

Fachinformation in Form der ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS (Summary of Product Characteristics)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Frontline Tri-Act Lösung zum Auftropfen für Hunde 10-20 kg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Pipette mit 2,0 ml Lösung enthält:

Wirkstoff(e):

Fipronil135,2 mg
Permethrin1009,6 mg

Sonstige Bestandteile:

Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E321) 2,250 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Auftropfen.
Klare, farblose bis gelblich-braune Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Hund:

Zur Behandlung und Vorbeugung eines Floh- und/oder Zeckenbefalls, wenn gleichzeitig eine repellierende Wirkung (Verhinderung der Blutaufnahme) gegen Sandmücken, Stechfliegen und/oder Stehmücken angezeigt ist.

- Flöhe

Behandlung und Vorbeugung eines Flohbefalls mit *Ctenocephalides felis* und Vorbeugung eines Flohbefalls mit *Ctenocephalides canis*.

Eine Behandlung verhindert einen erneuten Flohbefall für 4 Wochen. Das Tierarzneimittel kann als Teil einer Behandlungsstrategie gegen Flohallergiedermatitis (FAD) verwendet werden, sofern dies zuvor durch einen Tierarzt diagnostiziert wurde.

- Zecken

Behandlung und Vorbeugung eines Zeckenbefalls (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*).

Die Behandlung tötet Zecken ab (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) und wirkt repellierend gegen Zecken (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) für 4 Wochen nach der Behandlung. Die repellierende Wirksamkeit gegen *Dermacentor reticulatus* beginnt am Tag 7 nach der Behandlung und hält bis zu 4 Wochen an.

- Stech- und Sandmücken

Wirkt repellierend (Verhinderung der Blutaufnahme) gegen Sandmücken (*Phlebotomus perniciosus*) für 3 Wochen und gegen Stechmücken (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) für 4 Wochen.

Tötet Sandmücken (*Phlebotomus perniciosus*) und Stechmücken (*Aedes albopictus*) für 3 Wochen ab. Verringerung des Risikos einer Infektion mit *Leishmania infantum* durch Übertragung von Sandmücken (*Phlebotomus perniciosus*) für bis zu 4 Wochen. Die Wirkung beruht auf einer indirekten Wirksamkeit des Tierarzneimittels gegen den Vektor.

- Stechfliegen

Repelliert (Verhinderung der Blutaufnahme) und tötet die gemeine Stechfliege (*Stomoxys calcitrans*) für 5 Wochen.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht bei erkrankten oder genesenden Tieren anwenden.

Dieses Tierarzneimittel wurde speziell für Hunde entwickelt. Nicht bei Katzen oder Kaninchen anwenden, da es zu Unverträglichkeiten und auch zu Todesfällen kommen kann (siehe auch Abschnitt 4.5).

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der sonstigen Bestandteile (siehe auch Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Es kann zum Ansaugen einzelner Zecken oder zu Stichen einzelner Stechmücken oder Sandmücken kommen. Unter ungünstigen Bedingungen kann daher eine Übertragung von Krankheitserregern durch diese Arthropoden nicht vollkommen ausgeschlossen werden. Einzelne Zecken können sich innerhalb der ersten 24 Stunden nach einem Befall anheften und wieder abfallen. Es ist möglich, dass nicht alle Zecken, die zum Zeitpunkt der Behandlung bereits vorhanden sind, innerhalb von 48 Stunden abgetötet werden.

Ein sofortiger Schutz gegen Sandmückenstiche ist nicht belegt. Um das Risiko einer Infektion mit *Leishmania infantum* durch Übertragung von Sandmücken (*Phlebotomus perniciosus*) zu verringern, sollten behandelte Hunde während der ersten 24 Stunden nach der initialen Behandlung in einer geschützten Umgebung gehalten werden.

Das Tierarzneimittel bleibt gegen Flöhe wirksam, auch wenn das Tier gelegentlich durch Schwimmen oder Baden nass wird. Jedoch sollten Hunde innerhalb von 48 Stunden nach der Behandlung nicht schwimmen oder shampooiert werden. Häufiges Schwimmen oder Anwenden von Shampoo bei behandelten Hunden sollte vermieden werden, da dies die Aufrechterhaltung der Wirksamkeit verringern kann.

Um einen erneuten Befall durch frisch geschlüpfte Flöhe zu reduzieren, wird empfohlen, alle im Haushalt lebenden Hunde zu behandeln. Andere, im gleichen Haushalt lebende Tiere sollten ebenfalls mit einem geeigneten Tierarzneimittel behandelt werden. Um den Infestationsdruck aus der Umgebung weiter zu reduzieren, kann zusätzlich eine Umgebungsbehandlung gegen adulte Flöhe und deren Entwicklungsstadien empfohlen werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Da keine Studien für Hunde vorliegen, die jünger als 8 Wochen sind oder ein Körpergewicht von unter 2 kg haben, wird die Behandlung solcher Hunde nicht empfohlen.

Es sollte darauf geachtet werden, dass das Tierarzneimittel nicht in Kontakt mit den Augen des Hundes gelangt. Es ist sicher zu stellen, dass das Tierarzneimittel an einer Stelle aufgetragen wird, die das Tier nicht ablecken kann und dass andere Tiere die behandelten Stellen nicht ablecken.

Da Katzen bedingt durch ihren besonderen Stoffwechsel manche Substanzen, einschließlich Permethrin, nicht metabolisieren können, kann das Tierarzneimittel bei dieser Tierart potenziell tödliche Krämpfe auslösen. Bei versehentlichem Hautkontakt sollte die Katze mit Shampoo oder Seife gewaschen und umgehend ein Tierarzt aufgesucht werden. Um einen versehentlichen Kontakt von Katzen mit dem Tierarzneimittel zu verhindern, sollten behandelte Hunde von Katzen ferngehalten werden, bis die Applikationsstelle trocken ist. Es ist wichtig, sicherzustellen, dass Katzen die Applikationsstelle eines zuvor mit dem Tierarzneimittel behandelten Hundes nicht ablecken können. Sollte dies doch geschehen sein, sollte umgehend ein Tierarzt aufgesucht werden.

Nicht an Katzen und Kaninchen anwenden.



Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Dieses Tierarzneimittel kann Haut- und Augenreizungen verursachen. Daher sollte der Kontakt mit der Haut und den Augen vermieden werden. Die Pipette nicht in der Nähe des Gesichtes oder in Richtung auf das Gesicht hin öffnen. Bei Augenkontakt oder falls die Augen während der Behandlung gereizt werden, sollten die Augen umgehend mit reichlich Wasser gespült werden. Falls die Augenreizung bestehen bleibt, sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

Bei Hautkontakt oder falls die Haut während der Anwendung gereizt wird, sollte die Stelle umgehend mit reichlich Seife und Wasser gewaschen werden. Falls die Hautreizung bestehen bleibt, sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

Menschen, bei denen eine Überempfindlichkeit gegenüber Fipronil und/oder Permethrin bekannt ist, sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Ein Verschlucken des Tierarzneimittels ist gefährlich. Der Hand-Mund-Kontakt sollte vermieden werden. Während der Anwendung nicht rauchen, trinken oder essen. Nach Gebrauch Hände waschen. Bei versehentlichem Verschlucken sollte der Mund ausgewaschen werden und ärztlicher Rat eingeholt werden, falls Unwohlsein besteht.

Da N-Methylpyrrolidon nach erheblichem Kontakt fötotoxisch und teratogen sein kann, sollten schwangere Frauen bei der Anwendung Handschuhe tragen, um den Kontakt mit dem Tierarzneimittel zu vermeiden.

Behandelte Tiere sollten nicht angefasst werden, und Kinder sollten nicht mit ihnen spielen, bevor die Applikationsstelle trocken ist. Deshalb empfiehlt es sich, Hunde nicht während des Tages, sondern in den frühen Abendstunden zu behandeln. Frisch behandelte Tiere sollten nicht bei den Besitzern, insbesondere Kindern, schlafen.

Zur Aufbewahrung die Pipetten in der Originalverpackung belassen. Gebrauchte Pipetten sind unverzüglich zu beseitigen, so dass erneuter Zugang ausgeschlossen ist.

Andere Vorsichtsmaßnahmen

Das Tierarzneimittel kann im Wasser lebende Organismen schädigen. Behandelte Hunde sollten für 2 Tage nach der Applikation keinen Zugang zu Gewässern haben.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Nach der Anwendung wurde in sehr seltenen Fällen über vorübergehende Hautreaktionen an der Applikationsstelle (Hautverfärbung, lokaler Haarausfall, Juckreiz, Rötung) sowie generalisierter Juckreiz, Haarausfall und Erythem berichtet. Reversible neurologische Erscheinungen (Überempfindlichkeit, Hyperaktivität, Muskelzuckungen, Depression, Ataxie und andere nervöse Symptome), Erbrechen, Anorexie und vermehrtes Speicheln wurden ebenfalls sehr selten nach der Anwendung beobachtet.

Nach Ablecken der Applikationsstelle können vorübergehend vermehrtes Speicheln und Erbrechen auftreten.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

DE: Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Frontline Tri-Act Lösung zum Auftropfen für Hunde 10-20 kg sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 39-42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet Seite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Laboruntersuchungen mit Fipronil und Permethrin ergaben keine Hinweise auf teratogene oder embryotoxische Wirkungen. Die Sicherheit des Tierarzneimittels während Trächtigkeit und Laktation wurde nicht überprüft.

Nach wiederholtem Kontakt mit hohen Dosen N-Methylpyrrolidon, einem sonstigen Bestandteil des Tierarzneimittels, wurden bei Labortieren fötotoxische und teratogene Wirkungen gezeigt.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Keine bekannt.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur äußerlichen Anwendung.

Die empfohlene Mindestdosis beträgt 6,76 mg/kg Körpergewicht für Fipronil und 50,48 mg/kg für Permethrin, entsprechend 0,1 ml Lösung pro kg Körpergewicht.

Die Anwendung dieses Tierarzneimittels sollte auf einem bestätigten Befall oder dem Risiko eines Befalls mit Flöhen und/oder Zecken beruhen, wenn gleichzeitig eine repellierende Wirkung (Verhinderung der Blutaufnahme) gegen Sandmücken, Stechfliegen und/oder Stechmücken angezeigt ist.

Abhängig vom Infestationsdruck der Ektoparasiten kann eine wiederholte Behandlung erforderlich sein. In solchen Fällen sollte der Abstand zwischen 2 Behandlungen mindestens 4 Wochen betragen.

Art der Verabreichung:

Zum Auftropfen.

Wählen Sie die zum Gewicht des Hundes passende Pipettengröße. Bei Hunden mit einem Körpergewicht von über 60 kg benutzen Sie die Kombination zweier Pipettengrößen, die dem Körpergewicht am genauesten entspricht.

Das Tierarzneimittel sollte an zwei Stellen aufgetragen werden, die für den Hund nicht erreichbar sind, sodass sie nicht abgeleckt werden können. Diese befinden sich am Ansatz des Nackens vor den Schulterblättern und in der Mitte des Nackens zwischen Schädelbasis und Schulterblättern.

Entnehmen Sie die Blister aus der Verpackung und trennen Sie einen Blister ab. Schneiden Sie den Blister entlang der gepunkteten Linie mit einer Schere auf oder falten Sie die markierte Ecke des Blisters und ziehen die Folie ab. Halten Sie die Pipette aufrecht und vom Gesicht und Körper entfernt. Schneiden Sie die Spitze der Pipette mit einer Schere ab. Das Fell des Tieres scheiteln, bis die Haut sichtbar wird. Setzen Sie die Spitze der Pipette auf die Haut auf und drücken Sie die Hälfte des Pipetteninhaltes am Nacken in der Mitte zwischen der Schädelbasis und den Schulterblättern aus. Wiederholen Sie diesen Vorgang am Ansatz des Nackens vor den Schulterblättern, um die Pipette vollständig zu entleeren. Stellen Sie sicher, dass die Lösung direkt auf die Haut und nicht auf das Fell aufgetragen wird.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde bis zum 5-fachen der Maximaldosis an gesunden erwachsenen Hunden, die bis zu 3-mal in 1-monatigem Abstand behandelt wurden, und bei Welpen im Alter von 8 Wochen nach einmaliger Behandlung nachgewiesen. Milde neurologische Symptome, Erbrechen und Diarrhö gehören zu den bekannten Nebenwirkungen. Diese sind vorübergehend und klingen für gewöhnlich innerhalb von 1-2 Tagen ohne Behandlung wieder ab.

Im Falle einer Überdosierung kann das Risiko des Auftretens von Unverträglichkeiten (siehe Punkt 4.6) steigen, sodass es wichtig ist, die Tiere immer mit der korrekten Pipettengröße entsprechend ihrem Körpergewicht zu behandeln.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ektoparasitika zur topischen Anwendung, Fipronil in Kombination.
ATCvet-Code: QP53AX65

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Fipronil ist ein Insektizid und Akarizid aus der Phenylpyrazol-Familie. Die Wirkung von Fipronil und seinem Metaboliten Fipronilsulfon beruht auf einer Interaktion mit Liganden-gesteuerten Chloridionenkanälen, insbesondere mit solchen, die auf den Neurotransmitter Gamma-Aminobuttersäure (GABA) sowie auf desensitisierende (D) und nicht-desensitisierende (N) Glutamat-Kanäle (Glu, nur bei Wirbellosen vorkommende Liganden-gesteuerte Chloridionenkanäle) 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.

Permethrin gehört zur Klasse der Typ I-Pyrethroide, welches Akarizide und Insektizide mit repellierender Wirkung sind. Pyrethroide greifen an den spannungsabhängigen neuronalen Na-Kanälen bei Wirbeltieren und Wirbellosen an. Pyrethroide sind sogenannte „open channel blocker“, die sowohl die Aktivierung- als auch die Inaktivierung der Na-Kanäle verlangsamen und so zu einer Übererregung und dem Tod des Parasiten führen. Permethrin besitzt eine repellierende Wirkung (Verhinderung der Blutaufnahme) gegen Sandmücken (*Phlebotomus perniciosus*, > 90% für 3

Wochen und > 80% für eine weitere Woche), Moskitos (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) und Zecken (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*).

In einer experimentellen Untersuchung hatte das Tierarzneimittel am Tag 7 und 14 nach der Behandlung eine schnellere adultizide Flohwirksamkeit als Fipronil allein.

Geschwindigkeit der Abtötung

Das Tierarzneimittel tötet Flöhe bei einem erneuten Befall (*C. canis*, *C. felis*) innerhalb von 6 Stunden, beginnend 2 Tage nach der Behandlung, für einen ganzen Monat ab. Katzenflöhe (*C. felis*), die zum Zeitpunkt der Behandlung bereits auf dem Hund vorhanden sind, werden innerhalb von 24 Stunden abgetötet. Die Geschwindigkeit der Abtötung eines vorhandenen *C. canis* Befalls wurde nicht untersucht.

Das Tierarzneimittel tötet Zecken bei einem erneuten Befall (*R. sanguineus* und *I. ricinus*) innerhalb von 6 Stunden, beginnend 2 Tage nach der Behandlung, für einen ganzen Monat ab. Zecken (*R. sanguineus*, *I. ricinus*, *D. reticulatus*), die zum Zeitpunkt der Behandlung bereits auf dem Hund vorhanden sind, werden innerhalb von 48 Stunden abgetötet.

In einer experimentellen Untersuchung verminderte das Tierarzneimittel indirekt das Risiko einer Übertragung von *Babesia canis* über infizierte Zecken (*Dermacentor reticulatus*), beginnend am Tag 7 nach der Behandlung, und damit die Gefahr einer Babesiose für die behandelten Hunde für bis zu 4 Wochen.

In einer weiteren experimentellen Untersuchung verminderte das Tierarzneimittel indirekt das Risiko der Übertragung von *Ehrlichia canis* über infizierte Zecken (*Rhipicephalus sanguineus*), beginnend am Tag 7 nach der Behandlung, und damit die Gefahr einer Ehrlichiose für die behandelten Hunde für bis zu 4 Wochen. Die Wirksamkeit des Tierarzneimittels zur Verminderung der Übertragung dieser infektiösen Erreger wurde jedoch nicht bei natürlichem Zeckenbefall unter Feldbedingungen untersucht.

In einer Vorstudie und in einer pivotalen klinischen Feldstudie in einem endemischen Gebiet reduzierte das Tierarzneimittel, alle 4 Wochen angewendet, indirekt das Risiko der Übertragung von *Leishmania infantum* von infizierten Sandmücken (*Phlebotomus perniciosus*) und reduzierte so das Risiko einer caninen Leishmaniose bei den behandelten Hunden.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Das pharmakokinetische Profil der Kombination aus Fipronil und Permethrin nach topischer Anwendung bei Hunden wurde über 58 Tage nach Behandlung untersucht. Dabei wurden Plasma- und Haarkonzentrationen gemessen.

Permethrin und Fipronil, sowie sein Hauptabbauprodukt Fipronilsulfon werden während des ersten Tages nach Applikation gut über das Haarkleid des Hundes verteilt. Die Konzentrationen von Fipronil, Fipronilsulfon und Permethrin im Fell nehmen mit der Zeit ab und sind bis mindestens 58 Tage nach Applikation nachweisbar.

Fipronil und Permethrin wirken topisch durch Kontakt mit den Ektoparasiten. Die geringe systemische Resorption von Fipronil und Permethrin spielt bei der klinischen Wirksamkeit keine Rolle.

Die Spot On-Applikation führte zu einer vernachlässigbaren Resorption von Permethrin mit sporadisch nachweisbaren cis-Permethrin-Konzentrationen zwischen 11,4 ng/ml und 33,9 ng/ml 5 bis 48 Stunden nach der Behandlung.

Die durchschnittlichen Höchstkonzentrationen (c_{\max}) im Plasma betragen $30,1 \pm 10,3$ ng/ml an Fipronil und $58,5 \pm 20,7$ ng/ml an Fipronilsulfon zwischen Tag 2 und Tag 5 (t_{\max}) nach der Behandlung.

Die Fipronilkonzentration im Plasma nimmt anschließend mit einer durchschnittlichen terminalen Halbwertszeit von $4,8 \pm 1,4$ Tagen ab.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

N-Methylpyrrolidon (Ph.Eur.)
Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E321)
Glyceroltrialkanoat (C<6>-C<12>)

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.
Im Originalbehältnis aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Das Primärbehältnis besteht aus hitzegeformtem Polyethylen-Ethylvinyl-Alkohol-Polyethylen/Polypropylen. Die Sekundärverpackung besteht aus einem Plastik-/Aluminium-Blister, mit Plastik-/Aluminium-Rücken.

Plastikbehältnis mit einer Pipette zu 2,0 ml Inhalt.
Karton mit 3 oder 6 Pipetten zu je 2,0 ml Inhalt.
Nur eine Pipettengröße pro Karton.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

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.

Das Tierarzneimittel kann im Wasser lebende Organismen schädigen. Deshalb dürfen Teiche, Gewässer oder Bäche nicht mit dem Tierarzneimittel oder leeren Behältnissen verunreinigt werden.

7. ZULASSUNGSINHABER

DE:
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

DE: 402015.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung:

DE: 30. Juni 2014

Datum der letzten Verlängerung: 22.05.2019

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2020

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

DE: Apothekenpflichtig.