

1. VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

FRONTLINE COMBO Köpek Damlatma çözeltisi.

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir FRONTLINE COMBO Köpek Damlatma Çözeltisi'nin içeriği aşağıdaki gibidir:

Aktif madde:

	2 - 10 kg arası köpekler	10 - 20 kg arası köpekler	20 – 40 kg arası köpekler	40 - 60 kg arası köpekler
Birim doz hacmi (ml)	0.67	1.34	2.68	4.02
Etkin maddeler (mg)				
Fipronil	67.0	134.0	268.0	402.0
(S)-metopren	60.3	120.6	241.2	361.8

Yardımcı maddeler:

	2-10 kg arası köpekler	10 - 20 kg arası köpekler	20 – 40 kg arası köpekler	40 - 60 kg arası köpekler
Birim doz hacmi (ml)	0.67	1.34	2.68	4.02
Yardımcı maddeler (mg)				
Bütilhidroksianisol (E320)	0.13	0.27	0.54	0.80
Bütilhidroksitoluen (E321)	0.07	0.13	0.27	0.40

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK ŞEKİL

Damlatma çözeltisi.

Berrak, amber renkli çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Hedef tür

Köpekler

4.2 Her bir hedef tür için kullanım alanı

Köpeklerde:

- Pire, kene ve ısırıcı bitlerin tek başına ve/veya karma enfestasyonlarına karşı kullanılır.
 - Pire enfestasyonlarının tedavisinde (*Ctenocephalides spp.*) kullanılır. Erişkin pirelerin neden olduğu yeni enfestasyonlara karşı insektisidal etkinlik 8 hafta sürer. Uygulamayı takip eden 8 hafta süresince ergin pire yumurtalarında embriyonal gelişmenin durdurulmasında (ovisidal etki), larva ve pupa dönemlerinde gelişmenin durdurulmasında (larvasidal etki) etkilidir.
 - Kene enfestasyonlarının tedavisinde (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*) kullanılır. Ürün deneysel verilere göre kenelere karşı 4 haftaya kadar kalıcı akarisidal etkinliğe sahiptir.
 - Isırıcı bitlerin (*Trichodectes canis*) enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.
- Ürün Pire Alerjik Dermatiti'nin (PAD) kontrolü için tedavi stratejisinin bir parçası olarak kullanılabilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Ürünü, veri bulunmadığından yaşları 8 haftanın altında ve/veya kiloları 2 kg altında olan yavru köpeklerde kullanmayınız.

Hasta (örneğin, sistemik hastalıklar, ateş) ya da iyileşmekte olan hayvanlarda kullanmayınız. Ölüm de dahil advers ilaç reaksiyonları meydana gelebileceğinden tavşanlarda kullanmayınız.

Bu ürün köpekler için özel olarak geliştirilmiştir. Doz aşımına neden olabileceğinden kedilerde kullanmayınız.

Hasarlı deri üzerine uygulama yapılmamalı ve aktif maddelere duyarlılığı bulunan hayvanlarda kullanılmamalıdır.

4.4 Her bir hedef tür için özel uyarılar

Ürünün etkinliğini nasıl etkilediğine dair bir çalışma yapılmadığından, ürünün uygulanmasından sonraki 2 gün içerisinde hayvanın banyo/suya daldırılmasından ve haftada birden daha sık yıkanmasından kaçınılmalıdır. Tedaviden önce yumuşatıcı şampuanlar kullanılabilir. Bu ürünler uygulamadan sonra haftada bir kullanıldığında pirelere karşı koruma süresini yaklaşık 5 haftaya indirir. Altı hafta süren bir çalışmada, % 2 klorheksidin içeren şampuan ile haftada bir banyo, pirelere karşı etkinliği etkilememiştir.

Uygulamadan sonraki 2 gün süresince köpeklerin yüzmesine izin verilmemelidir.

Birkaç kenenin yapışması söz konusu olabilir. Bu nedenle, eğer şartlar uygun değilse, enfeksiyöz hastalık bulaşma riski tamamen göz ardı edilemez.

Evcil hayvanlardan gelen pireler sıklıkla hayvanın sepetini, yatağını, halı ve tekstil ürünleri gibi dinlenme alanlarını enfeste eder. Yoğun enfestasyon olması durumunda ve kontrol

önlemlerinin başlangıcında, uygun bir insektisit ve düzenli vakumlama bu bölgelerde uygulanmalıdır.

4.5 Kullanıma ilişkin özel uyarılar

(i) Hayvanlarda kullanıma ilişkin özel uyarılar

Hayvanın gözleriyle temastan kaçınınız.

Ürünün hayvanın yalayamayacağı bir alana uygulandığından ve uygulamadan sonra hayvanların birbirlerini yalamadığından emin olunması önemlidir.

Tedavi edilen hayvanlara uygulama yeri kuruyana kadar dokunulmamalıdır ve çocukların da uygulama yeri kuruyana kadar tedavi gören hayvanlarla oynamasına izin verilmemelidir. Bu nedenle, hayvanların gün içinde değil akşamın erken saatlerinde tedavi edilmesi ve yakın zamanda tedavi edilen hayvanların sahipleriyle, özellikle de çocuklarla uyumalarına izin verilmemesi önerilmektedir.

(ii) Ürünü uygulayana ilişkin özel uyarılar

Bu ürün mukoz membranda, deride ve gözlerde tahrişe neden olabilir. Bu nedenle, ürünün ağız, deri ve gözlerle temasından kaçınılmalıdır.

Insektisitler ya da alkole karşı bilinen bir aşırı duyarlılığı olan hayvanlar ya da ürünü uygulayan kişiler ürün ile temastan kaçınılmalıdır. İçeriğin elle temasından kaçınılmalıdır. Böyle bir durumda, eller su ve sabunla yıkanmalıdır.

Kazara maruziyeti takiben, gözler dikkatlice saf su ile yıkanmalıdır. Kullandıktan sonra eller yıkanmalıdır. Uygulama esnasında sigara kullanmayınız ve bir şey yiyip içmeyiniz.

(iii) Diğer uyarılar

Ürün insektisit-akarisit özelliği nedeniyle balıklar, suda yaşayan diğer canlılar ve karada yaşayan bazı artropodlar için toksik etki gösterebilmektedir. Fipronil aktif maddesi, tarım alanında pestisid olarak kullanılmak üzere formüle edildiğinde kuşlar ve bal arıları üzerinde etkili olabilir.

4.6 İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet)

Çok seyrek görülen şüpheli istenmeyen etkiler arasında, kullanımdan sonra uygulama bölgesinde geçici deri reaksiyonları (deride renk değişikliği, lokal tüy dökülmesi, kaşıntı, kızarıklık) ve genel kaşıntı ya da tüy dökülmesi bildirilmiştir. Kullanım sonrasında aşırı salivasyon, geri dönüşümlü sinirsel belirtiler (uyaranlara duyarlılıkta artış, depresyon, diğer belirtiler), kusma ya da solunum semptomları da kullanımdan sonra bildirilmiştir.

Uygulama yeri yalandığında, çoğunlukla taşıyıcının doğasına bağlı olarak aşırı salivasyonun olduğu kısa bir dönem gözlenebilir.

Doz aşımı yapılmamalıdır.

4.7 Gebelik, laktasyon ve yumurtlama döneminde kullanım

Ürün gebelik ve laktasyon döneminde Veteriner Hekim tarafından yapılacak risk/yarar analizi değerlendirme sonucuna göre kullanılmalıdır.

4.8 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Fipronilin amitraz ile birlikte kullanımı, iki etkin madde ayrı ayrı kullanıldığında gözlenene kıyasla ek advers reaksiyonlar olmaksızın kenelere karşı öldürme hızının artmasıyla sonuçlanan sinerjik bir aktivite göstermiştir. Diğer pire ilaçları ile eş zamanlı olarak kullanımına bir Veteriner Hekim tarafından yapılacak risk/yarar analizi değerlendirme sonucuna göre karar verilmelidir.

4.9 Dozaj ve kullanım yolu

Ağırlığı 2-10 kg arası olan köpeklerde, her bir köpek için 0.67 ml'lik (S); ağırlığı 10-20 kg arası olan köpeklerde, her bir köpek için 1.34 ml'lik (M); ağırlığı 20-40 kg arası olan köpeklerde, her bir köpek için 2.68 ml'lik (L); ağırlığı 40-60 kg arası olan köpeklerde, her bir köpek için 4.02 ml'lik (XL) bir pipet deriye topikal uygulama için önerilen minimum 6,7 mg/kg fipronil ve 6 mg/kg (S)-metopren dozlarına eşdeğerdir. Güvenlik çalışmaları olmadığı durumlarda, minimum tedavi süresi 4 haftadır. Güvenlik çalışmaları olmadığı durumlarda, minimum tedavi süresi 4 haftadır.

Uygulama yöntemi:



Pipetin uç kısmında çizgi ile işaretlenmiş yerden pipet ucunu kırınız. Omuz başı arasında kıl örtüsünü deriyi meydana çıkaracak şekilde ayırınız. Pipeti deri üzerine yerleştiriniz ve pipeti hafifçe sıkarak pipet içeriğini deri üzerine bir leke halinde boşaltınız.

4.10 Doz aşımı, varsa semptomlar, acil prosedürler, antidotlar

Doz aşımı, istenmeyen etkilerin görülme riskini artırabilir. Antidotu yoktur.

4.11 Kalıntı arınma süreleri (sıfır gün olanlar da dahil)

Gıda değeri olan hayvanlara uygulanmaz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapötik grubu: Topikal kullanım ektoparazitler

ATV vet kodu: QP53AX65

Ürün topikal kullanıma yönelik, insektisit bir etkin madde olan fipronil ve ovisidal ile larvisidal bir etkin madde olan (S)-metoprenin kombinasyonundan oluşan insekt ve parazit öldürücü bir çözüldür.

5.1 Farmakodinamik özellikler

Fipronil, fenilpirazol ailesine ait bir insektisit ve akarısittir. Fipronil özellikle nörotransmitter gama-aminobütirik asit (GABA) kapılı olanlar olmak üzere, ligant kapılı klorür kanallarında etkisini gösterir ve böylelikle klorür iyonlarının hücre membranlarında presinaptik ve post sinaptik transferini bloke eder. Bu merkezi sinir sisteminin kontrolsüz aktivitesine ve insekt veya akarların ölümüne neden olur. Fipronil maruziyet sonrası pireleri 24 saat, keneleri (*Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis* *Haemaphysalis campanulata*, *Haemaphysalis flava*) ve bitleri 48 saat içerisinde öldürür.

(S)-metopren, insektlerin olgunlaşmamış evrelerinin gelişimini inhibe eden juvenil hormon analogları olarak bilinen bileşik sınıfına ait bir insekt büyüme düzenleyicisidir (IGR). Bu bileşik juvenil hormonun etkisini taklit eder ve pirelerin gelişiminde bozukluğa ve gelişme evrelerindeki pirelerin ölümüne neden olur. (S)-metopren'in hayvan üzerindeki ovisidal aktivitesi, yeni çıkan yumurtaların kabuğuna direkt geçmesinden ya da yetişkin pirelerin üst derisinden emilimden kaynaklanır. (S)-metopren ayrıca, pire larva ve pupalarının gelişimini önleyerek, olgunlaşmamış evrelerde tedavi gören hayvanların ortam kontaminasyonunun önlenmesinde de etkilidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Fipronil metabolizmasına dair çalışmalar ana metabolitin fipronilin sülfon türevi olduğunu göstermiştir. (S)-metopren yaygın olarak karbon dioksit ve asetata bozunur ve takiben endojen maddelere dahil edilir.

Kombinasyon halinde fipronilin ve (S)-metopren topikal uygulamasını takiben farmakokinetik profilleri, tek başına fipronil ya da (S)-metopren intravenöz uygulamasına kıyasla köpeklerde çalışılmıştır. Bu çalışma, klinik uygulamaya benzeyen koşullar altında emilimi ve diğer farmakokinetik parametreleri belirlemiştir. Topikal uygulama, düşük sistemik fipronil emilimi (%11) ile sonuçlanmıştır; plazmadaki ortalama maksimum konsantrasyon (C_{maks}) fipronil için 35 ng/ml ve fipronil sülfon için 55 ng/ml saptanmıştır.

Pik fipronil plazma konsantrasyonlarına yavaşça ulaşılır (ortalama t_{maks} yaklaşık 101 saat) ve yavaşça azalır (yaklaşık 154 saatlik ortalama terminal yarılanma ömrü, en yüksek değerler erkek köpeklerde gözlenmiştir). Topikal uygulamayı takiben, fipronil geniş ölçüde fipronil sülfona metabolize edilir.

Hem (S)-metopren hem de fipronil, ana metaboliti ile birlikte uygulamadan bir gün sonra köpeğin tüylerinde iyi düzeyde dağılır. Tüylerdeki fipronil, fipronil sülfon ve (S)-metopren konsantrasyonları zamanla azalır ve doz uygulamasından sonra en az 60 gün saptanabilir. Parazitler sistemik maruziyetten ziyade temas yoluyla öldürülür.

Fipronil ile (S)-metopren arasında farmakolojik etkileşim saptanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddeler

Bütilhidroksianisol (E320)
Bütilhidroksitoluen (E321)
Etanol
Polisorbat 80 (E433)
Polividon
Dietilen glikol monoetil eter

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

Satışa sunulmuş haliyle raf ömrü: Raf ömrü üretim tarihinden itibaren 3 yıldır.

İç ambalaj açıldıktan sonraki raf ömrü: Ürün tek kullanımlıktır.

6.4 Muhafaza şartları

30°C'nin altında ve orijinal ambalajında saklayınız.

Buzdolabına koymayınız. Isı ve ışık kaynağından uzakta muhafaza ediniz.

6.5 Birincil ambalajın niteliği ve kompozisyonu

Ürün, 0,67 ml, 1.34 ml, 2.68 ml ve 4.02 ml'lik 1, 3 ve 6 adet yeşil, ısıl şekillendirilmiş bir kılıf (Barex® 210 ve polipropilen) ve bir film (Barex® 210, alüminyum ve polietilen tereftalat) oluşan pipetleri içeren kutu ambalajlarda satışa sunulmuştur.

6.6 Kullanılmış veya arta kalan ürünün imhasına ilişkin özel önlemler

Kullanılmamış ürünler, ürüne ait atık/atık materyaller su kaynaklarından uzak tutulmalı, ortalık yere, atık su/drenaj sistemine atılmamalı ve yerel gerekliliklere uygun olarak imha edilmelidir.

7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

Boehringer Ingelheim İlaç Ticaret A.Ş.
Esentepe Mah. Harman 1 Sok.
Nidakule Levent, No:7-9 Kat:15/16
Şişli-İstanbul
Tel: 0212 329 11 00
Fax: 0212 329 11 01

8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI

009/0857

9. PAZARLAMA İZNİNİN İLK VERİLME VEYA YENİLEME TARİHİ :19.08.2004,

-

10. METİN DEĞİŞİKLİK TARİHİ 08.02.2021