

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

FRONTLINE Combo Spot-on Dog XL,
402,00 mg/4,02 mL, 361,80 mg/4,02 mL,
otopina za nakapavanje, za pse
KLASA: UP/I-322-05/25-01/127
URBROJ: 525-09/583-25-2



1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

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

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna pipeta s 4,02 mL sadrži

Djelatne tvari:

Fipronil	402,00 mg
(S)-metopren	361,80 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)	0,80 mg
Butilhidroksitoluen (E321)	0,40 mg
Etanol, bezvodni	
Polisorbat 80 (E433)	
Povidon	
Dietilenglikolmonoetileter	

Bistra, jantarno smeđa otopina za nakapavanje.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Pas (tjelesne težine >40 kg).

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

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 8 tjedana. Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) sprječava razmnožavanje buha kočenjem razvoja jajašaca (ovicidno djelovanje) te ličinkama i kukuljica (larvicidni učinak) tijekom 8 tjedana nakon primjene.
- Suzbijanje krpelja (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*): VMP ima akaricidni učinak protiv krpelja koji traje tijekom 4 tjedna (na temelju eksperimentalnih podataka).
- Suzbijanje pauši (*Trichodectes canis*): VMP je učinkovit protiv pauši tijekom 63 dana.

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

FRONTLINE Combo Spot-on Dog XL,
402,00 mg/4,02 mL, 361,80 mg/4,02 mL,
otopina za nakapavanje, za pse
KLASA: UP/I-322-05/25-01/127
URBROJ: 525-09/583-25-2



3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati štenadi mlađoj od 8 tjedana i/ili lakšoj od 2 kg.

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

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

Ne primjenjivati mačkama jer može doći do predoziranja.

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

3.4 Posebna upozorenja

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

Tretiranje VMP-om ne osigurava potpuno sprječavanje prihvatanja 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.

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, a 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

Psi:

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 Pojačano 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

Može se primijeniti tijekom graviditeta i laktacije.

3.8 Interakcija s drugim veterinarsko- 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.).

Najmanja preporučena doza je 6,7 mg/kg t.t. fipronila i 6 mg/kg t.t. (S)-metoprena, što odgovara jednoj pipeti od 4,02 mL (XL) za jednog psa (tjelesne težine > 40 kg).

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

Način primjene:

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

FRONTLINE Combo Spot-on Dog XL,
402,00 mg/4,02 mL, 361,80 mg/4,02 mL,
otopina za nakapavanje, za pse
KLASA: UP/I-322-05/25-01/127
URBROJ: 525-09/583-25-2



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)

Nisu utvrđeni štetni učinci u štenadi u dobi 8 tjedana, pasa t.t. oko 2 kg i jedinki u razdoblju rasta, nakon jednokratne primjene doze 5 puta veće doze od preporučene. Životinje uvijek treba tretirati propisanom dozom VMP-a (pipetom) s obzirom na njihovu tjelesnu težinu.

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.

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

Nije primjenjivo.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kod: QP53AX6

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 kralježnjaka znatno je slabiji što je temelj njegove selektivne toksičnosti. Nakon nakapavanja VMP-a na kožu, buhe (*Ctenocephalides* spp.) uginu za 24 sata, a krpelji (*Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*) i pauši (*Trichodectes canis*) unutar 48 sati.

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

4.3 Farmakokinetika

Glavni metabolit fipronila je njegov sulfonski derivat.

FRONTLINE Combo Spot-on Dog XL,
402,00 mg/4,02 mL, 361,80 mg/4,02 mL,
otopina za nakapavanje, za pse
KLASA: UP/I-322-05/25-01/127
URBROJ: 525-09/583-25-2



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

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

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

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

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

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

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

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 30 °C.

Čuvati u originalnom pakiranju.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

VMP je pakiran u višeslojne zelene pipete termički proizvedene, zatvorene ne lakiranom folijom. Pipete su izrađene iz dvoslojnog materijala sastavljenog od poliakrilonitril metilakrilat kopolimera/polipropilena. Polipropilenski sloj presvučen je bojom s vanjske strane. Poliakrilonitril metilakrilat kopolimerni sloj 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 4,02 mL otopine.

Kartonska kutija u kojoj je blister s 3 pipete koje sadržavaju 4,02 mL otopine.

Kartonska kutija u kojoj su 2 blistera s 3 pipete koje sadržavaju po 4,02 mL otopine.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

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-322-05/15-01/411

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 25. 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>).