

**DODATAK I**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA**

FRONTLINE Combo Spot-on Dog S  
otopina za nakapavanje  
KLASA: UP/1-322-05/20-01/402  
URBROJ:525-10/0518-20-3  
FR/V/xxxx/IA/130/G

  
Ministarstvo poljoprivrede  
Srpanj 2020  
**ODOBRENO**

## 1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

FRONTLINE Combo Spot-on Dog S. 67,00 mg /0,67 mL, 60,30 mg/0,67 mL, otopina za nakapavanje, za pse

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 pipeta (0,67 mL) sadržava:

### Djelatne tvari:

Fipronil	67,00 mg
(S)-metopren	60,30 mg

### Pomoćne tvari:

Butilhidroksianizol (E320)	0,13 mg
Butilhidroksitoluen (E321)	0,07 mg

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za nakapavanje.  
Bistra otopina jantarno smeđe boje.

## 4. KLINIČKE POJEDINOSTI

### 4.1 Ciljne vrste životinja

Pas (tjelesne mase 2 – 10 kg).

### 4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se primjenjuje za sprječavanje i suzbijanje infestacije pasa buhama (*Ctenocephalides* spp.), krpeljima (*Rhipicephalus* spp., *Dermacentor* spp., *Ixodes* spp.) i paušima (*Trichodectes canis*).

VMP se može koristiti kao pomoć u liječenju i kontroli alergijskog dermatitisa pasa uzrokovanog buhama.

Insekticidni učinak protiv novih infestacija odraslim buhama traje tijekom 8 tjedana. VMP sprječava razmnožavanje buha kočenjem razvoja jajašaca (ovicidno djelovanje) te ličinkama i kukuljica (larvicidni učinak) tijekom 8 tjedana nakon primjene.

Akaricidni učinak protiv krpelja traje tijekom 4 tjedna.

Ovaj VMP je učinkovit protiv pauši tijekom 63 dana.

### 4.3 Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati kunićima jer se mogu javiti teške reakcije nepodnošljivosti, čak i uginuća.

VMP se ne smije primjenjivati štenadi mlađoj od 8 tjedana i/ili lakšoj od 2 kg.

VMP se ne smije primjenjivati bolesnim psima (npr. sistavne bolesti, povišena tjelesna temperatura) ili psima u stadiju oporavka.

VMP se ne smije primjenjivati mačkama jer može doći do predoziranja.

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili bilo koju pomoćnu tvar.

FRONTLINE Combo Spot-on Dog S  
otopina za nakapavanje  
KLASA: UP/I-322-05/20-01/402  
URBROJ:525-10/0518-20-3  
FR/V/XXXX/AA/130/G

Ministarstvo poljoprivrede

2/20

Srpanj 2020  
**ODOBRENO**

#### 4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Treba izbjegavati dodir VMP-a s očima životinje.

Budući da ne postoje specifična istraživanja podnošljivosti i učinkovitosti ovog VMP-a, ne preporučuje se tretirati druge životinjske vrste osim pasa.

#### 4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

##### Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

VMP se smije primijeniti samo izvana, tj. na kožu psa i ne smije dospjeti u oči.

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

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 tretmana, 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.

Psima se ne smije dozvoliti da plivaju u otvorenim vodama tijekom 2 dana nakon primjene VMP-a (vidi odjeljak 6.6 "Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrijebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda").

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 te istodobno suzbijanje alergijskog dermatitisa uzrokovanog ubodima buha neposredni okoliš životinje (prostirka, košarica, kućica, tepih i dr.), u okolnostima jakih infestacija i na početku provođenja kontrolnih mjera, treba tretirati odgovarajućim insekticidom i zatim očistiti usisavačem.

##### Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

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

Osobe preosjetljive na insekticide i alkohol moraju izbjegavati dodir s ovim VMP-om. Treba spriječiti da VMP dođe u dodir s kožom ruku. Ukoliko se to dogodi, ruke treba oprati vodom i sapunom.

U slučaju da ovaj VMP dospije u oko treba ga pažljivo isprati čistom vodom.

Nakon upotrebe VMP-a treba oprati ruke.

Tretirane pse ne smije se dirati po koži i dlaci gdje je nanesen VMP, niti dozvoliti djeci da se igraju s psima sve dok se mjesto primjene ne osuši. Stoga se ne preporučuje VMP nanositi tijekom dana, već rano navečer, a tretirani psi ne smiju spavati s vlasnicima, a posebno ne s djecom.

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

#### 4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

U vrlo rijetkim slučajevima nakon primjene VMP-a zabilježene su prolazne reakcije na koži (promjena boje kože, lokalni gubitak dlake, svrbež, crvenilo) te sustavne reakcije svrbeža i generalizirani gubitak dlake. Izvanredno rijetko nakon primjene zabilježeno je pojačano slinjenje, reverzibilni neurološki simptomi (hiperestezija, potištenost i dr.) te povraćanje ili poteškoće s disanjem.

Ukoliko pas polize VMP, može kraće vrijeme pojačano sliniti poglavito zbog djelovanja nosača.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja kojima je primijenjen VMP pokazuju nuspojavu(e))

FRONTLINE Combo Spot-on Dog S  
otopina za nakapavanje  
KLASA: UP/I-322-05/20-01/402  
URBROJ:525-10/0518-20-3  
FR/V/xxxx/IA/130/G

Ministarstvo poljoprivrede

Srpanj 2020

ODOBRENO

- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 životinja kojima je primijenjen VMP)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP, uključujući izolirane slučajeve).

#### 4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

VMP se može primijeniti tijekom graviditeta i laktacije.

#### 4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Nisu poznate.

#### 4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

VMP se primjenjuje lokalno, nakapavanjem na kožu, a jedna pipeta (0,67 mL) je doza za jednog psa tjelesne mase (t.m.) 2-10 kg (odgovara najmanjoj preporučenoj dozi 6,7 mg fipronila/kg t.m. i 6 mg (S)-metoprena/kg t.m.).

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 prisloni vrh pipete te pritisne nekoliko puta dok se u cijelosti ne isprazni njezin sadržaj na jedno mjesto. Pri tome treba paziti da što manje otopine dospije na dlaku kako ona na mjestu primjene ne bi izgledala zamašćeno.

#### 4.10. Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

Nisu utvrđeni štetni učinci u štenadi u dobi 8 tjedana, pasa t.m. oko 2 kg i jedinki u razdoblju rasta, nakon jednokratne primjene 5 x veće doze od preporučene. Opasnost od nuspojava (vidi odjeljak 4.6 "Nuspojave") može se povećati u slučaju predoziranja, stoga pse uvijek treba tretirati propisanom dozom VMP-a (pipetom) s obzirom na njihovu tjelesnu masu.

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.

#### 4.11. Karencija(e)

Nije primjenivo.

### 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: antiparazitički, insekticidi i repelenti; ektoparaziticidi, insekticidi i repelenti; ektoparaziticidi za lokalnu primjenu, uključujući insekticide; ostali ektoparaziticidi za lokalnu primjenu, fipronil i kombinacije.

ATCvet kod: QP53AX65

#### 5.1. Farmakodinamička svojstva

Fipronil je insekticid/akaricid (adulticid) iz skupine fenilpirazola. U živčanim stanicama ektoparazita djeluje na fiziološki integritet kanalića za klor čijem otvaranju/zatvaranju posreduju ligandi kao što je

FRONTLINE Combo Spot-on Dog S  
otopina za nakapavanje  
KLASA: UP/1-322-05/20-01/402  
URBROJ:525-10/0518-20-3  
FR/V/xxxx/IA/130/G

4/20

Ministarstvo poljoprivrede

Srpanj 2020  
**ODOBRENO**

gama-amino maslačna kiselina (GABA). U ektoparazitima fipronil koči presinaptički i postsinaptički tijek iona klorida 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 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 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 ovojnica 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.

## 5.2. Farmakokinetički podatci

Glavni metabolit fipronila je njegov sulfonski derivat.

(S)-metopren se u najvećoj mjeri razgradi na CO<sub>2</sub> 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<sub>max</sub>) 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<sub>max</sub> oko 101 sat) te se sporo smanjuju, a srednje vrijeme polueliminacije (t<sub>1/2β</sub>) 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.

### Svojstva koja se tiču zaštite okoliša

VMP ne treba odlagati u otvorene vode jer to može biti opasno za ribe i druge vodene organizme.

Nema opasnosti za okoliš ako se VMP koristi u skladu s uputom o VMP-u.

## 6. FARMACEUTSKI PODATCI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

Etanol, bezvodni

FRONTLINE Combo Spot-on Dog S

otopina za nakapavanje

KLASA: UPA-322-05/20-01/402

URBROJ:525-10/0518-20-3

FR/V/XXXX/IA/130/G

Ministarstvo poljoprivrede

Srpanj 2020

ODOBRENO

Polisorbat 80 (E433)  
Povidon  
Butilhidroksianizol (E320)  
Butilhidroksitoluen (E321)  
Dietilenglikolmonoetileter

## 6.2 Glavne inkompatibilnosti

Nisu poznate.

## 6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.

## 6.4 Posebne mjere pri čuvanju

VMP treba čuvati u originalnom pakovanju, pri temperaturi do 30°C, te izvan pogleda i dosega djece.

## 6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

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 ili šesteroslojnog materijala sastavljenog od polietilena/etilen vinil alkohola/polietilena/polipropilena/cikličkog olefin kopolimera/polipropilena. Polipropilenski sloj presvučen je bojom s vanjske strane. Poliakrilonitril metilakrilat kopolimerni sloj u kontaktu je s otopinom. Folija kojom su zapečaćene pipete je troslojni materijal sastavljen od poliakrilonitril metilakrilat kopolimera/aluminija/polietilen tereftalata ili peteroslojni materijal sastavljen od polietilena/ etilen vinil alkohola/polietilena/aluminija/polietilen tereftalata. I u ovom slučaju poliakrilonitril metilakrilat kopolimer u kontaktu je s otopinom.

Blister s 1 pipetom á 0,67 mL otopine.

Kartonska kutija u kojoj je blister s 3 pipete á 0,67 mL otopine.

Kartonska kutija u kojoj su 2 blistera s 3 pipete á 0,67 mL otopine.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

## 6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada. VMP ne treba odlagati u otvorene vode jer to može biti opasno za ribe i druge vodene organizme.

## 7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS  
29 avenue Tony Garnier  
69007 Lyon  
Francuska

## 8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/15-01/408

FRONTLINE Combo Spot-on Dog S  
otopina za nakapavanje  
KLASA: UP/I-322-05/20-01/402  
URBROJ:525-10/0518-20-3  
FR/V/xxxx/IA/130/G

Ministarstvo poljoprivrede

Srpanj 2020

**ODOBRENO**

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA**

25. siječnja 2018. godine

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

10. srpnja 2020. godine

**ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE**

Nije primjenjivo.

FRONTLINE Combo Spot-on Dog S  
otopina za nakapavanje  
KLASA: UP/I-322-05/20-01/402  
URBROJ: 525-10/0518-20-3  
FR/V/xxx/IA/130/G

Ministarstvo poljoprivrede

Srpanj 2020

**ODOBRENO**