

# VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

## V/MRP/18/0058

### 1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

**Frontline Tri-Act** šķīdums pilināšanai uz ādas suņiem 5 – 10 kg

### 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena 1 ml pipete satur:

#### Aktīvās vielas:

Fipronils..... 67,6 mg  
Permetrīns..... 504,8 mg

#### Palīgvielas:

Butilhidroksitoluols (E321)..... 1,125 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

### 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums pilināšanai uz ādas.

Dzidrs, bezkrāsains līdz dzeltenbrūns šķīdums.

### 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

#### 4.1 Mērķa sugas

Suņi.

#### 4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Suņiem:

Blusu un/vai ērcu invāzijas ārstēšanai un novēršanai, kad nepieciešama arī repelenta iedarbība pret smilšu mušām, sīvajām mušām un/vai odiem.

- Blusas

*Ctenocephalides felis* blusu invāzijas ārstēšanai un novēršanai un *Ctenocephalides canis* blusu invāzijas novēršanai. Viena lietošanas reize pasargā no blusu invāzijas 4 nedēļas. Šīs veterinārās zāles var lietot kā daļu no blusu alergiskā dermatīta ārstēšanas stratēģijas, ja veterinārārsts iepriekš apstiprinājis diagnozi.

- Ērces

Ērcu (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) invāzijas ārstēšanai un novēršanai. Viena lietošanas reize nogalina (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) un atbaida (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) ērces 4 nedēļas pēc lietošanas, un atbaida *Dermacentor reticulatus* ērces no 7 dienām līdz 4 nedēļām pēc zāļu lietošanas.

- Odi un smilšu mušas

Atbaida (novērš barošanos) smilšu mušas (*Phlebotomus perniciosus*) 3 nedēļas un odus (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) 4 nedēļas.

Nogalina smilšu mušas (*Phlebotomus perniciosus*) un odus (*Aedes albopictus*) 3 nedēļas.

- Sīvās mušas

Atbaida (novērš barošanos) un nogalina sīvās mušas (*Stomoxys calcitrans*) 5 nedēļas.

### 4.3 Kontrindikācijas

Nelietot slimiem dzīvniekiem vai atveseļošanās periodā.

Šīs zāles ir paredzētas lietošanai tikai suņiem. Nelietot kaķiem un trušiem, jo var būt blakusparādības un pat iestāties nāve (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Nelietot gadījumos, ja ir pastiprināta jutība pret aktīvajām vielām vai pret kādu no palīgvielām (skatīt 4.5 apakšpunktu).

### 4.4 Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Var novērot atsevišķu ērcu piesūkšanos vai atsevišķu odu vai smilšu mušu kodienus. Šī iemesla dēļ nelabvēlīgos apstākļos nevar pilnībā izslēgt, ar šiem posmkājiem saistītu, slimību pārnesšanas risku. Atsevišķas ērces var piesūkties un nokrist pirmo 24 stundu laikā pēc piesūkšanās, un, ja zāļu lietošanas laikā ērces ir piesūkušās, ne visas ērces var tikt nogalinātas 48 stundu laikā pēc zāļu lietošanas.

Zāles saglabā iedarbību pret blusām, ja ārstētais dzīvnieks laiku pa laikam tiek iegremdēts ūdenī (piemēram, peldēšana, vannošana). Tomēr, suņus nedrīkst mazgāt ar šampūnu un peldināt 48 stundas pēc zāļu lietošanas. Izvairīties no ārstēto suņu biežas peldināšanas un mazgāšanas ar šampūnu, jo tas var negatīvi ietekmēt zāļu iedarbību.

Lai samazinātu atkārtotu invadēšanos ar jaunām blusām, ieteicams apstrādāt visus suņus mājsaimniecībā. Visi dzīvnieki mājsaimniecībā jāapstrādā ar atbilstošu līdzekli. Lai samazinātu turpmākas invadēšanās iespējas no apkārtējās vides, ieteicams lietot atbilstošus līdzekļus mājsaimniecības apstrādāšanai pret pieaugušām blusām un to attīstības stadijām.

### 4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

#### Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Tā kā nav pieejami atbilstoši dati, šo zāļu lietošana nav ieteicama suņiem līdz 8 nedēļu vecumam vai suņiem, kas sver mazāk par 2 kg.

Uzmanīties, lai šīs zāles nenokļūst dzīvniekam acīs. Svarīgi ir pārlicināties, ka zāles ir lietotas vietā, no kuras dzīvnieks nevar tās nolaizīt un, ka ārstēšanas laikā dzīvnieki viens otru nelaizītu.

Īpašās fizioloģijas dēļ, kaķi nevar pārstrādāt noteiktas sastāvā esošās vielas, ieskaitot permetrīnu, tādēļ šo zāļu lietošana kaķiem var izraisīt fatālus krampjus. Ja notikusi nejauša zāļu lietošana kaķim, dzīvnieku mazgāt ar ūdeni un šampūnu, un nekavējoties meklēt veterināro palīdzību. Lai novērstu iespējamību, ka kaķi nejauši nonāk saskarē ar šīm veterinārajām zālēm, turēt apstrādātos suņus nošķirti no kaķiem, līdz zāļu aplikācijas vieta ir sausa. Svarīgi, lai kaķi nelaizītu suņus pēc šo zāļu lietošanas. Ja tas tomēr noticis, nekavējoties meklēt veterināro palīdzību.

Nelietot kaķiem un trušiem.



#### Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Šīs zāles var radīt ādas un acu kairinājumu, tādēļ izvairīties no zāļu saskares ar ādu un acīm. Neatvērt pipeti virzienā uz seju vai tās tuvumā. Ja notikusi saskare ar acīm, vai zāļu lietošanas laikā parādījies acu kairinājums, acis nekavējoties skalot ar lielu daudzumu ūdens. Ja acu kairinājums saglabājas, meklēt medicīnisko palīdzību. Ja notikusi saskare ar ādu vai zāļu lietošanas laikā parādījies ādas kairinājums, nekavējoties mazgāt ādu ar ūdeni un ziepēm. Ja ādas kairinājums saglabājas vai atkārtoti parādās, meklēt medicīnisko palīdzību.

Personām ar zināmu pastiprinātu jutību pret fipronilu un/vai permetrīnu vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

Šīs zāles ir kaitīgas norijot. Izvairīties no roku saskares ar muti. Nesmēķēt, nedzert, neēst zāļu lietošanas laikā. Pēc lietošanas mazgāt rokas. Nejaušas norīšanas gadījumā skalot muti un meklēt medicīnisko palīdzību, ja nejutaties labi.

Pēc ievērojamas saskares ar palīgvielu N-metilpirolidonu ir novērota fetotoksiska un teratogēna ietekme, tādēļ grūtniecēm zāļu aplikācijas laikā jālieto cimdī.

Pēc zāļu lietošanas suni nevajadzētu aiztikt, līdz aplikācijas vieta ir izžuvusi. Bērni nedrīkst spēlēties ar suņiem, līdz aplikācijas vieta nav pilnībā izžuvusi. Šī iemesla dēļ ieteicams zāļu lietošanu veikt nevis dienā, bet vakarā un nesen apstrādātajiem suņiem neļaut gulēt pie saimiekiem, īpaši bērniem. Pipetes glabāt oriģinālajā blisterī un pēc izlietošanas nekavējoties atbilstoši iznīcināt, lai nepieļautu atkārtotu piekļuvi.

#### Citi brīdinājumi

Šīs zāles var negatīvi ietekmēt ūdenī dzīvojošos organismus. Apstrādātajiem suņiem neļaut iet ūdenstilpēs 2 dienas pēc zāļu lietošanas.

### **4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)**

Ļoti reti pēc lietošanas ir novērotas pārejošas ādas reakcijas aplikācijas vietā (ādas krāsas izmaiņas, lokāls apmatojuma zudums, nieze, apsārtums) vai vispārēja nieze, apmatojuma zudums un eritēma. Pēc lietošanas ļoti reti ir novērotas atgriezeniskas neiroloģiskas pazīmes (pastiprināta jutība uz stimuliem, hiperaktivitāte, muskuļu trīce, nomākums, ataksija, citas neiroloģiskas pazīmes), vemšana, anoreksija un pastiprināta siekalošanās.

Pēc aplikācijas vietas laizīšanas var novērot pārejošu siekalošanos un vemšanu.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums norādīts sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 ārstētajiem dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s));
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 ārstētajiem dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

### **4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā**

Laboratoriskajos pētījumos netika konstatēta fipronila vai perimetrīna teratogēna vai embriotoksiska iedarbība. Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums grūsnības un laktācijas laikā.

Šo zāļu palīgvielai N-metilpirolidonam ir teratogēna ietekme uz laboratorijas dzīvniekiem, lietojot lielās devās atkārtoti.

Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

### **4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Nav zināma.

### **4.9 Devas un lietošanas veids**

Ārīgai lietošanai.

Ieteicamā minimālā deva ir 6,76 mg fipronila/kg ķermeņa svara un 50,48 mg/kg perimetrīna, kas ir līdzvērtīgs 0,1 ml šķīduma uzpilināšanai uz kg ķermeņa svara.

Zāļu lietošana būtu jāpamato ar apstiprinātu blusu un/vai ērcu invāziju vai tās risku, ja nepieciešams atbaidīt (novērst barošanos) arī smilšu mušas un/vai odus, un/vai sīvās mušas. Atkarībā no ektoparazītu invāzijas lieluma var būt nepieciešama atkārtota zāļu lietošana. Šādos gadījumos intervālam starp divām lietošanas reizēm jābūt vismaz 4 nedēļas.

#### Lietošanas veids:

Uzpilināšanai.

Izvēlieties svaram atbilstošu pipetes izmēru. Suņiem, kas smagāki par 60 kg, lietot atbilstošu divu pipešu kombināciju, kas visvairāk piemērota konkrētā dzīvnieka svaram.

Zāles aplicēt divās vietās, kur dzīvnieks nevar nolaizīt. Aplikācijas vietas ir: uz kakla pamatnes pirms lāpstiņām un kakla vidusdaļā starp galvaskausa pamatni un lāpstiņām.

Izņemt blisteru paciņu no iepakojuma un atdalīt vienu blisteri. Atdalīt pipeti ar šķērēm, griežot pa punktēto līniju vai atplēšot pēc atzīmētā stūriša atlocīšanas. Turēt pipeti uz augšu, prom no sejas un ķermeņa, nogriezt pipetes galu ar šķērēm. Pašķirt suņa apmatojumu uz skausta starp galvaskausa pamatni un lāpstiņām, lai būtu redzama āda. Novietot pipetes galu uz ādas. Izspiest apmēram pusi pipetes satura uz ādas. Atkārtot aplikāciju izpiežot visu pipetes saturu uz ādas kakla pamatnē pirms lāpstiņām. Aplikāciju veikt tieši uz ādas nevis uz apmatojuma, lai iegūtu labāku zāļu iedarbību.

#### **4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams**

Zāļu drošums pārbaudīts, lietojot piekārtīgi pārsniegtu maksimālo zāļu devu veselīgiem suņiem (aplikācija veikta trīs reizes ar mēneša intervālu) un kucēniem (8 nedēļu vecumā ar vienreizēju zāļu aplikāciju). Zināmās blakusparādības ir vieglas neiroloģiskas pazīmes, vemšana un caureja. Tās ir pārejošas un parasti izzūd bez ārstēšanas 1 – 2 dienu laikā.

Blakusparādību risks (skatīt 4.6 apakšpunktu) palielinās pārdozējot, tādēļ dzīvniekus ārstēt ar atbilstoša lieluma pipeti, atkarībā no ķermeņa svara.

#### **4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā**

Nav piemērojams.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

Farmakoterapeitiskā grupa: līdzekļi pret ekto-parazītiem ārīgai lietošanai.

ATĶ vet kods: QP53AX65 (fipronils, kombinācijas).

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Fipronils ir fenilpirazola grupas insekticīds un akaricīds līdzeklis. Fipronils un tā metabolīts fipronila sulfons iedarbojas uz ligandu hlorīdu kanāliem, īpaši uz tiem, ko regulē neironu pārvadītājs gamma aminosviestskābe (GASS), kā arī desensitizējot (D) un ne-desensitizējot (N) kanālus, ko regulē glutamāts (Glu – bezmugurkaulniekiem specifisks ligandu hlorīdu kanāls), tādējādi bloķējot pre- un post sinapses hlorīdu jonu pārnēsi caur šūnu membrānām. Tas rada posmkāju nervu sistēmas nekontrolētu aktivitāti un nāvi.

Permetrīns pieder I tipa piretroīdu klasei – akaricīdi un insekticīdi ar repelentu iedarbību. Piretroīdi ietekmē sprieguma regulētos nātrija kanālus mugurkaulniekiem un bezmugurkaulniekiem. Piretroīdi ir tā sauktie “atvērto kanālu bloķētāji”, kas ietekmē nātrija kanālus palēninot gan aktivācijas, gan inaktivācijas īpašības, tādējādi parazītam izraisot pastiprinātu uzbudināmību un nāvi. Permetrīns nodrošina repelentu iedarbību pret smilšu mušām (> 80% 4 nedēļas), odiem un ērcēm.

Vienā eksperimentālā pētījumā šīm veterinārajām zālēm bija ātrāka iedarbība pret pieaugušām blusām, salīdzinot ar zālēm, kas saturēja tikai fipronilu, 7 un 14 dienas pēc aplikācijas.

#### Nogalināšanas ātrums

Ja uz dzīvnieka, kam lietotas šīs zāles, nokļūst blusas (*C. canis* un *C. felis*), tās tiek nogalinātas 6 stundu laikā, sākot no 2. dienas pēc apstrādes un šāda iedarbība saglabājas mēnesi. Ja suns jau apstrādes brīdī ir invadēts ar *C. felis*, blusas tiek nogalinātas 24 stundu laikā. Nogalināšanas ātrums nav noteikts pirms apstrādes jau esošai *C. canis* blusu invāzijai.

Ja uz dzīvnieka, kam lietotas šīs zāles, nokļūst ērces (*R. sanguineus* un *I. ricinus*), tās tiek nogalinātas 6 stundu laikā, sākot no 2. dienas pēc apstrādes un šāda iedarbība saglabājas mēnesi. Ja suns jau apstrādes brīdī ir invadēts ar ērcēm (*R. sanguineus*, *I. ricinus*, *D. reticulatus*), tās tiek nogalinātas 48 stundu laikā.

Vienā eksperimentālā pētījumā novērota šo veterināro zāļu netieša iedarbība uz *Babesia canis* pārnesanas riska samazināšanu no inficētām *Dermacentor reticulatus* ērcēm sākot no 7. dienas pēc apstrādes līdz 4 nedēļām, tādejādi samazinot suņu babeziozes risku ar zālēm apstrādātajiem suņiem šajā pētījumā.

Vienā eksperimentālā pētījumā novērota šo veterināro zāļu netieša iedarbība uz *Ehrlichia canis* pārnesanas riska samazināšanu no inficētām *Rhipicephalus sanguineus* ērcēm sākot no 7. dienas pēc apstrādes līdz 4 nedēļām, tādejādi samazinot suņu erlihiozes risku ar zālēm apstrādātajiem suņiem šajā pētījumā.

Tomēr, šo veterināro zāļu iedarbība infekcijas pārnesanas samazināšanā dabiskos apstākļos nav pētīta.

## **5.2 Farmakokinētiskie dati**

Fipronila un permetrīna kombinācijas farmakokinētika tika pētīta pēc lokālas zāļu aplikācijas suņiem, mērot to koncentrāciju apmatojumā un asins plazmā 58 dienas pēc zāļu lietošanas. Permetrīns un fipronils, un tā metabolīts, fipronila sulfons, labi izplatās suņu apmatojumā jau pirmajā dienā pēc zāļu aplikācijas. Fipronila, fipronila sulfona un permetrīna koncentrācija apmatojumā ar laiku samazinās un ir nosakāma vismaz 58 dienas pēc zāļu lietošanas.

Fipronils un permetrīns iedarbojas lokāli kontakta ceļā ar ārējiem parazītiem, un fipronila un permetrīna sistēmiskā uzsūkšanās ir tik zema, ka tā nav klīniski nozīmīga.

Lokālas aplikācijas rezultātā novēro nebūtisku, sistēmisku permetrīna uzsūkšanos, ko raksturo neregulāri nosakāma cis-permetrīna koncentrācija no 11,4 ng/ml līdz 33,9 ng/ml 5 – 48 stundas pēc zāļu lietošanas.

2. - 5. dienā ( $T_{max}$ ) pēc zāļu aplikācijas novērota maksimālā ( $C_{max}$ ) 30,1 ± 10,3 ng/ml fipronila un 58,5 ± 20,7 ng/ml fipronila sulfona koncentrācija asins plazmā. Fipronila koncentrācija asins plazmā samazinās ar vidējo terminālo eliminācijas pusperiodu 4,8 ± 1,4 dienas.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

N-metilpirolidons  
Butilhidroksitoluols (E321)  
Triglicerīdi, vidējās virknes

### **6.2 Būtiska nesaderība**

Nav zināma.

### **6.3 Derīguma termiņš**

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 30 mēneši.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt oriģinālā blisterī.  
Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

### **6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs**

Tiešais iepakojums ir no karstumā formētas polietilēna, etilvinila, spirta-polietilēna/polipropilēna plēves.

Ārējais iepakojums ir plastikāta/alumīnija blisteris ar plastikāta/alumīnija pamatni.

Plastikāta plāksnīte ar 1 pipeti, kas satur 1 ml.  
Kartona kaste ar 3 vai 6 pipetēm, kas satur 1 ml katra.

Kastē tikai viena izmēra iepakojumi.  
Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

#### **6.6 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai**

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

Šīs veterinārās zāles vai to iepakojums nedrīkst nonākt dīķos, kanālos vai apūdeņošanas sistēmās, jo tās var apdraudēt zivis un citus ūdenī dzīvojošus organismus.

#### **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

MERIAL  
29 avenue Tony Garnier  
69007 Lyon  
Francija

#### **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

V/MRP/18/0058

#### **9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 04.12.2018.  
Pārreģistrācijas datums: 03.06.2019.

#### **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

06/2019

#### **RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS**

Bezrecepšu veterinārās zāles.