrolidon prokázaly fetotoxický účinek.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

3.9 Cesty podání a dávkování

Podání nakapáním na kůži – spot-on.

Dávkování:

Minimální dávka je 6,76 mg fipronilu/kg ž.hm. a 50,48 mg permethrinu /kg ž.hm., což odpovídá jedné 4 ml pipetě na psa (o hmotnosti 20 až 40 kg). Poddávkování by mohlo vést k neúčinnému použití a mohlo by podpořit rozvoj rezistence.

Léčebné schéma:

Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na potvrzeném napadení nebo riziku napadení blechami nebo klíšťaty, kdy je rovněž nezbytný také repelentní účinek (bránící sání) proti flebotomům nebo komárům a krev sajícím mouchám. V závislosti na výskytu ektoparazitů může být indikováno opakované ošetření. V takových případech by interval mezi dvěma ošetřeními měl být nejméně 4 týdny. Potřeba a četnost opakovaného ošetření u infestací vyvolaných blechami a/nebo klíšťaty by měla být založena na odborném doporučení a měla by zohledňovat místní epidemiologickou situaci a způsob života zvířete.

Způsob podání:

Pro zajištění správného dávkování by měla být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost. Vyberte vhodnou velikost pipety podle hmotnosti psa. Pro psy nad 60 kg použijte vhodnou kombinaci dvou velikostí pipet tak, aby co nejvíce odpovídaly živé hmotnosti.

Veterinární léčivý přípravek by měl být podán na dvě nedostupná místa, aby si pes nemohl místo podání olízat. Tato místa jsou na bázi krku před lopatkami a uprostřed krku mezi lebeční bází a lopatkami.

Vyjměte kartu s blistry z obalu a oddělte jeden blistr. Vyjměte pipetu odstřížením nůžkami podél tečkované čáry nebo otevřete odtržením po odklopení označeného rohu. Držte pipetu ve svislé poloze směrem od tváře a těla, pro otevření odstříhnete hrot pipety nůžkami. Rozhrňte srst na zádech psa, aby byla vidět kůže. Přiložte hrot pipety na kůži. Zmáčkněte pipetu, podejte zhruba polovinu obsahu směrem dolů až do poloviny krku mezi lebeční bází a lopatkami. Opakujte podání na bázi krku před lopatkami do vyprázdnění pipety. Pro dosažení nejlepších výsledků se ujistěte, že byl veterinární léčivý přípravek podán přímo na kůži, nikoli na srst.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Bezpečnost byla hodnocena s až 5násobnou maximální dávkou u zdravých dospělých psů (ošetřených až 3krát v měsíčních intervalech) a u štěňat (jednou ošetřených v 8 týdnech věku). Známé vedlejší účinky se mohou skládat z mírných neurologických příznaků, zvracení a průjmu. Ty jsou přechodné a obvykle vymizí bez léčby během 1-2 dnů.

Při předávkování může vzrůst riziko výskytu nežádoucích účinků (viz bod 3.6) a proto by zvířata měla být vždy ošetřena správnou velikostí pipety podle živé hmotnosti.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QP53AX65

4.2 Farmakodynamika

Fipronil je insekticid a akaricid náležející do skupiny fenylypyrazolů. Fipronil a jeho metabolit fipronil sulfon působí na ligandami řízených chloridových kanálech, konkrétně těch, které jsou řízeny neurotransmiterem gamma-aminomáselnou kyselinou (GABA) i desenzibilizovaných (D) a nedesenzibilizovaných (N) kanálech regulovaných glutamátem (Glu, unikátní ligandem řízený chloridový kanál bezobratlých), čímž blokuje pre a postsynaptický přenos chloridových iontů přes buněčné membrány. To vede k nekontrolované aktivitě centrálního nervového systému a úhynu členovců.

Permethrin náleží do skupiny pyrethroidů typu I, což jsou akaricidy a insekticidy s repelentním účinkem. Pyrethroidy ovlivňují sodíkové kanály obratlovců a bezobratlých, které jsou řízeny změnami v elektrickém membránovém potenciálu. Pyrethroidy jsou takzvané “blokátory otevřených kanálů”, které ovlivňují sodíkový kanál tím, že zpomalují jak jeho aktivační, tak jeho inaktivační vlastnosti, což vede ke zvýšené vzrušivosti a smrti parazita. Permethrin v přípravku poskytuje repelentní účinek (brání sání) proti flebotomům (*Phlebotomus perniciosus*, > 90 % po dobu 3 týdnů a > 80 % další týden), komárům (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) a klíšťatům (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*).

V jedné experimentální studii měl přípravek u blech rychlejší nástup adulticidního účinku, než samotný fipronil po 7 a 14 dnech po ošetření.

Rychlost hubení:

Přípravek hubí nové blechy (*C. canis*, *C. felis*) během 6 hodin od 2. dne po ošetření a po dobu celého měsíce. Přípravek hubí blechy dříve, než mohou naklást vajíčka, čímž brání kontaminaci prostředí psa. V případě již existujícího napadení (*C. felis*) bude přípravek trvat 24 hodin, než začne účinně narušovat životní cyklus blech. Blechy druhu *C. felis* přítomné na psech v době ošetření jsou zahubeny do 24 hodin. Rychlost hubení u již přítomných blech druhu *C. canis* nebyla hodnocena.

Přípravek hubí nová klíšťata (*R. sanguineus* a *I. ricinus*) během 6 hodin od 2. dne po ošetření a po dobu celého měsíce. Klíšťata (*R. sanguineus*, *I. ricinus*, *D. reticulatus*) přítomná na psech v době ošetření jsou zahubena do 48 hodin.

V jedné experimentální studii bylo prokázáno, že přípravek nepřímo snižuje riziko přenosu *Babesia canis* z infikovaného klíštěte *Dermacentor reticulatus* od 7. dne po podání až po dobu 4 týdnů, čímž snížil riziko onemocnění babeziózou u psů ošetřených v rámci této studie.

V jedné experimentální studii bylo prokázáno, že přípravek nepřímo snižuje riziko přenosu *Ehrlichia canis* z infikovaného klíštěte *Rhipicephalus sanguineus* od 7. dne po podání až po dobu 4 týdnů, čímž snížil riziko onemocnění ehrlichiózou u psů ošetřených v rámci této studie.

Nicméně účinnost přípravku na snížení přenosu infekčních agens po přirozené expozici v terénních podmínkách nebyla sledována.

V jedné předběžné a jedné pivotní klinické terénní studii v endemické oblasti bylo prokázáno, že přípravek podávaný každé 4 týdny nepřímo snižuje riziko přenosu *Leishmania infantum* z infikovaných flebotomů (*Phlebotomus perniciosus*), a tím snižuje riziko psí leishmaniózy u psů ošetřených v rámci těchto studií.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetický profil kombinace fipronilu a permethrinu byl studován po topickém podání u psů měřením koncentrace v plazmě a srsti po dobu 58 dnů po ošetření. Permethrin a fipronil společně s jeho hlavním metabolitem fipronil sulfonem jsou dobře distribuovány v srsti psů během prvního dne po podání. Koncentrace fipronilu, fipronil sulfonu a permethrinu v srsti klesají s časem a jsou detekovatelné nejméně 58 dnů po podání.

Fipronil a permethrin působí místně na základě kontaktu s ektoparazity a nízká systémová absorpce fipronilu a permethrinu není důležitá pro klinický účinek.

Podání formou nakapání na kůži (spot-on) vede k zanedbatelné systémové absorpci permethrinu se sporadicky měřitelnými koncentracemi cis-permethrinu mezi 11,4 ng/ml a 33,9 ng/ml pozorovanými 5 až 48 hodin po ošetření.

Střední maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) $30,1 \pm 10,3$ ng/ml fipronilu a $58,5 \pm 20,7$ ng/ml fipronil sulfonu byly pozorovány mezi 2 a 5 dnem (T_{max}) po podání. Plazmatické koncentrace fipronilu poté klesají se středním terminálním biologickým poločasem $4,8 \pm 1,4$ dní.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Nejsou známy.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním blistru.
Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Primární obal je z tepelně tvarované fólie z polyethylenu-etylenvinylalkoholu-polyethylenu/polypropylenu.
Sekundární obal sestává z plastového/hliníkového blistru s plastovým/hliníkovým podkladem.

Plastová karta s 1 pipetou o objemu 4 ml.
Papírová krabička se 3 nebo 6 pipetami o objemu pipety 4 ml.
V krabičce je vždy pouze jedna velikost.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Tento veterinární léčivý přípravek nesmí kontaminovat vodní toky, protože fipronil/permethrin může být nebezpečný pro ryby a další vodní organismy.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/098/14-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15/12/2014

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

01/2025

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Balení „Plastová karta s 1 pipetou“ – Veterinární léčivý přípravek je vydáván bez předpisu. Vyhrazený veterinární léčivý přípravek.

Balení „Papírová krabička se 3 nebo 6 pipetami“ – Veterinární léčivý přípravek je vydáván bez předpisu.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Frontline Tri-Act 405,6 mg / 3 028,8 mg roztok pro nakapání na kůži - spot-on pro psy 40-60 kg

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá 6ml pipeta obsahuje:

Léčivé látky:

Fipronilum.....405,6 mg
Permethrinum.....3028,8 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Butylhydroxytoluen (E321)	6,750 mg
Methylpyrrolidon	2 362,2 mg
Střední nasycené triacylglyceroly	

Čirý bezbarvý až žlutohnědý spot-on roztok

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba a prevence napadení blechami nebo klíšťaty, kde je nezbytný repelentní účinek (bránící sání) proti flebotomům, krev sajícím mouchám nebo komárům.

- Blechy

Léčba a prevence napadení blechami druhu *Ctenocephalides felis* a prevence napadení blechami druhu *Ctenocephalides canis*. Jedno ošetření brání dalšímu napadení po dobu 4 týdnů. Veterinární léčivý přípravek může být použit jako součást strategie léčby bleší alergické dermatitidy, která byla předem diagnostikována veterinárním lékařem.

- Klíšťata

Léčba a prevence napadení klíšťaty (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*). Jedno ošetření hubí (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) a odpuzuje (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) klíšťata po dobu 4 týdnů po ošetření, a odpuzuje *Dermacentor reticulatus* od 7 dnů do 4 týdnů po ošetření.

- Komáři a flebotomové

Odpuzuje (brání sání) flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) po dobu 3 týdnů a komáry (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) po dobu 4 týdnů.

Hubí flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) a komáry (*Aedes albopictus*) po dobu 3 týdnů. Snižuje riziko infekce parazitem *Leishmania infantum* přenášeným flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) po dobu 4 týdnů. Vzhledem k působení přípravku na vektora je účinek nepřímý.

- Stájové mouchy

Odpuzuje (brání sání) a hubí stájové mouchy (*Stomoxys calcitrans*) po dobu 5 týdnů.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívejte u nemocných zvířat nebo zvířat v rekonvalescenci.

Tento veterinární léčivý přípravek je určen pro použití pouze u psů. Nepoužívejte u koček a králíků, mohou se vyskytnout nežádoucí účinky a dokonce může dojít k úhynu (viz bod 3.5).

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivé látky nebo na některou z pomocných látek (viz bod 3.5).

3.4 Zvláštní upozornění

Nadbytečné použití antiparazitik nebo použití v rozporu s pokyny uvedenými v SPC může zvýšit selekčním tlakem rezistenci a vést ke snížení účinnosti. Rozhodnutí o použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na potvrzení druhu parazita a parazitární zátěži nebo na riziku infekce na základě jeho epidemiologických informací, a to u každého jednotlivého zvířete.

Může dojít k přichycení jednotlivých klíšťat nebo bodnutí jednotlivými komáry nebo flebotomy. Z tohoto důvodu nelze v případě nepříznivých podmínek zcela vyloučit přenos patogenů těmito členovci. Jednotlivá klíšťata se mohou přichytit a odpadnout během prvních 24 hodin po napadení, a pokud jsou přítomna v době podání veterinárního léčivého přípravku, ne všechna musí být zahubena během 48 hodin po ošetření. Okamžitá ochrana proti bodnutí flebotomy není doložena. Ke snížení rizika infekce parazitem *Leishmania infantum* přenosem flebotomy (*Phlebotomus perniciosus*) musí být ošetření psi během prvních 24 hodin po úvodním léčebném podání drženi v chráněném prostředí.

Veterinární léčivý přípravek zůstává účinný proti blechám, i když jsou ošetřena zvířata příležitostně ve styku s vodou (např. plavání, koupání). Nicméně psům by nemělo být dovoleno plavat nebo by neměli být šamponováni během 48 hodin po ošetření. Zabraňte častému plavání nebo šamponování ošetřených psů, protože to může mít nepříznivý vliv na zachování účinnosti přípravku.

Možnost, že další zvířata v téže domácnosti mohou být zdrojem opětovné infekce blechami, by měla být zvážena a tato zvířata by měla být v případě potřeby ošetřena vhodným přípravkem.

K dalšímu snížení intenzity zamoření okolního prostředí lze dále doporučit ošetření prostředí zvířat vhodným přípravkem proti dospělým blechám a jejich vývojovým stádiím, který je určen k tomuto účelu.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Z důvodu absence specifických studií není doporučeno použití veterinárního léčivého přípravku u psů mladších 8 týdnů nebo psů o hmotnosti menší než 2 kg.

Je třeba zajistit, aby nedošlo k zasažení očí psa veterinárním léčivým přípravkem.

Je důležité zajistit, že je veterinární léčivý přípravek podán do oblasti, kde zvíře nemůže přípravek olízat a také se ujistit, že jiná zvířata neolizují místa podání.

Vzhledem k jedinečné fyziologii koček, která jim brání metabolizovat některé sloučeniny, včetně permethrinu, může veterinární léčivý přípravek u tohoto druhu navodit křeče, které mohou vést až k úhynu. V případě náhodného zasažení kůže umyjte kočku šamponem nebo mýdlem a rychle vyhledejte veterinárního lékaře. K zabránění náhodného vystavení koček veterinárnímu léčivému přípravku udržujte ošetřené psy mimo dosah koček, dokud místo podání přípravku zcela nezaschne. Je důležité zajistit, aby kočky nečistily místo podání přípravku na psovi, který byl tímto přípravkem ošetřen. V případě takového způsobu vystavení působení přípravku vyhledejte ihned veterinárního lékaře.

Nepoužívejte u koček a králíků.



Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tento veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění kůže a očí, zabraňte proto kontaktu veterinárního léčivého přípravku s kůží a očima. Neotevírejte pipetu v blízkosti nebo směrem k obličeji. V případě zasažení očí, nebo pokud dojde k podráždění očí během podání, ihned je vypláchněte velkým množstvím vody. Pokud podráždění očí přetrvává, vyhledejte lékařskou pomoc.

V případě zasažení kůže, nebo pokud dojde k podráždění kůže během podání, ihned ji omyjte velkým množstvím mýdla a vody. Pokud podráždění kůže přetrvává nebo se opakuje, vyhledejte lékařskou pomoc.

Lidé se známou přecitlivělostí na fipronil a/nebo permethrin by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Veterinární léčivý přípravek je při požití zdraví škodlivý. Zabraňte kontaktu kontaminovaných rukou s ústy. Během aplikace nekuřte, nepijte nebo nejzte. Po použití si umyjte ruce. V případě požití si vypláchněte ústa, a pokud se necítíte dobře, vyhledejte lékařskou pomoc.

Laboratorní studie u králíků a potkanů s pomocnou látkou methylypyrrolidon prokázaly fetotoxický účinek. Veterinární léčivý přípravek by neměly podávat těhotné ženy ani ženy s podezřením na těhotenství. Ženy ve fertilním věku by měly při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem používat osobní ochranné prostředky skládající se z rukavic.

Nemanipulujte s ošetřenými zvířaty a zamezte dětem hrát si s nimi, dokud místo aplikace nezaschne. Doporučuje se proto neošetřovat zvířata během dne, ale v podvečer, a nedovolit čerstvě ošetřeným zvířatům spát s jejich majiteli, zejména dětmi.

Uchovávejte skladované pipety v původním obalu a po použití prázdnou pipetu ihned vhodným způsobem zlikvidujte, aby se zabránilo dalšímu přístupu k ní.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Veterinární léčivý přípravek může mít nepříznivý vliv na vodní organismy. Nedovolte psům vstoupit do vodních toků po dobu 2 dnů po ošetření.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Reakce v místě podání ¹ (změna barvy kůže, ztráta srsti, svědění, zarudnutí). Celková svědivost, celková ztráta srsti, erytém. Hyperestezie ² , svalový třes ² , ataxie ² , další neurologické příznaky ² . Hyperaktivita ² . Deprese ² , anorexie. Zvracení, hypersalivace.
--	--

¹ Přechodné

² Reverzibilní

Pokud dojde k olízání místa podání, může být pozorováno přechodné nadměrné slinění a zvracení.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Plodnost, březost a laktace:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití u psů během březosti a laktace ani u plemenných zvířat.

Použit pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Laboratorní studie s fipronilem nebo permethrinem nepodaly žádný důkaz o teratogenních nebo embryotoxických účincích.

Laboratorní studie u králíků a potkanů s pomocnou látkou N-methylypyrrolidon prokázaly fetotoxický účinek.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

3.9 Cesty podání a dávkování

Podání nakapáním na kůži – spot-on.

Dávkování:

Minimální dávka je 6,76 mg fipronilu/kg ž. hm. a 50,48 mg permethrinu /kg ž. hm., což odpovídá jedné 6 ml pipetě na psa (o hmotnosti 40 až 60 kg).

Poddávkování by mohlo vést k neúčinnému použití a mohlo by podpořit rozvoj rezistence.

Léčebné schéma:

Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na potvrzeném napadení nebo riziku napadení blechami nebo klíšťaty, kdy je rovněž nezbytný také repelentní účinek (bránící sání) proti flebotomům nebo komárům a krev sajícím mouchám. V závislosti na výskytu ektoparazitů může být indikováno opakované ošetření. V takových případech by interval mezi dvěma ošetřeními měl být nejméně 4 týdny. Potřeba a četnost opakovaného ošetření u infestací vyvolaných blechami a/nebo klíšťaty by měla být založena na odborném doporučení a měla by zohledňovat místní epidemiologickou situaci a způsob života zvířete.

Způsob podání:

Pro zajištění správného dávkování by měla být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost.

Vyberte vhodnou velikost pipety podle hmotnosti psa. Pro psy nad 60 kg použijte vhodnou kombinaci dvou velikostí pipet tak, aby co nejvíce odpovídaly živé hmotnosti.

Veterinární léčivý přípravek by měl být podán na dvě nedostupná místa, aby si pes nemohl místo podání olízat. Tato místa jsou na bázi krku před lopatkami a uprostřed krku mezi lebeční bází a lopatkami.

Vyjměte kartu s blistry z obalu a oddělte jeden blister. Vyjměte pipetu odstřížením nůžkami podél tečkované čáry nebo otevřete odtržením po odklopení označeného rohu. Držte pipetu ve svislé poloze směrem od tváře a těla, pro otevření odstříhnete hrot pipety nůžkami. Rozhrňte srst na zádech psa, aby byla vidět kůže. Přiložte hrot pipety na kůži. Zmáčkněte pipetu, podejte zhruba polovinu obsahu směrem dolů až do poloviny krku mezi lebeční bází a lopatkami. Opakujte podání na bázi krku před lopatkami do vyprázdnění pipety. Pro dosažení nejlepších výsledků se ujistěte, že byl veterinární léčivý přípravek podán přímo na kůži, nikoli na srst.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Bezpečnost byla hodnocena s až 5násobnou maximální dávkou u zdravých dospělých psů (ošetřených až 3krát v měsíčních intervalech) a u štěňat (jednou ošetřených v 8 týdnech věku). Znamé vedlejší účinky se mohou skládat z mírných neurologických příznaků, zvracení a průjmu. Ty jsou přechodné a obvykle vymizí bez léčby během 1-2 dnů.

Při předávkování může vzrůst riziko výskytu nežádoucích účinků (viz bod 3.6) a proto by zvířata měla být vždy ošetřena správnou velikostí pipety podle živé hmotnosti.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QP53AX65

4.2 Farmakodynamika

Fipronil je insekticid a akaricid náležející do skupiny fenylypyrazolů. Fipronil a jeho metabolit fipronil sulfon působí na ligandami řízených chloridových kanálech, konkrétně těch, které jsou řízeny neurotransmiterem gamma-aminomáselnou kyselinou (GABA) i desenzibilizovaných (D) a nedesenzibilizovaných (N) kanálech regulovaných glutamátem (Glu, unikátní ligandem řízený chloridový kanál bezobratlých), čímž blokuje pre a postsynaptický přenos chloridových iontů přes buněčné membrány. To vede k nekontrolované aktivitě centrálního nervového systému a úhynu členovců.

Permethrin náleží do skupiny pyrethroidů typu I, což jsou akaricidy a insekticidy s repelentním účinkem. Pyrethroidy ovlivňují sodíkové kanály obratlovců a bezobratlých, které jsou řízeny změnami v elektrickém membránovém potenciálu. Pyrethroidy jsou takzvané “blokátory otevřených kanálů”, které ovlivňují sodíkový kanál tím, že zpomalují jak jeho aktivační, tak jeho inaktivační vlastnosti, což vede ke zvýšené vzrušivosti a smrti parazita. Permethrin v přípravku poskytuje repelentní účinek (brání sání) proti flebotomům (*Phlebotomus perniciosus*, > 90 % po dobu 3 týdnů a > 80 % další týden), komárům (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) a klíšťatům (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*).

V jedné experimentální studii měl přípravek u blech rychlejší nástup adulticidního účinku, než samotný fipronil po 7 a 14 dnech po ošetření.

Rychlost hubení: Přípravek hubí nové blechy (*C. canis*, *C. felis*) během 6 hodin od 2. dne po ošetření a po dobu celého měsíce. Přípravek hubí blechy dříve než mohou naklást vajíčka, čímž brání kontaminaci prostředí psa. V případě již existujícího napadení (*C. felis*) bude přípravek trvat 24 hodin, než začne účinně narušovat životní cyklus blech. Blechy druhu *C. felis* přítomné na psech v době ošetření jsou zahubeny do 24 hodin.

Rychlost hubení u již přítomných blech druhu *C. canis* nebyla hodnocena.

Přípravek hubí nová klíšťata (*R. sanguineus* a *I. ricinus*) během 6 hodin od 2. dne po ošetření a po dobu celého měsíce. Klíšťata (*R. sanguineus*, *I. ricinus*, *D. reticulatus*) přítomná na psech v době ošetření jsou zahubena do 48 hodin.

V jedné experimentální studii bylo prokázáno, že přípravek nepřímo snižuje riziko přenosu *Babesia canis* z infikovaného klíštěte *Dermacentor reticulatus* od 7. dne po podání až po dobu 4 týdnů, čímž snížil riziko onemocnění babeziózou u psů ošetřených v rámci této studie.

V jedné experimentální studii bylo prokázáno, že přípravek nepřímo snižuje riziko přenosu *Ehrlichia canis* z infikovaného klíštěte *Rhipicephalus sanguineus* od 7. dne po podání až po dobu 4 týdnů, čímž snížil riziko onemocnění ehrlichiózou u psů ošetřených v rámci této studie.

Nicméně účinnost přípravku na snížení přenosu infekčních agens po přirozené expozici v terénních podmínkách nebyla sledována.

V jedné předběžné a jedné pivotní klinické terénní studii v endemické oblasti bylo prokázáno, že přípravek podávaný každé 4 týdny nepřímo snižuje riziko přenosu *Leishmania infantum* z infikovaných flebotomů (*Phlebotomus perniciosus*), a tím snižuje riziko psí leishmaniózy u psů ošetřených v rámci těchto studií.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetický profil kombinace fipronilu a permethrinu byl studován po topickém podání u psů měřením koncentrace v plazmě a srsti po dobu 58 dnů po ošetření. Permethrin a fipronil společně s jeho hlavním metabolitem fipronil sulfonem jsou dobře distribuovány v srsti psů během prvního dne po podání. Koncentrace fipronilu, fipronil sulfonu a permethrinu v srsti klesají s časem a jsou detekovatelné nejméně 58 dnů po podání.

Fipronil a permethrin působí místně na základě kontaktu s ektoparazity a nízká systémová absorpce fipronilu a permethrinu není důležitá pro klinický účinek.

Podání formou nakapání na kůži - spot-on vede k zanedbatelné systémové absorpci permethrinu se sporadicky měřitelnými koncentracemi cis-permethrinu mezi 11,4 ng/ml a 33,9 ng/ml pozorovanými 5 až 48 hodin po ošetření.

Střední maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) $30,1 \pm 10,3$ ng/ml fipronilu a $58,5 \pm 20,7$ ng/ml fipronil sulfonu byly pozorovány mezi 2. a 5. dnem (T_{max}) po podání. Plazmatické koncentrace fipronilu poté klesají se středním terminálním biologickým poločasem $4,8 \pm 1,4$ dní.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Nejsou známy.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním blistru.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Primární obal je z tepelně tvarované fólie z polyethylenu-etylenvinylalkoholu-polyethylenu/polypropylenu.

Sekundární obal sestává z plastového/hliníkového blistru s plastovým/hliníkovým podkladem.

Plastová karta s 1 pipetou o objemu 6 ml.

Papírová krabička se 3 nebo 6 pipetami o objemu pipety 6 ml.

V krabičce je vždy pouze jedna velikost.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Tento veterinární léčivý přípravek nesmí kontaminovat vodní toky, protože fipronil/permethrin může být nebezpečný pro ryby a další vodní organismy.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/099/14-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15/12/2014

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

01/2025

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Balení „Plastová karta s 1 pipetou“ – Veterinární léčivý přípravek je vydáván bez předpisu. Vyhrazený veterinární léčivý přípravek.

Balení „Papírová krabička se 3 nebo 6 pipetami“ – Veterinární léčivý přípravek je vydáván bez předpisu.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).