

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

FRONTLINE COMBO LINE DOG XL solution pour spot-on

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque pipette de 4,02 ml contient :

Substances actives:

Fipronil.....	402,00 mg
(S)-méthoprène.....	361,80 mg

Excipients :

Butylhydroxyanisole (E320)	0,80 mg
Butylhydroxytoluène (E321)	0,40 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour spot-on
Solution ambre claire

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Pour le traitement de chiens pesant plus de 40 kg de poids vif:

- En utilisation contre les infestations par les puces seules ou les infestations mixtes par les puces et tiques et/ou poux broyeurs.
- Traitement des infestations par les puces (*Ctenocephalides* spp.). L'efficacité insecticide contre les nouvelles infestations par les puces adultes persiste pendant 8 semaines. Prévention de la multiplication des puces par inhibition du développement des œufs (activité ovicide) et des larves et pupes (activité larvicide) issues des œufs pondus par les puces adultes pendant 8 semaines après application.
- Traitement des infestations par les tiques (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*). Le médicament vétérinaire a une efficacité acaricide contre les tiques qui persiste jusqu'à 4 semaines.
- Traitement des infestations par les poux broyeurs (*Trichodectes canis*).

4.3 Contre-indications

En l'absence de données disponibles, ne pas traiter les chiots de moins de 8 semaines.

Ne pas utiliser chez les animaux malades (ex. maladies systémiques, fièvre) ou convalescents.

Ne pas utiliser chez les lapins, car des effets secondaires même létaux pourraient avoir lieu.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

En l'absence d'études l'utilisation de ce médicament vétérinaire n'est pas recommandée chez les espèces non cibles.

Ce médicament vétérinaire a été spécialement développé pour les chiens. Ne pas utiliser chez le chat et le furet car cela pourrait conduire à un surdosage.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Les bains/immersions hebdomadaires dans l'eau dans les 2 jours suivant l'application du médicament vétérinaire et des bains plus fréquents qu'une fois par semaine devraient être évités comme aucune étude n'a été réalisée pour étudier comment cela affecte l'efficacité du médicament vétérinaire. Les shampooings émollients peuvent être utilisés avant le traitement, mais diminuent la durée de protection contre les puces à environ 5 semaines lorsqu'ils sont utilisés une fois par semaine après application du médicament vétérinaire. Les bains hebdomadaires avec utilisation de shampooings à 2 % de chlorhexidine n'ont pas diminué l'efficacité contre les puces dans une étude d'une durée de 6 semaines.

Les chiens ne devraient pas être autorisés à nager dans les rivières pendant 2 jours suivant l'application (voir section 6.6).

Quelques tiques peuvent occasionnellement se fixer. Pour cette raison, la transmission de maladies infectieuses ne peut pas être complètement exclue si les conditions sont défavorables.

Les puces de l'animal infestent souvent le panier, la zone de couchage et les zones régulières de repos comme les tapis et les canapés. En cas d'une infestation massive, au début des mesures de contrôle, ces endroits devront être traités, avec un insecticide adapté et aspirés régulièrement.

Les autres animaux vivant dans le même foyer doivent aussi être traités, avec un médicament vétérinaire approprié.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Eviter le contact avec les yeux de l'animal.

Il est important de veiller à appliquer le médicament vétérinaire sur une zone où l'animal ne peut pas se lécher et de veiller à ce que les animaux ne se lèchent pas entre eux.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Ce médicament vétérinaire peut provoquer une irritation des muqueuses, de la peau et des yeux. Donc éviter le contact du médicament vétérinaire avec la bouche, la peau et les yeux.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux insecticides ou à l'alcool devraient éviter le contact avec le médicament vétérinaire. Eviter que le contenu ne vienne en contact avec les doigts. Si cela se produisait, se laver les mains avec de l'eau et du savon.

En cas d'exposition accidentelle avec les yeux, rincer avec précaution avec de l'eau pure.

Se laver les mains après application.

Les animaux traités ne devraient pas être manipulés et les enfants ne devraient pas être autorisés à jouer avec les animaux traités jusqu'à ce que le site d'application soit sec. Il est donc recommandé que les animaux ne soient pas traités dans la journée mais plutôt en début de soirée, et que les animaux récemment traités ne soient pas autorisés à dormir avec les propriétaires, surtout les enfants.

Ne pas fumer, boire ou manger pendant l'application.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Ne pas surdoser.

Parmi les très rares effets secondaires, des réactions transitoires de la peau au niveau du site d'application (décoloration, perte locale de poils, démangeaison, rougeur) ainsi que de la démangeaison ou une perte générale de poils ont été rapportées. Hypersalivation, des signes nerveux réversibles (sensibilité accrue à la stimulation, dépression, autres signes nerveux), des vomissements ou des symptômes respiratoires ont été observés également après utilisation.

En cas de léchage, une brève période d'hypersalivation due à la nature de l'excipient peut être observée.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Le médicament vétérinaire peut être utilisé pendant la gestation et la lactation.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

4.9 Posologie et voie d'administration

Une pipette de 4,02 ml (XL) pour un chien pesant plus de 40 kg, soit la dose minimale recommandée de 6,7 mg de fipronil et 6 mg de (S)-méthoprène par kg de poids vif, en application cutanée.

En l'absence d'études d'innocuité, l'intervalle minimum de traitement est de 4 semaines.

Mode d'administration:

Tenir la pipette droite. Tapoter la partie étroite de la pipette pour s'assurer que son contenu reste dans la partie large de la pipette. Casser l'embout d'un geste sec en direction du dos de la pipette. Ecarter les poils au niveau du dos de l'animal, à la base du cou entre les omoplates, jusqu'à ce que la peau soit visible. Placer l'embout de la pipette sur la peau et presser la pipette plusieurs fois afin de vider totalement son contenu sur la peau en un point.

Des changements temporaires du pelage (poils gras/agglutinés) peuvent être rencontrés à l'endroit d'application.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Aucun effet indésirable n'a été mis en évidence dans les études de tolérance chez les chiots de 8 semaines, chiots en croissance et chiens d'environ 2 kg, traités une fois à 5 fois la dose recommandée. Le risque de provoquer des effets secondaires (voir section 4.6) peut cependant augmenter avec le surdosage. Il est donc recommandé de toujours traiter les animaux avec la pipette de taille appropriée au poids corporel.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: groupe des ectoparasitocides pour usage cutané incluant les insecticides.

ATCvet code: QP53AX65.

Le médicament vétérinaire est une solution acaricide et insecticide pour usage topique, contenant en association un principe actif adulticide, le fipronil, et un principe actif ovicide et larvicide, le (S)-méthoprène.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le **fipronil** est un insecticide acaricide appartenant à la famille des phénylpyrazolés. Il agit par interaction avec les complexes formés entre les canaux chlore et leurs ligands, en particulier le neurotransmetteur GABA (acide gamma-aminobutyrique), bloquant ainsi le transfert des ions chlore au travers des membranes cellulaires aux niveaux pré- et post-synaptiques. Il provoque ainsi une activité incontrôlée du système nerveux central des insectes et des acariens et leur mort. Le fipronil tue les puces dans les 24 heures, les tiques (*Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*) et les poux dans les 48 heures suivant l'application du médicament vétérinaire.

Le **(S)-méthoprène** est un régulateur de la croissance des insectes (RCI) de la classe des analogues de l'hormone juvénile; il inhibe le développement des formes immatures d'insectes. Mimant l'action de l'hormone juvénile, le composé provoque une altération du développement et la mort des formes immatures de puces. L'activité ovicide du (S)-méthoprène appliqué sur l'animal résulte soit de sa pénétration directe dans la coquille des œufs de puce qui viennent d'être pondus soit de son absorption à travers la cuticule des puces adultes. Le (S)-méthoprène est également efficace dans la prévention du développement des larves et pupes de puce, ce qui prévient la contamination de l'habitat des animaux traités par les stades immatures de puces.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Les études de métabolisme ont démontré que le fipronil était transformé principalement en son dérivé sulfone.

Le (S)-méthoprène est largement dégradé en dioxyde de carbone et en acétate qui sont ensuite incorporés dans les substances endogènes.

Les caractéristiques pharmacocinétiques après application cutanée du fipronil et du (S)-méthoprène en association ont été étudiées chez le chien en comparaison avec celles de chacun des principes actifs administrés séparément par voie intraveineuse. Cela a permis de définir l'absorption ainsi que d'autres paramètres pharmacocinétiques. Après administration de l'association par voie topique, le fipronil est faiblement absorbé (11%) avec une concentration plasmatique moyenne maximale (C_{\max}) d'approximativement 35 ng/ml pour le fipronil et 55 ng/ml pour le fipronil sulfone.

Les pics de concentration plasmatiques en fipronil sont lentement atteints (T_{\max} moyen d'environ 101h) et diminuent lentement (temps de demi-vie moyen d'environ 154h avec des valeurs plus élevées observées chez les mâles).

Le fipronil est complètement métabolisé en fipronil sulfone après administration topique.

Les concentrations plasmatiques en (S)-méthoprène étaient en dessous du seuil de quantification (20 ng/ml) chez les chiens après application cutanée.

Le fipronil et son métabolite principal ainsi que le (S)-méthoprène diffusent largement dans le pelage du chien dans le jour qui suit l'application. Les concentrations du fipronil, du fipronil sulfone et du (S)-méthoprène dans le pelage diminuent avec le temps, mais sont détectables au minimum 60 jours après application.

L'efficacité de la spécialité est liée à une activité antiparasitaire de contact plutôt qu'à une exposition systémique.

Aucune interférence pharmacologique entre le fipronil et le (S)-méthoprène n'a été détectée.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Butylhydroxyanisole (E320)
Butylhydroxytoluène (E321)
Ethanol
Polysorbate 80 (E433)
Polyvidone
Monoéthyléther de diéthylèneglycol

6.2 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

À conserver dans l'emballage d'origine.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Nature du conditionnement primaire

Une pipette verte constituée d'une coque thermoformée (copolymère polyacrylonitrile-acrylate de méthyle / polypropylène) et d'un film (copolymère polyacrylonitrile-acrylate de méthyle / aluminium / polyéthylène téréphtalate).

ou

Une pipette verte constituée d'une coque thermoformée (polyéthylène / éthylène alcool vinylique / polyéthylène / polypropylène / copolymère d'oléfine cyclique / polypropylène) et d'un film (polyéthylène / éthylène alcool vinylique / polyéthylène / aluminium / polyéthylène téréphtalate).

Modèles destinés à la vente

Plaquette thermoformée de 1 pipette à embout sécable de 4,02 ml.

Boîte de 1 plaquette thermoformée de 3 pipettes à embout sécable de 4,02 ml.

Boîte de 2 plaquettes thermoformées de 3 pipettes à embout sécable de 4,02 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car cela pourrait mettre en danger les poissons et autres organismes aquatiques.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA
Avenue Arnaud Fraiteurlaan 15-23
1050 Bruxelles

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V446942(copolymère polyacrylonitrile-acrylate de méthyle / enveloppe en PP)
BE-V573102 (PE / éthylène alcool vinylique / PE / PP / copolymère d'oléfine cyclique / enveloppe en PP)

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 16/01/2014
Date du dernier renouvellement : 15/10/2021

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

22/10/2021

DÉLIVRANCE

Délivrance libre.