FACHINFORMATION/
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Frontline Combo 134,00 mg/120,60 mg Spot on Lösung zum Auftropfen für Hunde M

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Pipette mit 1,34 ml Lösung enthält:

Wirkstoffe:

Fipronil	134,00 mg
(S)-Methopren	120,60 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	**Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist**
Butylhydroxyanisol (E320)	0,27 mg
Butylhydroxytoluol (E321)	0,13 mg
Ethanol	
Polysorbat 80 (E433)	
Povidon	
Diethylenglycolmonoethylether	

Klare, bernsteinfarbene Lösung zum Auftropfen.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hund (mit einem Körpergewicht von 10 kg bis 20 kg).

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Gegen Flohbefall, allein oder in Verbindung mit Zecken und/oder Haarlingsbefall.
- Behandlung eines Flohbefalls (*Ctenocephalides* spp.). Die insektizide Wirkung auf adulte Flöhe bleibt 8 Wochen lang erhalten. Die Vermehrung der Flöhe wird durch Entwicklungshemmung der Eier (ovizide Wirkung) sowie der Larven und Puppen (larvizide Wirkung), die von den gelegten Eiern erwachsener Flöhe stammen, 8 Wochen lang nach der Behandlung verhindert.
- Behandlung eines Zeckenbefalls (*Ixodes ricinus, Dermacentor variabilis, Dermacentor reticulatus, Rhipicephalus sanguineus*). Die akarizide Wirksamkeit des Tierarzneimittels gegen Zecken hält bis zu 4 Wochen an.
- Behandlung eines Befalls mit Haarlingen (*Trichodectes canis*).

Anwendung des Tierarzneimittels als Teil einer Behandlungsstrategie zur Kontrolle der Flohstichallergie (FAD).

3.3 Gegenanzeigen

Das Tierarzneimittel nicht anwenden bei Welpen im Alter unter 8 Wochen, da hierfür keine Untersuchungen vorliegen.
Nicht anwenden bei Kaninchen, da es zu Unverträglichkeiten, unter Umständen auch mit Todesfolge, kommen kann. Da keine Studien vorliegen, wird die Anwendung des Tierarzneimittels bei Nicht-Zieltierarten nicht empfohlen.
Nicht bei kranken (z.B. systemische Erkrankungen, Fieber) oder rekonvaleszenten Tieren anwenden.
Dieses Tierarzneimittel wurde speziell für Hunde entwickelt. Deshalb nicht bei Katzen und Frettchen anwenden, da dies zu Überdosierungen führen kann.
Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

Eine unnötige oder von den Vorgaben der Fachinformation abweichende Anwendung von Antiparasitika kann den Resistenzselektionsdruck erhöhen und zu einer verminderten Wirksamkeit führen. Die Entscheidung über die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf dem Nachweis der Parasitenspezies und der Befallsstärke bzw. des Infektionsrisikos, welches auf den epidemiologischen Besonderheiten jedes Einzeltieres basiert, beruhen.

Baden und intensives Nasswerden innerhalb von zwei Tagen nach der Behandlung mit dem Tierarzneimittel sowie häufigeres Baden als einmal die Woche sollten vermieden werden, da keine Untersuchungen zum Einfluss auf die Wirksamkeit des Tierarzneimittels vorliegen. Pflegende Shampoos können vor der Behandlung verwendet werden, verkürzen aber die Wirkungsdauer des Tierarzneimittels gegen Flöhe auf etwa 5 Wochen, wenn sie jeweils wöchentlich nach der Verabreichung eingesetzt werden. Dagegen hatte einmal wöchentliches Baden mit medizinischen Shampoos auf der Basis von 2 % Chlorhexidin über einen Zeitraum von 6 Wochen keinen Einfluss auf die Wirksamkeit des Tierarzneimittels gegen Flöhe.
Es kann zum Ansaugen einiger Zecken kommen. Unter ungünstigen Bedingungen kann daher eine Übertragung von Infektionskrankheiten nicht völlig ausgeschlossen werden.
Flöhe von Heimtieren verseuchen oft Körbchen, Liegedecken und gewohnte Ruheplätze, wie z.B. Teppiche und Polstermöbel, die mitbehandelt werden sollten, besonders bei starkem Befall und zu Beginn der Bekämpfung. Hierfür bieten sich geeignete Insektizide und regelmäßiges Staubsaugen an.
Andere Tiere, die im selben Haushalt leben, sollten ebenfalls mit einem geeigneten Tierarzneimittel behandelt werden.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

<u>Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:</u>
Nicht in Kontakt mit den Augen des Tieres bringen.
Es ist wichtig, darauf zu achten, dass das Tierarzneimittel an einer Stelle appliziert wird, die das Tier nicht ablecken kann, und sicherzustellen, dass sich behandelte Tiere nicht gegenseitig belecken können.

<u>Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:</u>
Dieses Tierarzneimittel kann Schleimhaut-, Haut- und Augenreizungen verursachen. Deshalb den Kontakt mit Mund, Haut und Augen vermeiden.
Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Fipronil oder (S)-Methopren oder Alkohol sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.
Kontakt mit den Fingern vermeiden.
Falls dies doch geschieht, Hände mit Wasser und Seife waschen.
Nach versehentlichem Kontakt mit dem Auge dieses sofort sorgfältig mit klarem Wasser ausspülen.

Hände nach der Anwendung waschen.
Behandelte Tiere sollten nicht berührt werden und Kinder sollten nicht mit behandelten Tieren spielen, bevor die Applikationsstelle trocken ist. Deshalb empfiehlt es sich, Tiere nicht während des Tages, sondern in den frühen Abendstunden zu behandeln. Frisch behandelte Tiere sollten nicht in engem Kontakt mit den Besitzern, insbesondere nicht bei Kindern, schlafen.
Während der Anwendung nicht rauchen, trinken oder essen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:
Hunde sollten für zwei Tage nach der Behandlung nicht in Gewässern schwimmen (siehe Abschnitt 5.5).

3.6 Nebenwirkungen

Hund:

Sehr selten (< 1 Tier / 10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Reaktion an der Applikationsstelle (Hautverfärbung[1], Haarausfall[1], Juckreiz[1], Rötung[1]). Generalisierter Juckreiz oder Haarausfall. Hypersalivation[2], Erbrechen, respiratorische Symptome. Überempfindlichkeit gegenüber Stimulation[3], Depression[3], andere nervöse Anzeichen[3].

[1] Vorübergehend.
[2] Nach Ablecken kann vorübergehend Hypersalivation auftreten, hauptsächlich verursacht durch die Trägerstoffe.
[3] Reversibel.

DE: Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite https://www.vet-uaw.de/ zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.
AT: Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Kann während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

3.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Auftropfen.

Die Mindestdosis von 6,7 mg/kg Körpergewicht Fipronil und 6 mg/kg Körpergewicht (S)-Methopren entspricht einer Pipette mit 1,34 ml (M) pro Hund (mit einem Körpergewicht von über 10 kg bis zu 20 kg).
Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.
Unterdosierung kann zu einer unwirksamen Anwendung führen und kann eine Resistenzentwicklung begünstigen.
Bei Infestationen mit Flöhen und/oder Zecken sollten die Notwendigkeit und die Häufigkeiten von Wiederholungsbehandlungen auf tierärztlicher Beratung beruhen und die lokale epidemiologische Situation und Lebensweise des Tieres berücksichtigen.
Der Mindestabstand zweier Behandlungen soll nicht weniger als 4 Wochen betragen, da die Verträglichkeit für kürzere Behandlungsintervalle nicht geprüft wurde.

Hinweis zur sicheren Anwendung:
Die Pipette aufrecht halten. Leicht klopfen, damit sich die Flüssigkeit vollständig im Hauptteil der Pipette sammelt. Spitze der Pipette an der dafür vorgesehenen Stelle abknicken.
Das Fell in der Nackenregion vor den Schulterblättern des Tieres scheiteln, bis die Haut sichtbar wird.
Die Spitze der Pipette auf die Haut aufsetzen und den Inhalt durch mehrmaliges Drücken an einer Stelle auf der Haut vollständig entleeren.
An der Applikationsstelle können vorübergehende Fellveränderungen (verklebte/fettige Haare) auftreten.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Überdosierungen sind zu vermeiden.
In Studien zur Verträglichkeit wurden keine Nebenwirkungen bei Welpen im Alter von 8 Wochen, jungen Hunden und Hunden mit einem Körpergewicht über 2 kg beobachtet, die die 5fache empfohlene Dosierung einmalig erhalten hatten. Im Falle einer Überdosierung kann das Risiko des Auftretens von Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 3.6) steigen, sodass es wichtig ist, die Tiere immer mit der korrekten Pipettengröße gemäß ihrem Körpergewicht zu behandeln.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QP53AX65

Dieses Tierarzneimittel ist eine Lösung zum Auftropfen auf die Haut mit insektizider und akarizider Wirkung und besteht aus einer Kombination zweier Wirkstoffe, Fipronil gegen adulte Parasiten und (S)-Methopren gegen Eier und Larven.

4.2 Pharmakodynamik

Fipronil ist ein Insektizid und Akarizid aus der Phenylpyrazol-Familie. Seine Wirkung beruht auf einer Interaktion mit Liganden-gesteuerten Chloridionenkanälen, insbesondere mit solchen, die auf den Neurotransmitter Gamma-Amino-buttersäure (GABA) ansprechen. Hierbei kommt es zur Hemmung des prä- und postsynaptischen Chloridionenaustausches durch die Zellmembranen. Infolge der gestörten ZNS-Aktivitäten tritt der Tod der Insekten oder Spinnentiere ein. Fipronil tötet Flöhe innerhalb von 24 Stunden und Zecken (*Dermacentor reticulatus, Dermacentor variabilis, Rhipicephalus sanguineus, Ixodes scapularis, Ixodes ricinus, Haemaphysalis longicornis, Haemaphysalis flava, Haemaphysalis campanulata*) und Haarlinge innerhalb von 48 Stunden nach Kontakt ab.

(S)-Methopren ist ein Wachstumsregulator für Insekten (IGR) aus der Wirkstoffgruppe der Juvenilhormon-Analoga, der die Entwicklung der unreifen Stadien der Insekten hemmt. Diese Substanz imitiert die Wirkung des Juvenilhormons und führt zu einer gestörten Entwicklung und damit zum Tod der unreifen Flohstadien. Die ovizide Wirkung von (S)-Methopren auf dem Tier resultiert entweder daraus, dass der Wirkstoff die Eischale frisch gelegter Floheier durchdringt, oder dass er durch die Kutikula der adulten Flöhe aufgenommen wird. (S)-Methopren verhindert ebenso die Entwicklung von Larven und Puppen, so dass die Umgebung des behandelten Tieres von diesen Stadien freigehalten werden kann.

4.3 Pharmakokinetik

Aus Stoffwechselstudien geht hervor, dass der Hauptmetabolit von Fipronil das Sulfon-Derivat ist. (S)-Methopren wird vollständig zu Kohlendioxid und Acetat abgebaut, die nachfolgend als endogene Baustoffe Verwendung finden.
Das pharmakokinetische Verhalten der Kombination von Fipronil und (S)-Methopren wurde beim Hund nach äußerlicher Anwendung im Vergleich zur intravenösen Verabreichung der Einzelwirkstoffe untersucht. Dies diente der Bestimmung der Absorption und anderer pharmakokinetischer Parameter.

Nach dem Auftropfen auf die Haut wird Fipronil nur geringfügig resorbiert (11 %), wobei eine durchschnittliche Höchstkonzentration (C_{max}) im Plasma von ca. 35 ng/ml für Fipronil und 55 ng/ml für Fipronilsulfon erzielt wurde. Höchstwerte von Fipronil im Plasma werden langsam erreicht (t_{max} im Mittel etwa 101 Stunden) und nehmen langsam ab (Halbwertszeit im Schnitt bei 154 Stunden, höchste Werte werden bei männlichen Tieren beobachtet).
Fipronil wird nach äußerlicher Anwendung hauptsächlich zu Fipronilsulfon metabolisiert.
Plasmakonzentrationen von (S)-Methopren lagen beim Hund nach Auftropfen auf die Haut unter der Nachweisgrenze (20 ng/ml).

Sowohl (S)-Methopren als auch Fipronil und sein Hauptmetabolit werden innerhalb eines Tages nach dem Auftropfen gut im Haarkleid des Hundes verteilt. Die Konzentrationen von Fipronil, Fipronilsulfon und (S)-Methopren im Haarkleid nehmen zwar im Laufe der Zeit ab, sind aber über mindestens 60 Tage nach der Behandlung nachweisbar.
Die antiparasitäre Wirkung wird vor allem durch Kontakt, weniger durch systemische Aufnahme vermittelt.
Zwischen Fipronil und (S)-Methopren wurden keine pharmakologischen Wechselwirkungen festgestellt.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 30 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Art des Primärbehältnisses

Grüne Pipette bestehend aus einer hitzegeformten Schale (Polyacrylnitrilmethylat-Copolymer / Polypropylen) mit Verschlussfolie (Polyacrylnitrilmethylat-Copolymer / Aluminium / Polyethylenterephthalat).

Oder

Grüne Pipette bestehend aus einer hitzegeformten Schale (Polyethylen / Ethylenvinylalkohol / Polyethylen / Polypropylen / Cycloolefin-Copolymer / Polypropylen) mit Verschlussfolie (Polyethylen / Ethylenvinylalkohol / Polyethylen / Aluminium / Polyethylenterephthalat).

Packungsgrößen

Blister mit 1 x 1,34 ml Pipette mit Spitze zum Abknicken
Packung mit 1 Blister mit 3 x 1,34 ml Pipetten mit Spitze zum Abknicken
Packung mit 1 Blister mit 4 x 1,34 ml Pipetten mit Spitze zum Abknicken
Packung mit 2 Blister mit 3 x 1,34 ml Pipetten mit Spitze zum Abknicken

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Das Tierarzneimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da Fipronil und (S)-Methopren eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen können. Deshalb dürfen Teiche, Gewässer oder Bäche nicht mit dem Tierarzneimittel oder leeren Behältnissen verunreinigt werden.

DE: Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.
AT: Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden. Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

DE: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
AT: Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

DE: Zul.-Nr. 400725.01.00
AT: Z. Nr.: 8-00597

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung:
DE: 17.12.2003
AT: 08.01.2004

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

DE: 12/2023
AT: 12/2023

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das nicht der Verschreibungspflicht unterliegt.

AT: Rezeptfrei, apothekenpflichtig.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).