

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

Frontline Tri-Act, 135,2 mg/1009,6 mg
otopina za nakapavanje, za pse 10-20 kg
KLASA: UP/I-322-05/24-01/796
URBROJ: 525-09/584-24-3
FR/V/0266/001-005/A/025/G

1/30



DOBRENO

studeni 2024.

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Frontline Tri-Act, 135,2 mg/1009,6 mg, otopina za nakapavanje, za pse 10-20 kg

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna pipeta s 2,0 mL sadrži:

Djelatne tvari:

Fipronil..... 135,2 mg
Permetrin..... 1 009,6 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda
Butilhidroksitoulen (E321)	2,250 mg
N-Metilpirolidon	787,4 mg
Trigliceridi, srednje duljine lanca	

Bistra, bezbojna do žuto-smeđa otopina za nakapavanje.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Pas.

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Liječenje i sprječavanje infestacije buhama i/ili krpeljima kada je istovremeno potreban i repelentni učinak (sprječavanje hranjenja parazita) protiv papatača, muha koje ubadaju i/ili komaraca.

• Buhe

Liječenje i sprječavanje infestacije s *Ctenocephalides felis* te sprječavanje infestacije s *Ctenocephalides canis*. Jednokratna primjena veterinarsko-medicinskog proizvoda (VMP) sprječava nove infestacije buhama tijekom 4 tjedana. VMP se može koristiti kao dio strategije liječenja alergijskog dermatitisa uzrokovanog buhama nakon što je veterinar potvrdio dijagnozu.

• Krpelji

Liječenje i sprječavanje infestacije krpeljima (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus* i *Rhipicephalus sanguineus*). Akaricidni učinak protiv *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus* i *Rhipicephalus sanguineus* te repelentni učinak protiv *Ixodes ricinus* i *Rhipicephalus sanguineus* traju 4 tjedna nakon jednokratne primjene VMP-a, a repelentni učinak protiv *Dermacentor reticulatus* od 7. dana do 4 tjedna nakon jednokratne primjene VMP-a.

Frontline Tri-Act, 135,2 mg/1009,6 mg
otopina za nakapavanje, za pse 10-20 kg
KLASA: UP/I-322-05/24-01/796
URBROJ: 525-09/584-24-3
FR/V/0266/001-005/A/025/G

2/30



DOBRENO

izdani 2024.

- **Komarci i papatači**

Nakon jednokratne primjene VMP-a repelentni učinak (sprječavanje hranjenja parazita) protiv papatača (*Phlebotomus perniciosus*) traje 3 tjedna, a protiv komaraca (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) 4 tjedna.

Insekticidni učinak protiv papatača (*Phlebotomus perniciosus*) i komaraca (*Aedes albopictus*) traje 3 tjedna nakon jednokratne primjene VMP-a.

Smanjenje rizika od invazije s *Leishmania infantum* koju prenose vektori papatači (*Phlebotomus perniciosus*) traje do 4 tjedna. Učinak je posredan zbog djelovanja VMP-a na vektore.

- **Stajske muhe**

Repelentni učinak (sprječavanje hranjenja parazita) i insekticidni učinak protiv stajske muhe (*Stomoxys calcitrans*) traje 5 tjedana nakon jednokratne primjene VMP-a.

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati bolesnim životinjama niti životinjama u rekonvalescenciji.

Ovaj VMP se smije primjenjivati samo psima. Ne smije se primjenjivati mačkama i kunićima zbog opasnosti od nuspojava koje mogu uzrokovati i uginuće životinje (vidjeti odjeljak 3.5).

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatne tvari ili na bilo koju pomoćnu tvar (vidjeti odjeljak 3.5)

3.4 Posebna upozorenja

Neopravdana primjena antiparazitika ili njihova primjena koja nije u skladu s uputama navedenim u sažetku opisa svojstava može povećati mogućnost razvoja rezistencije, što posljedično može smanjiti djelotvornost liječenja. Odluku o primjeni VMP-a treba temeljiti na potvrdi određene vrste parazita i razine infestacije za pojedinu životinju, ili na procjeni rizika od infestacije na temelju epizootioloških podataka.

Moguće je da se pojedini krpelji ipak pričvrste na psu ili da ga ubode pojedini komarac ili papatač. Prijenos patogena navedenim artropodima ne može se u potpunosti isključiti ako zaštita nije potpuna. Pojedini krpelji mogu se pričvrstiti i otpustiti s psa unutar prva 24 sata nakon infestacije, a ako su krpelji pričvršćeni na psu u vrijeme primjene VMP-a, moguće je da neće svi uginuti unutar 48 sati nakon primjene.

Nije potvrđena trenutna zaštita nakon uboda papatača. U svrhu smanjenja rizika od invazije s *Leishmania infantum* koju prenose papatači (*Phlebotomus perniciosus*), psi ne smiju biti izloženi papatačima tijekom prva 24 sata nakon početka primjene VMP-a.

VMP ostaje djelotvoran protiv buha i nakon povremenog uranjanja liječenih životinja u vodu (plivanje, kupanje). Međutim, psi ne bi trebali plivati niti bi se trebali kupati šamponom unutar 48 sati nakon primjene. Treba izbjegavati učestalo plivanje ili kupanje šamponom pasa nakon nanošenja ovog VMP-a budući da navedene aktivnosti mogu nepovoljno djelovati na njegovu djelotvornost.

Potrebno je razmotriti mogućnost da druge životinje u istom kućanstvu mogu biti izvor novih infestacija buhama i/ili krpeljima, te im po potrebi treba primijeniti odgovarajući VMP.

Kako bi se smanjio broj odraslih buha i razvojnih stadija u životnom okolišu životinje preporučuje se i tretiranje okoliša odgovarajućim sredstvom.



3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

U nedostatku specifičnih studija primjena ovog VMP-a se ne preporučuje psima mlađim od 8 tjedana niti psima tjelesne težine manje od 2 kg.

Treba poduzeti posebne mjere opreza kako bi se izbjegao kontakt ovog VMP-a s očima psa.

Posebno treba paziti da se VMP primjeni na mjesto s kojeg ga pas ne može polizati te da druge životinje ne poližu mjesto primjene VMP-a na psu neposredno nakon primjene.

Zbog jedinstvene fiziologije mačaka koja onemogućuje metabolizam određenih spojeva, uključujući permetrin, VMP može uzrokovati potencijalno fatalne konvulzije u ove vrste. U slučaju nehotičnog kontakta VMP-a s kožom mačke, potrebno je oprati mačku šamponom ili sapunom te brzo potražiti savjet veterinara. Kako bi se spriječilo nehotično izlaganje mačaka VMP-u, pse kojima je primijenjen VMP treba držati odvojeno od mačaka dok se mjesto primjene ne osuši. Važno je osigurati da mačke ne ližu mjesto primjene ovog VMP-a na psu. U slučaju ovakvog izlaganja mačaka VMP-u, odmah treba potražiti savjet veterinara.

VMP se ne smije primjenjivati mačkama niti kunićima.



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

Ovaj VMP može uzrokovati nadražaj kože i očiju pa stoga treba izbjegavati kontakt VMP-a s kožom i očima. Pipeta se ne smije otvarati blizu lica ili prema licu. U slučaju kontakta VMP-a s očima ili pojave nadražaja očiju tijekom njegove primjene, oči odmah treba oprati obilnom količinom vode.

Ako nadražaj očiju potraje treba potražiti pomoć liječnika. U slučaju kontakta VMP-a s kožom ili pojave nadražaja kože tijekom njegove primjene, izložene dijelove odmah treba temeljito oprati vodom i sapunom. Ako nadražaj kože potraje treba potražiti pomoć liječnika.

Osobe preosjetljive na fipronil i/ili permetrin trebaju izbjegavati kontakt s VMP-om.

VMP je štetan ako se proguta. Treba izbjegavati mogući unos VMP-a dodirom ruku s ustima. Ne smije se pušiti, piti niti jesti tijekom primjene VMP-a, a nakon primjene treba oprati ruke. Osoba koja nehotice proguta VMP treba oprati usta i potražiti pomoć liječnika ako se ne osjeća dobro.

Laboratorijska ispitivanja pomoćne tvari *N*-Metilpirolidon na kunićima i štakorima dokazala su fetotoksične učinke. Trudnice i žene koje bi mogle biti trudne ne smiju primjenjivati ovaj veterinarsko-medicinski proizvod. Pri rukovanju ovim veterinarsko-medicinskim proizvodom žene u reproduktivnoj dobi trebaju nositi osobnu zaštitnu opremu koja se sastoji od rukavica. Životinje kojima je primijenjen VMP ne smije se dirati, niti se s njima smiju igrati djeca, dok se mjesto primjene ne osuši. Stoga se preporučuje da se VMP ne primjenjuje tijekom dana, već u ranu večer te da nakon toga pas ne spava s vlasnicima, posebice ne s djecom.

Neiskorištene pipete treba držati u originalnom blisteru, a nakon korištenja praznu pipetu treba odmah odložiti na propisani način te tako spriječiti mogući kontakt.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Ovaj VMP može izazvati štetne učinke na vodene organizme. Psima se ne smije dopustiti plivanje u površinskim vodama do 2 dana nakon primjene VMP-a.



3.6 Štetni događaji

Pas:

Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Reakcije na mjestu primjene ¹ (promjena boje kože, gubitak dlake, svrbež, crvenilo kože) Opći svrbež, opći gubitak dlake i crvenilo kože Povećana osjetljivost na podražaje ² , tremor mišića ² , ataksija ² , drugi neurološki poremećaji ² Hiperaktivnost ² Depresija ² , anoreksija Povraćanje, povećano slinjenje
---	---

¹ prolazne

² reverzibilni

U slučaju lizanja mjesta primjene mogu se pojaviti prolazno povećano slinjenje i povraćanje.

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

Plodnost, graviditet i laktacija:

Neškodljivost VMP-a nije utvrđena u pasa tijekom graviditeta i laktacije, kao ni u životinja namijenjenih za rasplod.

Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

Laboratorijskim pokusima u kojima je primijenjen fipronil ili permetrin nije dokazan teratogeni i embriotoksični učinak.

Laboratorijski pokusi s pomoćnom tvari *N*-Metilpirolidonom na kunićima i štakorima dokazali su fetotoksični učinak.

3.8 Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Nisu poznate.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Primjena nakapavanjem.

Doziranje:

Najmanja doza je 6,76 mg fipronila/kg tjelesne težine (t.t.) i 50,48 mg permetrina/kg t.t., što odgovara jednoj pipeti s 2,0 mL za jednog psa (tjelesne težine više od 10 kg do 20 kg).

Subdoziranje može smanjiti djelotvornost liječenja i pogodovati razvoju rezistencije.

Program liječenja:

Primjena ovog VMP-a treba se temeljiti na potvrđenoj infestaciji ili riziku od infestacije buhama i/ili krpeljima kada je istovremeno potreban i repelentni učinak (sprječavanje hranjenja parazita) protiv papatača, muhe koje ubadaju i/ili komaraca. Primjena VMP-a se po potrebi (riziku od infestacije) može ponoviti pri čemu razmak između dvije primjene ne smije biti manji od 4 tjedna.

U slučaju infestacije buhama i/ili krpeljima, potrebu za ponovljenim liječenjem i njegovu učestalost treba odrediti na temelju savjeta veterinara i treba uzeti u obzir lokalne epizootiološke podatke i način života životinje.

Način primjene:

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu. Treba izabrati odgovarajuću veličinu pipete s obzirom na tjelesnu težinu psa. Za pse tjelesne težine veće od 60 kg treba koristiti odgovarajuću kombinaciju dvije veličine pipeta kako bi se postiglo što točnije doziranje.

VMP treba primijeniti na dva teško dohvatljiva mjesta, tako da ih pas ne može polizati. Stoga mjesta primjene trebaju biti na bazi vrata ispred vrha lopatica te na sredini vrata između baze lubanje i vrha lopatica.

Iz vanjskog pakiranja treba izdvojiti jedan blister. Pipetu treba izvaditi iz blistera rezanjem škarama po označenoj liniji ili trganjem folije nakon prethodnog presavijanja u označenom kutu. Pipetu treba držati uspravno i što dalje od lica i tijela, te potom otvoriti rezanjem vrha pipete škarama. Dlaku psa treba razmaknuti tako da koža bude jasno vidljiva. Vrh otvorene pipete treba prisloniti na kožu te polovicu sadržaja istisnuti na jedno mjesto na sredini vrata između baze lubanje i vrha lopatica. Ostatak sadržaja pipete treba isprazniti na isti način na bazi vrata ispred vrha lopatica. Kako bi se postigao najbolji učinak treba paziti da se VMP primjeni izravno na kožu, a ne na dlaku.

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

Neškodljivost VMP-a je ispitana nakon primjene peterostruke najveće doze zdravim odraslim psima (do 3 puta s razmacima od mjesec dana) te štenadi u dobi 8 tjedana jednokratno.

Moguće poznate nuspojave su blagi neurološki poremećaji, povraćanje i proljev. Navedene nuspojave su prolazne i obično spontano nestanu unutar 1-2 dana.

Rizik od pojave štetnih događaja (vidjeti odjeljak 3.6) može se povećati u slučaju predoziranja pa stoga psima uvijek treba primijeniti pipetu čija veličina odgovara njihovoj tjelesnoj težini.

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 ATCvetkod:

QP53AX65

4.2 Farmakodinamika

Fipronil je insekticid i akaricid iz skupine fenilpirazola. Fipronil i njegov metabolit fipronil sulfon djeluju na ligandom regulirane kanale za kloridne ione posebice one reguliranim neurotransmiterom gama-aminomaslačnom kiselinom (engl. *gamma-aminobutyric acid*, GABA) te desenzitizirajuće (D) i nedesenzitizirajuće (N) kanale regulirane glutamatom (Glu, jedinstveni ligandom regulirani kanali za kloridne ione u beskrležnjaka) te onemogućuju pred- i postsinaptički prijenos kloridnih iona kroz stanične membrane.

Posljedično dolazi do nekontrolirane aktivnosti središnjeg živčanog sustava i uginuća artropoda.

Permetrin pripada tipu I skupine piretroidnih akaricida i insekticida te djeluje i repelentno. Piretroidi djeluju na natrijeve kanale regulirane naponom u kralježnjaka i beskrležnjaka. Piretroidi su tzv. „blokatori otvorenih kanala“ jer usporavaju aktivaciju i inaktivaciju natrijevih kanala, što dovodi do hiperekscitacije i uginuća parazita. Permetrin u ovom VMP-u osigurava repelentni učinak (sprječavanje hranjenja parazita) protiv papatača (*Phlebotomus perniciosus*, > 90% tijekom 3 tjedna i > 80% tijekom dodatnih tjedan dana), komaraca (*Culex pipiens* i *Aedes albopictus*) i krpelja (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus* i *Rhipicephalus sanguineus*).

Jedan laboratorijski pokus je pokazao bržu pojavu insekticidnog učinka ovog VMP-a protiv odraslih buha u odnosu na fipronil, 7. i 14. dan nakon njihove primjene.

Brzina ugibanja parazita:

Buhe (*C. canis* i *C. felis*) koje infestiraju pse od drugog dana do mjesec dana nakon primjene VMP-a, ugibaju unutar 6 sati. Buhe koje infestiraju pse nakon primjene VMP ugibaju prije polaganja jajašaca, čime se sprječava kontaminacija okoliša psa. Ako je infestacija (s *C. felis*) prisutna prije primjene VMP-a, potrebna su 24 sata kako bi djelotvorno započelo remećenje razvojnog ciklusa buha. *C. felis* koje su prisutne na psu u vrijeme primjene VMP-a ugibaju unutar 24 sata nakon primjene. Brzina ugibanja *C. canis* prisutnih na psu nakon primjene VMP-a nije ispitana.

Krpelji (*R. sanguineus* i *I. ricinus*) koji infestiraju pse od drugog dana do mjesec dana nakon primjene VMP-a ugibaju unutar 6 sati. Krpelji (*R. sanguineus*, *I. ricinus* i *D. reticulatus*) koji su pričvršćeni na psu u vrijeme primjene VMP-a ugibaju unutar 48 sati nakon primjene.

Jedan laboratorijski pokus je pokazao da je VMP od 7. dana do 4 tjedna nakon primjene posredno smanjio mogućnost prijenosa *Babesia canis* psima nakon infestacije s inficiranim *Dermacentor reticulatus*, te se tako smanjila i mogućnost obolijevanja tih pasa od babezioze.

Jedan laboratorijski pokus je pokazao da je VMP od 7. dana do 4 tjedna nakon primjene posredno smanjio mogućnost prijenosa *Ehrlichia canis* psima nakon infestacije s inficiranim *Rhipicephalus sanguineus*, te se tako smanjila i mogućnost obolijevanja tih pasa od erlihioze.

Međutim, djelotvornost VMP-a u smanjenju prijenosa navedenih mikroorganizama psima nakon infestacije s inficiranim krpeljima nije ispitana i u terenskim uvjetima.

Dva terenska klinička pokusa (jedan preliminarni i jedan potvrdni) provedena u enzootskom području pokazala su da je primjena VMP-a psima svaka 4 tjedna posredno smanjila rizik od prijenosa *Leishmania infantum* inficiranim papatačima (*Phlebotomus perniciosus*), te se tako smanjila i mogućnost obolijevanja tih pasa od lišmanoize.



4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetički profil fipronila i permetrina ispitan je mjerenjem koncentracije u plazmi i dlaci tijekom 58 dana nakon primjene kombinacije obje tvari psima na kožu. Permetrin te fipronil i njegov glavni metabolit fipronil sulfon dobro se distribuiraju po dlaci tijekom prvog dana nakon primjene. Koncentracije fipronila, fipronil sulfona i permetrina u dlaci opadaju s vremenom, ali se još uvijek mogu detektirati najmanje 58 dana nakon primjene.

Fipronil i permetrin djeluju nakon kontakta s parazitom na koži pa mala sustavna apsorpcija obje tvari nije presudna za kliničku djelotvornost.

Nakapavanje na kožu je rezultiralo zanemarivom sustavnom apsorpcijom permetrina pri čemu su se mjerljive koncentracije cis-permetrina (između 11,4 ng/mL i 33,9 ng/mL) mogle odrediti 5 do 48 sati nakon primjene. Srednje vrijednosti najveće koncentracije u plazmi (C_{max}) za fipronil ($30,1 \pm 10,3$ ng/mL) i fipronil sulfon ($58,5 \pm 20,7$ ng/mL) utvrđene su između 2. i 5. dana (T_{max}) nakon primjene. Koncentracija fipronila u plazmi potom počinje opadati uz srednju vrijednost završnog poluživota $4,8 \pm 1,4$ dan.

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 u originalnom pakiranju, blisteru.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Unutarnje pakiranje je toplinom oblikovan film izrađen od polietilen-etilvinil alkohol–polietilena/polipropilena.

Vanjsko pakiranje se sastoji od plastičnog/aluminijskog blistera i plastičnome/aluminijske podloge.

Plastična kartica sadrži 1 pipetu s 2,0 mL.

Kartonska kutija sadrži 3 ili 6 pipeta s 2,0 mL.

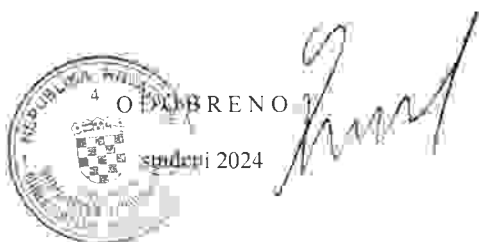
Svaka kutija sadrži pipete samo jedne veličine.

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 se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

VMP ne smije dospjeti u vodene tokove jer fipronil/permetrin može biti opasan za ribe i druge vodene organizme.



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-322-05/19-01/735

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 05. rujna 2014. godine

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

19. studenoga 2024. 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 Tri-Act, 135,2 mg/1009,6 mg
otopina za nakapavanje, za pse 10-20 kg
KLASA: UP/I-322-05/24-01/796
URBROJ: 525-09/584-24-3
FR/V/0266/001-005/A/025/G

9/30

