

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

FRONTLINE Combo Spot-on Cat,
50 mg/0,5 mL, 60 mg/0,5 mL, otopina za
nakapavanje, za mačke i pitome vretice
KLASA: UP/I-322-05/25-01/131
URBROJ: 525-09/583-25-2



1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

FRONTLINE Combo Spot-on Cat, 50 mg/0,5 mL, 60 mg/0,5 mL, otopina za nakapavanje, za mačke i pitome vretice

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna pipeta s 0,5 mL sadrži:

Djelatne tvari:

Fipronil	50,00 mg
(S)-metopren	60,00 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda
Butilhidroksianizol (E320)	0,10 mg
Butilhidroksitoluen (E321)	0,05 mg
Etanol, bezvodni	
Polisorbat 80 (E433)	
Povidon	
Dietilenglikolmonoetileter	

Bistra, jantarno smeđa otopina za nakapavanje.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Mačka i pitoma vretica.

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Mačka:

Sprječavanje i suzbijanje infestacije buhama, samostalno ili u kombinaciji s krpeljima i/ili paušima.

- Suzbijanje buha (*Ctenocephalides* spp.): insekticidni učinak protiv novih infestacija odraslim buhama traje tijekom 4 tjedna. Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) sprječava razmnožavanje buha kočenjem razvoja jajašaca (ovicidno djelovanje) te ličinki i kukuljica (larvicidni učinak) tijekom 6 tjedana nakon primjene.
- Suzbijanje krpelja (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*): VMP ima akaricidni učinak protiv krpelja tijekom 2 tjedna.
- Suzbijanje pauši (*Felicola subrostratus*): Ovaj VMP je učinkovit protiv pauši tijekom 42 dana.

VMP se može koristiti kao pomoć u liječenju i kontroli alergijskog dermatitisa mačaka uzrokovanog buhama (engl. *Flea Allergy Dermatitis*, FAD).

Pitoma vretica:

Sprječavanje i suzbijanje infestacije buhama, samostalno ili u kombinaciji s krpeljima.

- Suzbijanje buha (*Ctenocephalides* spp.): insekticidni učinak protiv novih infestacija odraslim buhama traje tijekom 4 tjedna. VMP sprječava razmnožavanje buha kočenjem razvoja jajašaca (ovicidno djelovanje) te ličinkama i kukuljica (larvicidni učinak) koja potječu iz jajašaca koje polažu odrasle buhe.
- Suzbijanje krpelja (*Ixodes ricinus*): VMP ima trajni akaricidni učinak protiv krpelja koji traje tijekom 4 tjedna (na temelju eksperimentalnih podataka).

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u mačića mlađih od 8 tjedana i lakših od 1 kg.

Zbog nedostatka dostupnih podataka, ne primjenjivati u pitomih vretica mlađih od 6 mjeseci.

Ne primjenjivati u kunića jer može doći do teških reakcija nepodnošljivosti na VMP, čak i uginuća.

Ne primjenjivati u bolesnih životinja (sustavne bolesti, povišena tjelesna temperatura i dr.) ili životinja u stadiju oporavka.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatne tvari ili bilo koju pomoćnu tvar.

3.4 Posebna upozorenja

Nema podataka o utjecaju kupanja/šamponiranja na učinkovitost VMP-a u mačaka i pitomih vretica. Temeljem studija učinkovitosti u pasa, ne preporučuje se mačke i pitome vretice kupati i šamponirati do 2 dana nakon primjene VMP-a.

Tretiranje VMP-om ne osigurava potpuno sprječavanje prihvaćanja krpelja. Stoga se u nepovoljnim okolnostima ne može u cijelosti isključiti mogućnost prijenosa zaraznih bolesti kojima oni posreduju. Za optimalnu kontrolu infestacije buhama i krpeljima u kućanstvima s više pasa i/ili mačaka te istodobno suzbijanje alergijskog dermatitisa uzrokovanog buhama treba ih sve jednom na mjesec u isto vrijeme tretirati prikladnim ektoparazitocidnim sredstvima, a njihov neposredni okoliš (prostirka, košarica, tepih, tapison i dr.) insekticidnim sredstvom. Preporučuje se navedene površine očistiti usisavačem kako bi se uklonila jajašca, ličinke, kukuljice i uginule odrasle buhe.

I druge životinje koje žive u istom kućanstvu trebalo bi tretirati odgovarajućim proizvodom.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Treba izbjegavati kontakt VMP-a s očima životinje

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

Potencijalna toksičnost ovog VMP-a za mačiće mlađe od 8 tjedana u slučaju kontakta s majkom kojoj je VMP primijenjen nije zabilježena, međutim, potreban je posebni oprez prilikom primjene VMP-a.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

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

Osobe preosjetljive na fipronil ili (S)-metopren ili benzilni alkohol trebaju izbjegavati kontakt s VMP-om.

Treba spriječiti da VMP dođe u kontakt s kožom ruku. Ukoliko se to dogodi, ruke treba oprati vodom i sapunom.

U slučaju da ovaj VMP dospije u oko, treba ga odmah isprati s mnogo čiste vode.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

Tretirane životinje ne smije se dirati po koži i dlaci gdje je nanesen VMP, niti dozvoliti djeci da se igraju sa životinjama sve dok se mjesto primjene ne osuši.

Stoga se ne preporučuje VMP nanositi tijekom dana, već rano navečer, a tretirane životinje ne smiju spavati s vlasnicima, posebno ne s djecom.

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

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Vidi odjeljak 5.5.

3.6 Štetni događaji

Mačka i pitoma vretica:

Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Reakcije na mjestu primjene (ljuštenje kože ¹ , gubitak dlake ¹ , svrbež ¹ , crvenilo ¹) Svrbež i gubitak dlake Pojaćano slinjenje ² , povraćanje, otežano disanje Neurološki simptomi ³ (povećana osjetljivost na podražaj, depresija i dr.)
---	---

¹ Prolazno.

² Ukoliko dođe do lizanja VMP-a, može se primijetiti kratko razdoblje pojačanog slinjenja pogotovo zbog djelovanja nosača.

³ Reverzibilni.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinara, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili njegovom lokalnom predstavniku ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u uputi o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Laboratorijskim pokusima na mačkama nije dokazan teratogeni, fetotoksični ni maternotoksični učinak.

Graviditet i laktacija:

Mačka:

Može se primijeniti tijekom graviditeta.

Za primjenu VMP-a tijekom laktacije vidi odjeljak 3.5.

Pitoma vretica:

FRONTLINE Combo Spot-on Cat,
50 mg/0,5 mL, 60 mg/0,5 mL, otopina za
nakapavanje, za mačke i pitome vretice
KLASA: UP/1-322-05/25-01/131
URBROJ: 525-09/583-25-2

O.D.O.B.R.E.N.O



Nije potvrđena neškodljivost VMP-a za vrijeme graviditeta i laktacije. Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

3.8 Interakcija s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Nisu poznate.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Primjena nakapavanjem na kožu.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu (t.t.).

Mačka:

Najmanja preporučena doza je 5 mg/kg t.t. fipronila i 6 mg/kg t.t. (S)-metoprena, što odgovara jednoj pipeti s 0,5 mL za jednu mačku.

Pitoma vretica:

Doza je 50 mg fipronila i 60 mg (S)-metoprena, što odgovara jednoj pipeti s 0,5 mL za jednu pitomu vreticu.

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

Način primjene:

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

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

Opasnost od nuspojava veća je prilikom predoziranja (vidi odjeljak 3.6)

Mačka:

Nisu utvrđeni štetni učinci u mačaka i mačića u dobi 8 tjedana i starijih, tjelesne težine oko 1 kg nakon primjene doze 5 puta veće od preporučene, jednom mjesečno tijekom 6 uzastopnih mjeseci. Primjena VMP-a na kožu u dozi većoj od preporučene uzrokovat će sljepljivanje dlake (zamašćeni izgled dlake) na mjestu primjene, a koje nestane unutar 24 sata.

Pitoma vretica:

U pitomih vretica u dobi najmanje 6 mjeseci nakon primjene doze 5 puta veće od preporučene, 4 puta tijekom 2 tjedna utvrđen je gubitak tjelesne mase u nekih jedinki.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

FRONTLINE Combo Spot-on Cat,
50 mg/0,5 mL, 60 mg/0,5 mL, otopina za
nakapavanje, za mačke i pitome vretice
KLASA: UP/1-322-05/25-01/131
URBROJ: 525-09/583-25-2

ODOBRENO



Nije primjenjivo.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kod: QP53AX65

4.2 Farmakodinamika

Fipronil je insekticid/akaricid iz skupine fenilpirazola. U živčanim stanicama ektoparazita djeluje na fiziološki integritet kanalića za klor čijem otvaranju/zatvaranju posreduju ligandi kao što je gama-amino maslačna kiselina (GABA). U ektoparazitima fipronil koči presinaptički i postsinaptički tijek iona klora kroz stanične membrane. Posljedično se u insekata i grinja javi nekontrolirana aktivnost središnjeg živčanog sustava, a slijedi njihovo uginuće. Afinitet fipronila za isto receptorsko mjesto u kralješnjaka znatno je slabiji što je temelj njegove selektivne toksičnosti. Nakon nakapavanja VMP-a na kožu, buhe (*Ctenocephalides* spp.) uginu za 24 sata, a krpelji (*Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*) i pauši (*Felicola subrostratus*) unutar 48 sati.

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

4.3 Farmakokinetika

Glavni metabolit fipronila je njegov sulfonski derivat.

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

Farmakokinetička svojstva kombinacije fipronila i (S)-metoprena, nakon primjene na kožu, istraživana su u mačaka, a u odnosu na njihov pojedinačni unos u venu. Bioraspoloživost fipronila nakon nakapavanja na kožu i dodatnog unosa kroz usta zbog lizanja bila je 18%. Srednja vrijednost najveće koncentracije u plazmi (C_{max}) iznosila je za fipronil 100 ng/mL, a za fipronil sulfon 13 ng/mL.

Vršne koncentracije fipronila u plazmi brzo se postignu (srednja vrijednost t_{max} oko 6 sati), a srednje vrijeme polueliminacije je oko 25 sati.

Fipronil se u mačaka neznatno metabolizira u fipronil sulfon.

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

(S)-metopren i fipronil, uključujući i fipronil sulfon, dobro se raspodjeljuju u dlaku mačke već unutar 24 sata nakon primjene. S vremenom njihova se koncentracija u dlaci smanji, no mogu se dokazati još najmanje 59 dana nakon nakapavanja na kožu. Fipronil se raspodijeli najviše u površinskom sloju kože i vitalnim slojevima epiderme te u dlačnim folikulima i lojnim žlijezdama. Iz lojnih žlijezda fipronil se otpušta na kožu i dlaku što pridonosi njegovu produženom učinku. Ektoparaziti uginu jer su izloženi kontaktnom, a ne sustavnom učinku tih insekticida/akaricida.

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

Farmakokinetička svojstva VMP-a nisu ispitana na pitomim vreticama.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Nisu poznate.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Čuvati u originalnom pakiranju.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

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

Ili

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

Blister s 1 pipetom koja sadržava 0,5 mL otopine.

Kartonska kutija u kojoj je blister s 3 pipete koje sadržavaju 0,5 mL otopine.

Kartonska kutija u kojoj su 2 blistera s 3 pipete koje sadržavaju 0,5 mL otopine

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

VMP-i ne smiju se odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

VMP ne smije dospjeti u vodene tokove jer fipronil i (S)-metopren mogu biti opasni za ribe i druge vodene organizme. Nemojte kontaminirati ribnjake, vodotokove ili jarke VMP-om ili praznim spremnicima.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/15-01/412

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 22. siječnja 2018. godine

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

13. veljače 2025. godine

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

VMP se izdaje bez veterinarskog recepta.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

FRONTLINE Combo Spot-on Cat,
50 mg/0,5 mL, 60 mg/0,5 mL, otopina za
nakapavanje, za mačke i pitome vretice
KLASA: UP/I-322-05/25-01/131
URBROJ: 525-09/583-25-2

ODOBRENO

13. veljača 2025.