

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Frontline Tri-Act 270,4 mg / 2019,2 mg kožni nanos, raztopina za pse 20 - 40 kg

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka merilna kapalka (4 ml) vsebuje:

Učinkovini:

fipronil.....270,4 mg
permetrin.....2019,2 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
butilhidroksitoluen (E321)	4,500 mg
N-metilpirolidon	1574,8 mg
trigliceridi, nasičeni, srednjeveržni	

Bistra brezbarvna do rumenkasto-rjava raztopina za kožni nanos.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Psi.

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Zdravljenje in preprečevanje infestacij z bolhami in/ali klopi, kjer je potrebno tudi repelentno delovanje (preprečevanje hranjenja) proti peščenim muham, muham in/ali komarjem.

- Bolhe

Zdravljenje in preprečevanje infestacije z bolhami *Ctenocephalides felis* in preprečevanje infestacije z bolhami *Ctenocephalides canis*. Enkratno zdravljenje do 4 tedne preprečuje nove infestacije z bolhami. Zdravilo je lahko del zdravljenja alergijskega dermatitisa, ki ga povzročijo bolhe, če je le-tega predhodno diagnosticiral veterinar.

- Klopi

Zdravljenje in preprečevanje infestacije s klopi (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*).

Enkratno zdravljenje ubije klope (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) in repelentno deluje na klope (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) do 4 tedne po zdravljenju ter repelentno deluje na *Dermacentor reticulatus* od 7 dni do 4 tedne po zdravljenju.

- Komarji in peščene muhe

Zdravilo deluje repelentno (učinek preprečevanja hranjenja) na peščene muhe (*Phlebotomus perniciosus*) do 3 tedne in na komarje (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) do 4 tedne.

Zdravilo ubija peščene muhe (*Phlebotomus perniciosus*) in komarje (*Aedes albopictus*) do 3 tedne. Zmanjšanje tveganja za okužbo z *Leishmania infantum* preko prenosa s peščenimi muhami (*Phlebotomus perniciosus*) do 4 tedne. Učinek je indirektni zaradi delovanja zdravila na vektor.

- Hlevske muhe

Repelentno deluje (učinek preprečevanja hranjenja) in ubija hlevske muhe (*Stomoxys calcitrans*) do 5 tednov.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite pri bolnih živalih in živalih, ki okrevajo po bolezni.

Zdravilo je namenjeno samo zdravljenju psov. Ne uporabite pri mačkah in kuncih, ker lahko pride do pojava neželenih učinkov in celo smrti (glejte poglavje 3.5).

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovini ali na katero koli pomožno snov (glejte tudi poglavje 3.5).

3.4 Posebna opozorila

Nepotrebna uporaba antiparazitikov ali uporaba, ki odstopa od navodil iz povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča pritisk selekcije odpornosti in povzroči manjšo učinkovitost. Odločitev o uporabi zdravila mora temeljiti na potrditvi vrste parazita in bremena ali tveganja infestacije na podlagi epidemioloških značilnosti za vsako posamezno žival.

Ker lahko pride do pritrditve posameznih klopotov ali do vbodov posameznih komarjev in ugrizov posameznih peščenih muh, v neugodnih pogojih prenosa povzročiteljev bolezni s temi artropodi ni mogoče povsem izključiti. Posamezni klopi se lahko pritrdijo in odpadejo iz gostitelja v prvih 24 urah po infestaciji in če so klopi prisotni ob nanosu zdravila ni nujno, da bodo vsi ubiti znotraj 48 ur. Takojšnja zaščita proti ugrizom peščenih muh ni bila dokumentirana. Za zmanjšanje tveganja za okužbo z *Leishmania infantum* s prenosom preko peščenih muh (*Phlebotomus perniciosus*), naj zdravljeni psi ostanejo v zaščitenem okolju v prvih 24 urah po začetnem nanosu zdravila.

Zdravilo ostane učinkovito proti bolham tudi če so zdravljene živali občasno izpostavljene vodi (na primer plavanje, kopanje). Kljub temu psom ne bi smeli dovoliti plavati ali jih kopati s šamponom znotraj 48 ur po zdravljenju. Izogibajte se pogostemu plavanju ali kopanju zdravljenih psov, saj lahko to neugodno vpliva na vzdrževanje učinkovitosti zdravila.

Upoštevati je treba možnost, da so druge živali v istem gospodinjstvu lahko vir ponovne okužbe z bolhami in/ali klopi, in jih po potrebi zdraviti z ustreznim zdravilom.

V nadaljnjo pomoč pri zmanjševanju razvoja bolh v okolju je priporočljivo dodatno uporabiti primerno sredstvo proti odraslim bolham in razvojnim oblikam bolh v okolici.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Ker niso bile opravljene posebne študije ne zdravite psov starih manj kot 8 tednov ali psov lažjih od 2 kg.

Izogibajte se stiku zdravila z očmi psa.

Zdravilo nanesite na mesto, kjer se pes ne more polizati in preprečite drugim živalim, da bi lizale mesto nanosa.

Zaradi edinstvene fiziologije, ki mačkam preprečuje metaboliziranje nekaterih učinkovin, vključno s permetrinom, lahko zdravilo pri tej vrsti živali povzroči potencialno smrtne konvulzije. V primeru nenamerne izpostavljenosti kože mačk zdravilu, umijte žival s šamponom ali milom in takoj poiščite pomoč veterinarja. Da bi preprečili nenamerno izpostavljenost mačk zdravilu, ločite mačke od zdravljenih psov dokler mesto nanosa zdravila ni suho. Pomembno je preprečiti mačkam, da bi lizale mesto nanosa zdravila na psu, ki je bil zdravljen s tem zdravilom. V primeru da je bila mačka izpostavljena zdravilu, takoj poiščite pomoč veterinarja.

Ne uporabite pri mačkah in kuncih.



Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Zdravilo lahko povzroči draženje kože in oči, zato se izogibajte stiku zdravila s kožo in očmi. Merilne kapanke ne odpirajte v bližini obraza ali proti obrazu. V primeru stika zdravila z očmi ali draženja oči ob nanašanju zdravila, takoj izperite oči z veliko vode. Če draženje oči vztraja, poiščite zdravniško pomoč. V primeru stika zdravila s kožo ali če koža med nanašanjem zdravila postane razdražena, jo takoj umijte z obilo vode in mila. Če se razvije razdraženost ali ta vztraja ali se ponavlja, poiščite zdravniško pomoč.

Osebe z znano preobčutljivostjo na fipronil in/ali permetrin naj se izogibajo stiku z zdravilom.

Zdravilo je v primeru zaužitja škodljivo. Izogibajte se stika rok z usti. Ne kadite, pijte ali jejte med dajanjem zdravila. Po uporabi si umijte roke. Če zdravilo nenamerno zaužijete, si izperite usta in v primeru slabega počutja poiščite zdravniško pomoč.

Z laboratorijskimi študijami s pomožno snovjo N-metilpirolidon na kuncih in podganah so bili dokazani fetotoksični učinki. Tega zdravila naj ne dajejo nosečnice in ženske, ki menijo, da so noseče. Ženske v rodni dobi morajo pri ravnanju z zdravilom nositi osebno zaščitno opremo, ki sestoji iz zaščitnih rokavic.

Zdravljenih živali ni priporočljivo božati, dokler ni mesto nanosa zdravila suho. Otroci se ne smejo igrati z zdravljenim psom, dokler ni mesto nanosa suho. Zato je priporočljivo nanesti zdravilo zvečer in ne čez dan; živali naj takrat ne spijo z lastniki, še posebno otroki.

Merilne kapanke shranjujte v originalnem omotu in po uporabi prazno merilno kapalko takoj zavržite na primeren način, da je preprečen morebiten dostop do nje.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Zdravilo je lahko škodljivo za vodne organizme. Zdravljeni psi zato ne smejo v površinske vode 2 dni po nanosu zdravila.

3.6 Neželeni dogodki

Psi:

Zelo redki (< 1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	Reakcije na mestu nanosa ¹ (razbarvanje kože, izpadanje dlake, srbenje, rdečica). Generalizirano srbenje, splošno izpadanje dlake, eritem. Hiperestezija ² , mišični tremor ² , ataksija ² , drugi nevrološki znaki ² . Hiperreaktivnost ² Depresija ² , anoreksija. Bruhanje, prekomerno slinjenje.
---	--

¹ Prehodni.

² Reverzibilni.

Če se živali ližejo na mestu nanosa, se lahko prehodno pojavi povečano slinjenje in bruhanje.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom ali njegovemu lokalnemu predstavništvu, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Plodnost, brejost in laktacija:

Varnost zdravila pri psih v obdobju brejosti in laktacije, ali pri živalih za vzrejo, ni bila ugotovljena. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Z laboratorijskimi študijami uporabe fipronila ali permetrina niso bili dokazani teratogeni ali embriotoksični učinki.

Z laboratorijskimi študijami s pomožno snovjo N-metilpirolidon na kuncih in podganah so bili dokazani fetotoksični učinki.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Niso znane.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Nanos na kožo.

Odmerjanje:

Najmanjši odmerek je 6,76 mg /kg telesne mase fipronila in 50,48 mg /kg telesne mase permetrina, kar ustreza eni merilni kapalki s 4 ml na psa (ki tehta nad 20 in do 40 kg). Prenizki odmerki lahko povzročijo neučinkovitost uporabe in pomagajo pri nastanku odpornosti.

Razpored zdravljenja:

Zdravilo je potrebno uporabljati na podlagi potrjene infestacije ali tveganja za infestacijo z bolhami in/ali klopi, kjer je potrebno tudi repelentno delovanje (preprečevanje hranjenja) na peščene muhe in/ali komarje in/ali muhe. Ponavljajoče zdravljenje je lahko potrebno, če to zahteva močan pritisk ektoparazitov v okolju. V teh primerih je najmanjši razmik med dvema odmerjanjema vsaj 4 tedne. Za infestacije z bolhami in/ali klopi mora potreba za zdravljenje in pogostnost ponovnega zdravljenja (ponovnih zdravljenj) temeljiti na strokovnem nasvetu in mora upoštevati lokalne epidemiološke razmere in način življenja živali.

Način dajanja:

Da bi zagotovili pravi odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali.

Uporabite pravilno velikost merilne kapanke glede na maso psa. Pri psih, težjih od 60 kg, uporabite kombinacijo dveh velikosti merilnih kapalk, ki najbolj ustrezata telesni masi živali.

Zdravilo je potrebno nanesti na dve mesti na koži, ki jih pes ne doseže in ne more polizati mest nanosa. Mesti za nanos sta zatilje pred lopaticama in srednji del vratu med bazo lobanje in lopaticama.

V pakiranju z več merilnimi kapalkami najprej ločite en pretisni omot od drugih.

Merilno kapalko odstranite tako, da s škarjami zarežete vzdolž perforirane črte na pretisnem omotu ali prepognete v vogalu in raztrgate.

Merilno kapalko držite pokonci in stran od obraza in telesa. S škarjami odrežite vrh merilne kapanke. Razmaknite dlako na vratu psa, da je vidna koža. Vrh kapanke prislonite na kožo. Merilno kapalko stisnite in nanesite približno polovico vsebine na področje med bazo lobanje in lopatici. Preostanek vsebine merilne kapanke nanesite na bazo vratu pred lopatici.

Za najboljši rezultat zdravljenja se prepričajte, da je zdravilo naneseno neposredno na kožo in ne na dlako.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Varnost zdravila je bila ugotovljena za do 5-kratni priporočeni odmerek pri zdravih odraslih psih (zdravljenih do 3-krat v mesečnih intervalih) in pri mladičih (starih 8 tednov zdravljenih enkrat). Znani neželeni učinki so blagi nevrološki znaki, bruhanje in driska. Neželeni učinki so prehodni in običajno prenehajo brez zdravljenja v 1 - 2 dneh.

Tveganje za pojav neželenih dogodkov (glejte poglavje 3.6) se pri prevelikem odmerjanju poveča, zato je potrebno vedno zdraviti s primerno veliko merilno kapalko, ki ustreza telesni masi živali.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Ni smiselno.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QP53AX65

4.2 Farmakodinamika

Fipronil je insekticid in akaricid iz skupine fenilpirazolov. Fipronil in njegov metabolit fipronil sulfon delujeta na ligande klorovih kanalčkov, še posebej tistih z nevrottransmitterjem gama-aminomasleno kislino (GABA), ter na desenzibilizacijskih (D) in ne-desenzibilizacijskih (N) glutamatnih ligandih klorovih kanalčkov (Glu - edinstveni ligand klorovih kanalčkov nevretenčarjev), ter tako zavirata pred- in postsinaptični prenos klorovih ionov skozi celične membrane. Posledica je nenadzorovano delovanje centralnega živčnega sistema in smrt insektov ali zajedavcev.

Permetrin spada v razred piretroidov tipa I, ki so akaricidi in insekticidi z repelentnim delovanjem. Piretroidi vplivajo na natrijeve kanalčke pri vretenčarjih in nevretenčarjih. Piretroidi so tako imenovani zaviralci odprtih kanalčkov in vplivajo na natrijeve kanalčke z upočasnitvijo tako zmožnosti aktivacije kot inaktivacije in s tem povzročijo hiperekscitacijo in posledično smrt parazita. Permetrin zagotavlja repelentno delovanje (učinek preprečevanja hranjenja) zdravila na peščene muhe (*Phlebotomus perniciosus* > 90% 3 tedne in > 80% dodatni teden), komarje (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) in klope (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*).

V eni eksperimentalni študiji je imelo zdravilo hitrejši nastop adulticidnega delovanja kot fipronil sam v 7 in 14 dneh po zdravljenju.

Hitrost ubijanja

Zdravilo ubije bolhe, ki pridejo na žival (*C. canis*, *C. felis*) znotraj 6 ur od 2. dneva zdravljenja in tako deluje cel mesec. Zdravilo ubije bolhe preden lahko izležejo jajčeca, zato preprečuje kontaminacijo okolja. V primeru že obstoječe infestacije (*C. felis*) je potrebnih 48 ur, da se zdravilo razporedi in začne učinkovito prekinjati življenjski cikel bolh. Bolhe *C. felis*, ki so že prisotne na psih ob nanosu zdravila so ubite v 24 urah. Hitrost ubijanja že prisotnih bolh *C. Canis* ni bila ocenjena.

Zdravilo ubije klope, ki se na novo pritrdijo na žival (*R. sanguineus* in *I. ricinus*) znotraj 6 ur od 2. dneva zdravljenja in tako deluje cel mesec. Klopi (*R. sanguineus*, *I. ricinus*, *D. reticulatus*), ki so že prisotni na psih ob nanosu zdravila, so ubiti v 48 urah.

V eni eksperimentalni študiji je bilo dokazano, da zdravilo posredno zmanjša tveganje za prenos *Babesia canis* iz okuženih klopov *Dermacentor reticulatus*, od 7 dni po nanosu zdravila do 4 tedne, s čimer se je zmanjšalo tveganje obolevnosti za babeziozo pri zdravljenih psih v tej študiji.

V eni eksperimentalni študiji je bilo dokazano, da zdravilo posredno zmanjša tveganje za prenos *Ehrlichia canis* iz okuženih klopov *Rhipicephalus sanguineus*, od 7 dni po nanosu zdravila do 4 tedne, s čimer se je zmanjšala nevarnost obolevnosti za erlihiozo pri psih zdravljenih v tej študiji.

Vendar pa učinkovitost zdravila pri zmanjševanju prenosa teh povzročiteljev bolezni po naravni izpostavljenosti v terenskih pogojih ni bila raziskana.

Ena preliminarna in ena ključna klinična terenska študija v endemičnem področju, kjer so zdravilo nanašali vsake 4 tedne, sta pokazali indirektno zmanjšanje tveganja za prenos *Leishmania infantum* iz okuženih peščenih muh (*Phlebotomus perniciosus*), in s tem zmanjšanje tveganja za razvoj lejšmanioze pri zdravljenih psih v teh študijah.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetični profili fipronila in permetrina v kombinaciji so bili preučevani po topikalnem

nanosu pri psih z merjenjem koncentracije v plazmi in dlakah 58 dni po zdravljenju. Oba, permetrin in fipronil z njegovim najpogostejšim metabolitom fipronil sulfonom, se dobro razporedita po dlaki psa prvi dan po nanosu.

Koncentracija fipronila, fipronil sulfona in permetrina v dlaki upada s časom in je merljiva vsaj 58 dni po nanosu.

Fipronil in permetrin delujeta topikalno ob stiku z zunanjimi paraziti in njuna sistemska absorpcija je nizka in ne vpliva na klinično učinkovitost.

Ob nanosu na kožo (spot on) je sistemska absorpcija permetrina zanemarljiva, sporadično izmerjene koncentracije cis-permetrina 5 do 48 ur po nanosu so med 11,4 ng/ml in 33,9 ng/ml.

Povprečna vrednost največje koncentracije v plazmi (C_{max}) za fipronil je 30,1 ± 10,3 ng/ml in za fipronil sulfon 58,5 ± 20,7 ng/ml med 2 in 5 dnem (T_{max}) po dajanju. Plazemska koncentracija fipronila upada s povprečnim terminalnim polovičnim časom 4,8 ± 1,4 dni.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Niso znane.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalnem pretisnem omotu.

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Primarno pakiranje sestavljata toplotno oblikovana komora iz večplastnega filma (polietilen – etilvinilalkohol - polietilen/polipropilen).

Sekundarno pakiranje je plastični/aluminijasti pretisni omot s plastično/aluminijasto zadnjo stranjo.

Plastična kartica z 1 merilno kapalko s 4 ml.

Kartonska škatla s 3 ali 6 merilnimi kapalkami s 4 ml.

V eni škatli je ena velikost merilne kapalke.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

To zdravilo ne sme priti v vodotoke, ker sta lahko fipronil/permetrin nevarna za ribe in druge vodne organizme.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

DC/V/0470/004

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 20.6.2014

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

15.7.2024

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Brez veterinarskega recepta.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).