

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

FRONTLINE Combo Spot-on Cat  
otopina za nakapavanje  
KLASA: UP/I-322-05/20-01/399  
URBROJ: 525-10/0518-20-3  
FR/V/xxxx/IA/130/G

Ministarstvo poljoprivrede

Sipani 2/20

**ODOBRENO**

## 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

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 pipeta (0,5 mL) sadržava:

### Djelatne tvari:

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

### Pomoćne tvari:

Butilhidroksianizol (E320)	0,10 mg
Butilhidroksitoluen (E321)	0,05 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

Mačka.

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

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

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

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) tijekom 6 tjedana nakon primjene.

Akaricidni učinak protiv krpelja traje tijekom 2 tjedna.

Ovaj VMP je učinkovit protiv pauši tijekom 42 dana.

### 4.3 Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati mačićima mlađim od 8 tjedana i lakšim od 1 kg.

VMP se ne smije primjenjivati bolesnim mačkama (sustavne bolesti, povišena tjelesna temperatura i dr.) ili mačkama u stadiju oporavka.

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

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

FRONTLINE Combo Spot-on Cat  
otopina za nakapavanje  
KLASA: UP/I-322-05/20-01/399  
URBROJ:525-10/0518-20-3  
FR/V/xxxx/IA/130/G

Ministarstvo poljoprivrede

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 mačaka.

#### 4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

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

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

Životinje preosjetljive na insekticide i alkohol ne smije se tretirati ovim VMP-om.

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

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.

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

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 ekto paraziticidnim 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.

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

##### 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 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 odmah isprati s mnogo čiste vode.

Nakon upotrebe VMP-a ruke treba oprati vodom i sapunom.

Tretirane mačke ne smije se dirati po koži i dlaci gdje je nanesen VMP, niti dozvoliti djeci da se igraju s mačkama sve dok se mjesto primjene ne osuši. Stoga se ne preporučuje VMP nanositi tijekom dana, već rano navečer, a tretirane mačke 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 (ljuštenje 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 mačka 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))
- 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)

FRONTLINE Combo Spot-on Cat  
otopina za nakapavanje  
KLASA: UP/1-322-05/20-01/399  
URBROJ: 525-10/0518-20-3  
FR/V/xxxx/IA/130/G

Ministarstvo poljoprivrede

Srpanj 2020

ODOBRENO

- 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. Za primjenu VMP-a tijekom laktacije vidi odjeljak 4.5.

#### 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 (0,5 mL) je doza za jednu mačku (odgovara najmanjoj preporučenoj dozi 5 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 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 mačaka i mačića u dobi 8 tjedana i starijih, tjelesne mase oko 1 kg nakon primjene 5 x veće doze od preporučene, 1 x mjesečno tijekom 6 uzastopnih mjeseci. Opasnost od nuspojava veća je prilikom predoziranja (vidi odjeljak 4.6 "Nuspojave")  
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 primjenjivo.

### 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: antiparazitici, insekticidi i repelenti; ektoparazitocidi, insekticidi i repelenti; ektoparazitocidi za lokalnu primjenu, uključujući insekticide; ostali ektoparazitocidi za lokalnu primjenu, fipronil i kombinacije.  
ATCvet kod: QP53AX65

#### 5.1 Farmakodinamička svojstva

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

FRONTLINE Combo Spot-on Cat  
otopina za nakapavanje  
KLASA: UP/1-322-05/20-01/399  
URBROJ:525-10/0518-20-3  
FR/V/xxxx/IA/130/G

4/20

Ministarstvo poljoprivrede

Srpanj 2020

ODOBRENO

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 ovojnica 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.

## 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 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<sub>max</sub>) 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<sub>max</sub> 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 se 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 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

Polisorbat 80 (E433)

Povidon

Butilhidroksianizol (E320)

FRONTLINE Combo Spot-on Cat  
otopina za nakapavanje

KLASA: UP/I-322-05/20-01/399

URBROJ:525-10/0518-20-3

FR/V/xxxx/IA/130/G

Ministarstvo poljoprivrede

Srpanj 2020

ODOBRENO

Butilhidroksitoluen (E321)  
Dietilenglikolmonoeter.

## 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. 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 á 0,5 mL otopine.

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

Kartonska kutija u kojoj su 2 blistera s 3 pipete á 0,5 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-322-05/15-01/412

FRONTLINE Combo Spot-on Cat  
otopina za nakapavanje  
KLASA: UP/I-322-05/20-01/399  
URBROJ: 525-10/0518-20-3  
FR/V/xxxx/IA/130/G

Ministarstvo poljoprivrede  
  
Srpanj 2020  
**ODOBRENO**

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

22. siječnja 2018. godine

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

10. srpnja 2020. godine

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

Nije primjenjivo.

FRONTLINE Combo Spot-on Cat  
otopina za nakapavanje  
KLASA: UP/I-322-05/20-01/399  
URBROJ: 525-10/0518-20-3  
FR/V/xxxx/1A/130/G

Ministarstvo poljoprivrede

Srpanj 2020

**ODOBRENO**