

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Frontline Comp 67 mg/60,3 mg påflekkingsvæske, oppløsning til hund
Frontline Comp 134 mg/120,6 mg påflekkingsvæske, oppløsning til hund
Frontline Comp 268 mg/241,2 mg påflekkingsvæske, oppløsning til hund
Frontline Comp 402 mg/361,8 mg påflekkingsvæske, oppløsning til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver pipette inneholder:

Virkestoffer:

	Volum (ml)	Fipronil (mg)	(S)-metopren (mg)
Frontline Comp 67 mg/60,3 mg påflekkingsvæske, oppløsning	0,67	67,0	60,3
Frontline Comp 134 mg/120,6 mg påflekkingsvæske, oppløsning	1,34	134,0	120,6
Frontline Comp 268 mg/241,2 mg påflekkingsvæske, oppløsning	2,68	268,0	241,2
Frontline Comp 402 mg/361,8 mg påflekkingsvæske, oppløsning	4,02	402,0	361,8

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet			
	0,67 ml pipette	1,34 ml pipette	2,68 ml pipette	4,02 ml pipette
<i>Butylhydroksianisol</i>	0,13 mg	0,27 mg	0,54 mg	0,80 mg
<i>Butylhykrositoluen</i>	0,07 mg	0,13 mg	0,27 mg	0,40 mg
<i>Etanol</i>				
<i>Polysorbat 80 (E433)</i>				
<i>Povidon</i>				
<i>Dietylenglykolmonoetyler</i>				

Klar, gulbrun påflekkingsvæske, oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Mot loppeangrep eller samtidige angrep av lopper, flått og/eller pelsspisende lus hos hund.

- Behandling mot lopper (*Ctenocephalides spp.*). Den insekticide effekten mot nye angrep av adulte lopper vedvarer i 8 uker. Forebygger formeringen av lopper i åtte uker etter applikasjon ved å hindre utviklingen av egg (ovicid aktivitet) samt larver og pupper (larvicid aktivitet) som stammer fra egg lagt av adulte lopper.
- Behandling mot flått (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*). Preparatet har en vedvarende acaricid effekt mot flått i opp til 4 uker.

- Behandling mot pelsspisende lus (*Trichodectes canis*).

Preparatet kan anvendes som en del av et kontrollprogram mot loppeallergi.

3.3 Kontraindikasjoner

På grunn av manglende dokumentasjon skal preparatet ikke brukes til valper yngre enn 8 uker og/eller som veier under 2 kg.

Skal ikke brukes til kaniner da bivirkninger inklusive dødsfall har blitt rapportert.

På grunn av manglende studier skal preparatet ikke brukes til dyrearter som det ikke er godkjent til.

Skal ikke brukes til syke dyr (f.eks. systemiske sykdommer, feber) eller dyr under rekonvalesens.

Preparatet er fremstilt for bruk på hund. Skal ikke brukes til katt og ilder da dette kan føre til overdosering.

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffene eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Unødvendig bruk av antiparasittære midler eller bruk som avviker fra instruksjonene gitt i preparatomtalen kan øke seleksjonstrykket for resistens og føre til redusert effekt. Beslutningen om å bruke preparatet bør være basert på bekreftelse av parasittart og -byrde, eller på risikoen for infestasjon basert på dens epidemiologiske egenskaper, for hvert enkelt dyr.

Bad innen 2 dager etter applikasjon av preparatet og bad oftere enn en gang i uken bør unngås da det ikke foreligger studier som viser hvordan dette påvirker preparatets effekt. Mykgjørende sjampo kan brukes før behandling, men når det brukes etter at preparatet er blitt applisert reduseres effektvarigheten mot lopper til ca 5 uker. I en 6 uker lang studie påvirket ikke bad en gang i uken med en medisinsk klorheksidinsjampo (2 %) effekten mot lopper.

Enkelte flått kan bite seg fast på det behandlede dyret. Overføring av smittsomme sykdommer kan derfor ikke utelukkes helt.

Lopper fra dyr infesterer ofte dyrets omgivelser (som for eksempel soveplassen, kurver, tepper eller møbler). Når man starter opp behandling av massivt infesterte dyr og skal starte med kontrolltiltak, bør også dyrets omgivelser behandles med passende insekticid og støvsuges regelmessig.

Andre dyr i samme husholdning skal også behandles med et egnet preparat.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Unngå at preparatet kommer i kontakt med dyrets øyne.

Det er viktig at preparatet appliseres på et område der dyret ikke kan slikke seg. Pass på at dyr ikke slikker hverandre etter behandling.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Preparatet kan forårsake irritasjon i slimhinner, hud og øyne, derfor bør kontakt med øyne, hud og slimhinner unngås.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor fipronil eller (S)-metopren eller alkohol bør unngå kontakt med preparatet. Unngå at innholdet kommer i kontakt med fingrene. Hvis dette skjer, vask hendene med såpe og vann.

Ved utilsiktet kontakt med øynene, skyll nøye med mye rent vann.

Vask hendene etter bruk.

Behandlede dyr bør ikke håndteres før applikasjonsstedet har tørket. Barn bør ikke leke med behandlede dyr før applikasjonsstedet har tørket. Det anbefales derfor at dyrene ikke behandles på

dagtid men behandles på kvelden og at nylig behandlede dyr ikke tillates å sove med eieren, spesielt ikke med barn.

Ikke spis, røyk eller drikk mens preparatet påføres.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Hunder bør ikke få svømme i vassdrag de 2 første dagene etter applikasjonen (se punkt 5.5).

3.6 Bivirkninger

Hund:

Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Reaksjoner på applikasjonsstedet (misfargning av huden ¹ , hårtap ¹ , kløe ¹ og rødhet ¹). Generell kløe eller hårtap. Kraftig salivasjon ² , oppkast, respiratoriske symptomer. Økt følsomhet for stimulering ³ , depresjon ³ , andre nervøse tegn ³ .
--	---

¹ Forbigående

² Hvis det behandlede dyret slikker seg, kan det forekomme en kort periode av kraftig salivasjon, hovedsaklig på grunn av bærersubstansens egenskaper

³ Reversibel

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se også pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Kan brukes til drektige og diegivende dyr.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kjente.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til påflekking.

Minimumdose er 6,7 mg/kg kroppsvekt fipronil og 6 mg/kg kroppsvekt (S)-metopren tilsvarende:

1 pipette à 0,67 ml per hund som veier 2 til 10 kg,

1 pipette à 1,34 ml per hund som veier 10 til 20 kg,

1 pipette à 2,68 ml per hund som veier 20 til 40 kg,

1 pipette à 4,02 ml per hund som veier over 40 kg.

For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig. Underdosering kan føre til ineffektiv bruk og kan fremme resistensutvikling.

For infestasjoner med lopper og/eller flått bør behovet for og hyppigheten av gjentatte behandling(er) baseres på profesjonelle råd, og det bør tas hensyn til den lokale epidemiologiske situasjonen og dyrets livsstil. Ny behandling bør ikke foretas oftere enn hver 4. uke da sikkerhetsstudier med kortere behandlingsintervall ikke foreligger.

Bruksanvisning:

Hold pipetten loddrett og knips lett på pipettens hals så væsken samler seg i den nedre delen av pipetten. Bryt av tuppen på pipetten. Del pelsen i nakken foran skulderbladene til huden blir synlig. Pipettens topp plasseres på huden. Tøm innholdet på ett sted gjennom flere trykk på pipetten. Midlertidige endringer i pelsen (klumpete/fettete hår) kan ses på påføringsstedet.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Unngå overdosering.

Det ble ikke observert bivirkninger i sikkerhetsstudier på 8 uker gamle valper, voksende hunder og hunder som veide ca 2 kg og som ble behandlet en gang med 5 ganger den anbefalte dosen. Risikoen for bivirkninger kan imidlertid øke ved overdosering (se punkt 3.6), og derfor skal dyr alltid behandles med riktig pipettestørrelse i henhold til kroppsvekt.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QP53AX65

Preparatet er en insekticid og acaricid løsning til topikal bruk. Preparatet inneholder en kombinasjon av de aktive substansene fipronil, som har en adulticid virkning, og (S)-metopren, som har en ovidicid og larvicid virkning.

4.2 Farmakodynamikk

Fipronil tilhører fenylpyrazolgruppen og har en insekticid og acaricid effekt. Det virker ved å hemme GABA-komplekset gjennom binding til kloridkanalen og derigjennom blokkere den pre- og postsynaptiske overføringen av kloridioner over cellemembranen. Dette resulterer i ukontrollert aktivitet i sentralnervesystemet, noe som fører til død for insekter og midd. Fipronil dreper lopper innen 24 timer og flått (*Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*) og lus innen 48 timer etter eksponering.

(S)-metopren er en såkalt vekstregulator for insekter (IGR, insect growth regulator) som tilhører klassen juvenile hormonanaloger, som hemmer utviklingen av immature insektstadier. Dette stoffet imiterer virkningen av juvenilt hormon og fører til nedsatt utvikling og død i loppenes utviklingsstadier. (S)-metoprenets ovidicide aktivitet er resultatet av enten direkte penetrasjon gjennom eggskallet hos nylig lagte egg eller absorpsjon via voksne loppers kutikula. (S)-metopren hindrer også at loppelarver og pupper blir utviklet, noe som forebygger at miljøet rundt behandlede dyr kontamineres med tidlige utviklingsstadier av lopper.

4.3 Farmakokinetikk

Metabolismestudier som er utført på fipronil har vist at hovedmetabolitten er sulfonderivatet av fipronil.

(S)-metopren brytes i stor grad ned til karbondioksid og acetat som deretter tas opp i endogent materiale.

For å fastslå absorpsjon og andre farmakokinetiske parametre har den farmakokinetiske profilen etter lokal applikasjon av fipronil og (S)-metopren i kombinasjon blitt studert på hunder og sammenlignet med intravenøs administrering av kun fipronil eller (S)-metopren. Den lokale applikasjonen av kombinasjonen resulterte i lav systemisk absorpsjon av fipronil (11 %) med en gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) på ca 35 ng/ml fipronil og 55 ng/ml fipronilsulfon. Det tar lang tid før maksimal plasmakonsentrasjon av fipronil oppnås (gjennomsnittlig t_{max} er ca 101 timer) og plasmakonsentrasjonen minsker sakte (gjennomsnittlig halveringstider ca 154 timer, de høyeste verdiene oppnås hos hanndyr). Fipronil metaboliseres i stor grad til fipronilsulfon etter lokal administrering.

Plasmakonsentrasjonen av (S)-metopren var under målegrensen (20 ng/ml) hos hunder etter lokal applikasjon.

(S)-metopren, fipronil samt fipronilsulfon spres innen 24 timer fra applikasjonsstedet til de øvrige deler av hundens pels. Konsentrasjonen av fipronil, fipronilsulfon og (S)-metopren i pelsen reduseres etter hvert, men kan påvises minst 60 dager etter dosering. Den parasittdepemde aktiviteten skyldes kontakt snarere enn systemisk eksponering.

Det kunne ikke ses noen farmakologisk interaksjon mellom fipronil og (S)-metopren.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ingen kjente.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevares i original pakning.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Indre emballasje, type

En grønn pipette bestående av et varmeformet skall (polyakrylonitril-metylatkopolymer/polypropylen) og en film (polyakrylonitril-metylatkopolymer/aluminium/polyetylentereftalat).

Eller

En grønn pipette bestående av et varmeformet skall (polyetylen/etylenvinylalkohol/polyetylen/polypropylen/syklisk-olefin-kopolymer/polypropylen) og en film (polyetylen/etylenvinylalkohol/polyetylen/aluminium/polyetylentereftalat).

Salgspakninger

Til hund mellom 2 kg og 10 kg kroppsvekt:

Blister à 1 x 0,67 ml pipette med skåret topp

Eske med 1 blister à 3 x 0,67 ml pipetter med skåret topp

Eske med 1 blister à 4 x 0,67 ml pipetter med skåret topp

Eske med 2 blister à 3 x 0,67 ml pipetter med skåret topp

Til hund mellom 10 kg og 20 kg kroppsvekt:

Blister à 1 x 1,34 ml pipette med skåret topp

Eske med 1 blister à 3 x 1,34 ml pipetter med skåret topp

Eske med 1 blister à 4 x 1,34 ml pipetter med skåret topp
Eske med 2 blister à 3 x 1,34 ml pipetter med skåret topp

Til hund mellom 20 kg og 40 kg kroppsvekt:

Blister à 1 x 2,68 ml pipette med skåret topp
Eske med 1 blister à 3 x 2,68 ml pipetter med skåret topp
Eske med 1 blister à 4 x 2,68 ml pipetter med skåret topp
Eske med 2 blister à 3 x 2,68 ml pipetter med skåret topp

Til hund over 40 kg kroppsvekt:

Blister à 1 x 4,02 ml pipette med skåret topp
Eske med 1 blister à 3 x 4,02 ml pipetter med skåret topp
Eske med 1 blister à 4 x 4,02 ml pipetter med skåret topp
Eske med 2 blister à 3 x 4,02 ml pipetter med skåret topp

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller av avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Vann og vassdrag må ikke kontamineres med dette preparatet siden fipronil og (S)-metopren kan være farlig for fisk og andre vannlevende organismer. Kontaminer ikke vann, vassdrag eller lignende med preparatet eller emballasje.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

Frontline Comp 67 mg/60,3 mg MTnr 03-1991
Frontline Comp 134 mg/120,6 mg MTnr 03-1992
Frontline Comp 268 mg/241,2 mg MTnr 03-1993
Frontline Comp 402 mg/361,8 mg MTnr 03-1994

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

10/02/2009

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

21.02.2024

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).