

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FRONTLINE PROTECT voor HONDEN 40-60 kg, 67,6 mg-ml + 504,8 mg-ml, spot-on oplossing voor honden
Fipronil + Permethrin

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per pipet van 6 ml:

Werkzame bestanddelen:

Fipronil.....	405,6	mg
Permethrin.....	3028,8	mg

Hulpstoffen:

Butylhydroxytolueen (E321).....	6,750	mg
N-methylpyrrolidon.....	2362,2	mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Spot-on oplossing.
Heldere kleurloze tot geelbruine oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Bij honden:

Voor de behandeling en preventie van infestaties met vlooien en/of teken, wanneer afwerende (anti-voedende) werking nodig is tegen zandvliegen, bijtende vliegen en/of muggen.

- Vlooien

Behandeling en preventie van infestaties met *Ctenocephalides felis* vlooien en preventie van infestaties met *Ctenocephalides canis* vlooien. Een éénmalige behandeling voorkomt nieuwe infestaties met vlooien gedurende 4 weken.

- Teken

Behandeling en preventie van infestaties met teken (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*). Eén behandeling doodt (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) en weert (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) teken gedurende 4 weken na behandeling, en weert *Dermacentor reticulatus* vanaf 7 dagen tot 4 weken na behandeling.

- Muggen en zandvliegen

Weert (anti-voedende werking) zandvliegen (*Phlebotomus perniciosus*) gedurende 3 weken en muggen (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) gedurende 4 weken.

Doodt zandvliegen (*Phlebotomus perniciosus*) en muggen (*Aedes albopictus*) gedurende 3 weken. Vermindering van het risico op infectie met *Leishmania infantum* via overdracht door zandvliegen

(*Phlebotomus perniciosus*) tot 4 weken. Het effect is indirect door de activiteit van het product tegen de vector.

- Stalvliegen

Weert (anti-voedende werking) en doodt stalvliegen (*Stomoxys calcitrans*) gedurende 5 weken.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij zieke of herstellende dieren.

Dit diergeneesmiddel is **alleen voor gebruik bij honden. Niet gebruiken bij katten en konijnen**, aangezien bijwerkingen en zelfs sterfte kunnen voorkomen (zie rubriek 4.5).

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen (zie ook rubriek 4.5).

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Aanhechting van een enkele teek of beten door een enkele mug of zandvlieg kunnen voorkomen. Om deze reden kan de overdracht van pathogenen door deze geleedpotigen, onder ongunstige omstandigheden, niet volledig worden uitgesloten. Een enkele teek kan zich aanhechten en loslaten binnen de eerste 24 uren en indien teken aanwezig zijn wanneer het diergeneesmiddel wordt toegepast, is het mogelijk dat niet alle teken worden gedood binnen 48 uren na behandeling. Onmiddellijke bescherming tegen zandvliegenbeten is niet aangetoond. Om het risico op infectie met *Leishmania infantum* via overdracht door zandvliegen (*Phlebotomus perniciosus*) te verminderen, moeten behandelde honden na toediening van de eerste behandeling gedurende de eerste 24 uur in een beschermde omgeving worden gehouden.

Het diergeneesmiddel blijft effectief tegen vlooien wanneer behandelde dieren af en toe worden ondergedompeld in water (bijv. zwemmen, baden). Echter, honden niet laten zwemmen of wassen binnen 48 uur na behandeling. Voorkom veelvuldig zwemmen of wassen van behandelde honden, omdat dit het behoud van effectiviteit van het diergeneesmiddel nadelig kan beïnvloeden.

Om herinfestatie door het opduiken van nieuwe vlooien te verminderen is het aanbevolen om alle honden in het huishouden te behandelen. Andere dieren die in hetzelfde huishouden leven dienen ook behandeld te worden met een geschikt diergeneesmiddel. Om verder te helpen bij het verminderen van de belasting vanuit de omgeving wordt het bijkomend gebruik van een geschikte omgevingsbehandeling tegen volwassen vlooien en hun ontwikkelingsstadia aanbevolen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Vanwege afwezigheid van specifieke studies is het gebruik van dit diergeneesmiddel niet aanbevolen bij honden jonger dan 8 weken of bij honden die minder dan 2 kg wegen.

Vermijd contact van het diergeneesmiddel met de ogen van de hond.

Het is belangrijk ervoor te zorgen dat het diergeneesmiddel wordt toegediend op een plaats waar het dier het er niet kan aflikken en om ervoor te zorgen dat andere dieren niet likken aan de toedieningsplaats na toediening.

Door de unieke fysiologie van katten, die niet in staat zijn bepaalde verbindingen te metaboliseren, waaronder permethrin, kan het diergeneesmiddel potentieel fatale convulsies veroorzaken in deze diersoort. In geval van accidentele blootstelling van de huid, de kat wassen met shampoo of zeep en dient onmiddellijk een dierenarts te worden geraadpleegd. Om te voorkomen dat katten accidenteel worden blootgesteld aan het diergeneesmiddel, de behandelde honden weghouden van katten totdat de toedieningsplaats droog is. Het is belangrijk dat katten de toedieningsplaats op de met dit

diergeneesmiddel behandelde hond niet likken. In geval van dit type blootstelling dient onmiddellijk een dierenarts te worden geraadpleegd.

Niet gebruiken bij katten en konijnen.



Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Het diergeneesmiddel kan huid- en oogirritatie veroorzaken, derhalve dient contact van het diergeneesmiddel met de huid of ogen voorkomen te worden. De applicator niet openen dichtbij of richting het gezicht. In geval van blootstelling aan de ogen of wanneer ogen geïrriteerd raken tijdens de toediening, de ogen onmiddellijk spoelen met veel water. Wanneer de oogirritatie aanhoudt dient een arts te worden geraadpleegd. In geval van aanraking met de huid of wanneer de huid geïrriteerd raakt tijdens de toediening, de huid onmiddellijk wassen met veel water en zeep. Als de huidirritatie aanhoudt of terugkeert dient een arts geraadpleegd te worden.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor fipronil en/of permethrin moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Dit diergeneesmiddel is schadelijk indien doorgeslikt. Voorkom hand-mond contact. Tijdens de toepassing niet roken, drinken of eten. Handen wassen na gebruik. Bij inslikken de mond spoelen en een arts raadplegen indien u zich onwel voelt.

Uit laboratoriumstudies met de hulpstof N-methylpyrrolidon bij konijnen en ratten is gebleken dat er sprake is van foetotoxische effecten. Het diergeneesmiddel mag niet worden toegediend door zwangere vrouwen en vrouwen die vermoedelijk zwanger zijn. Bij het hanteren van het diergeneesmiddel moeten vrouwen in de vruchtbare leeftijd persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit handschoenen dragen.

Behandelde dieren mogen niet worden aangeraakt totdat de toedieningsplaats droog is en kinderen mogen niet met de behandelde dieren spelen totdat de toedieningsplaats droog is. Daarom wordt het aanbevolen om dieren niet tijdens de dag te behandelen, maar in de vroege avond en om recent behandelde dieren niet te laten slapen bij de eigenaren, in het bijzonder bij kinderen.

Bewaar de pipetten in de originele blister en na gebruik de lege pipetten op een juiste manier onmiddellijk weggooien, om verdere toegang te voorkomen.

Overige voorzorgsmaatregelen

Het diergeneesmiddel kan schadelijk zijn voor waterorganismen. Behandelde honden niet laten zwemmen in open water gedurende 2 dagen na de behandeling.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Voorbijgaande huidreacties op de toedieningsplaats (verkleuring van de huid, lokaal haarverlies, jeuk, roodheid) en algemene jeuk, haarverlies en erytheem werden zeer zelden gemeld na gebruik.

Omkeerbare neurologische symptomen (verhoogde gevoeligheid voor stimulatie, hyperactiviteit, spiertrillingen, depressie, ataxie, andere nerveuze symptomen), braken, anorexie en overmatig speekselen werden ook zeer zelden gemeld na gebruik.

Indien het diergeneesmiddel opgelikt wordt, kan een korte periode van overmatig speekselen en braken worden waargenomen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumonderzoek met fipronil of permethrin zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene of embryotoxische effecten. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij honden tijdens dracht en lactatie of bij dieren bedoeld voor de fokkerij. Uit laboratoriumstudies met de hulpstof N-methylpyrrolidon bij konijnen en ratten is gebleken dat er sprake is van foetotoxische effecten.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor uitwendig gebruik.

De aanbevolen minimale dosis is 6,76 mg fipronil/kg lichaamsgewicht en 50,48 mg/kg permethrin overeenkomend met 0,1 ml spot-on oplossing per kg lichaamsgewicht.

Het gebruik van dit diergeneesmiddel dient gebaseerd te zijn op een bevestigde infestatie of risico op infestatie met vlooien en/of teken, wanneer afwerende (anti-voedende) werking ook nodig is tegen zandvliegen en/of muggen en/of bijtende vliegen. Afhankelijk van de ectoparasieten druk kan een herhaling van de behandeling geïndiceerd zijn. In dergelijke gevallen dient het interval tussen de twee behandelingen minstens 4 weken te zijn.

Methode van toediening:

Toediening als spot-on.

Selecteer de juiste pipetmaat voor het gewicht van de hond. Voor honden vanaf 60 kg de juiste combinatie van twee pipetten gebruiken die het meest overeenkomt met het lichaamsgewicht.

Het diergeneesmiddel dient toegediend te worden op twee onbereikbare plaatsen, zodat de hond niet kan likken aan de toedieningsplaats. Deze plaatsen bevinden zich bij de basis van de nek voor de schouderbladen en het midden van de nek tussen de schedelbasis en de schouderbladen.

Verwijder de blisterkaart uit de verpakking en haal er één blister af. Verwijder de pipet door met een schaar langs de stippellijn te knippen of af te scheuren, na vouwen van de gemarkeerde hoek. Houd de pipet rechtop, weg van het gezicht en lichaam en knip de punt van de pipet af met een schaar. Spreid het haar op de rug van de hond, tot de huid zichtbaar is. Plaats de top van de pipet op de huid. Druk op de pipet en dien ongeveer de helft van de inhoud toe halverwege de nek, tussen de schedelbasis en de schouderbladen. Herhaal de toediening aan de basis van de nek vóór de schouderbladen om de pipet te legen. Voor het beste resultaat dient ervoor gezorgd te worden dat het diergeneesmiddel toegediend wordt op de huid in plaats van oppervlakkig op het haar.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Veiligheid is aangetoond met tot 5 keer de maximale dosis in gezonde volwassen honden (tot 3 keer behandeld met een maandelijks interval) en in puppy's (leeftijd van 8 weken éénmalig behandeld). Bekende bijwerkingen kunnen bestaan uit milde neurologische symptomen, braken en diarree. Deze zijn van voorbijgaande aard en verdwijnen over het algemeen zonder behandeling binnen 1-2 dagen.

Het risico op het optreden van ongewenste effecten (zie rubriek 4.6) kan groter worden wanneer overgedoseerd wordt. Dieren moeten dus altijd met de juiste pipetgrootte, overeenkomend het lichaamsgewicht worden behandeld.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Ectoparasitica voor topicaal gebruik.

ATCvet-code: QP53AX65 (fipronil, combinatie)

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Fipronil is een insecticide en acaricide, welke behoort tot de familie van de phenylpyrazolen. Fipronil en zijn metaboliet fipronil sulfone werkt door interactie met ligand-gemedieerde chloride kanalen, in het bijzonder deze die worden gemedieerd door de neurotransmitter gamma-aminoboterzuur (GABA), als ook desensibilisatie (D) en niet-desensibilisatie (N) gemedieerde kanalen door glutamaat (Glu, unieke invertebrate ligand-gemedieerde chloride kanalen), waardoor de pre- en postsynaptische transfer van chloride ionen door de celmembranen wordt geblokkeerd. Dit leidt tot een ongecontroleerde activiteit van het centrale zenuwstelsel, waardoor arthropoden worden gedood.

Permethrin behoort tot de type I klasse van de pyrethroïde, welke acariciden en insecticiden zijn met een afwerende werking. Pyrethroïden tasten de door voltage bewaakte natriumkanalen aan bij gewervelde en ongewervelde dieren. Pyrethroïden zijn zogenaamde “open kanalen blokkeerders” die op de natriumkanalen inwerken door zowel de activatie- als de inactivatie-eigenschappen te vertragen. Dit leidt tot hyperexcitatie en dood van de parasiet. Permethrin in het diergeneesmiddel biedt een afwerende (anti-voedende) werking tegen zandvliegen (*Phlebotomus perniciosus*, > 90% gedurende 3 weken en > 80% gedurende een extra week), muggen (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) en teken (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*).

In één experimentele studie had het diergeneesmiddel een snellere aanvang van een adulticide activiteit tegen vlooien dan fipronil alleen op 7 en 14 dagen na toediening van het diergeneesmiddel.

Snelheid van afdoden

Het diergeneesmiddel doodt nieuwe infesterende vlooien (*C. canis*, *C. felis*) binnen 6 uren vanaf 2 dagen na behandeling en gedurende een volledige maand. *C. felis* vlooien die al aanwezig zijn op honden wanneer de behandeling wordt toegediend, worden gedood binnen 24 uren. De snelheid van afdoden tegen al aanwezige *C. canis* werd niet geëvalueerd.

Het diergeneesmiddel doodt nieuwe infesterende teken (*R. sanguineus* en *I. ricinus*) binnen 6 uren vanaf 2 dagen na behandeling en gedurende een volledige maand. Teken (*R. sanguineus*, *I. ricinus*, *D. reticulatus*) die al aanwezig zijn op honden wanneer de behandeling wordt toegediend, worden gedood binnen 48 uren.

In één experimentele studie werd aangetoond dat het diergeneesmiddel indirect het risico op transmissie van *Babesia canis* door geïnfecteerde *Dermacentor reticulatus* teken vanaf 7 dagen na toediening tot 4 weken vermindert, waardoor het risico op transmissie van caniene babesiose bij behandelde honden in deze studie vermindert.

In één experimentele studie werd aangetoond dat het diergeneesmiddel indirect het risico op transmissie van *Ehrlichia canis* door geïnfecteerde *Rhipicephalus sanguineus* teken vanaf 7 dagen na toediening tot 4 weken vermindert, waardoor het risico op transmissie van ehrlichiose bij behandelde honden in deze studie vermindert.

De effectiviteit van het diergeneesmiddel om de transmissie van deze besmettelijke ziekten na een natuurlijke blootstelling in veldomstandigheden te verminderen is echter niet onderzocht. In één voorlopige en één centrale klinische veldstudie in een endemisch gebied, werd aangetoond dat het iedere 4 weken toegepaste product, indirect het risico van overdracht van *Leishmania infantum* door

besmette zandvliegen vermindert, waardoor het risico van leishmaniose bij behandelde honden in deze studies werd verminderd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het farmacokinetisch profiel van de combinatie van fipronil en permethrin werd onderzocht na topicale toepassing bij honden door middel van het meten van plasma- en haarconcentraties gedurende 58 dagen na behandeling. Zowel permethrin als fipronil, samen met zijn belangrijkste metaboliet fipronil sulfone, worden goed gedistribueerd over de vacht van de hond tijdens de eerste dag na toepassing. De concentratie fipronil, fipronil sulfone en permethrin in de vacht nemen af met de tijd en zijn detecteerbaar gedurende ten minste 58 dagen na toediening.

Fipronil en permethrin werken topicaal bij contact met externe parasieten en de lage systemische absorptie van fipronil en permethrin zijn niet relevant voor de klinische effectiviteit.

De spot-on toediening resulteerde in verwaarloosbare systemische absorptie van permethrin met sporadisch meetbare concentraties van cis-permethrin tussen 11,4 ng/ml en 33,9 ng/ml, waargenomen 5 tot 48 uur na behandeling.

De gemiddelde plasmaconcentraties (C_{max}) van $30,1 \pm 10,3$ ng/ml fipronil en $58,5 \pm 20,7$ ng/ml fipronil sulfone werden waargenomen tussen dag 2 en 5 (T_{max}) na toepassing. Fipronil plasma concentraties nemen daarna af met een gemiddelde halfwaardetijd van $4,8 \pm 1,4$ dagen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

N-methylpyrrolidone
Butylhydroxytolueen (E321)
Triglyceriden middellange keten

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke blisterverpakking.
Niet bewaren boven 25°C.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

De primaire verpakking is een hittegevormde folie van polyethyleen-ethylvinyl alcohol-polyethyleen/polypropyleen.

De secundaire verpakking bestaat uit een plastic/aluminium blisterverpakking met een plastic/aluminium achterkant.

Plastic kaart met 1 pipet met 6 ml.

Kartonnen doos met 3 of 6 pipetten met elk 6 ml.

Eén maat per doos.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

Het diergeneesmiddel kan een nadelig effect hebben op organismen die in het water leven. Verontreinig geen vijvers, waterlopen of sloten met het diergeneesmiddel of lege pipetten.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA
Arianelaan 16
1200 Brussel
België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V555360

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 10/03/2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

14/09/2023

KANALISATIE

Vrije aflevering.