

BD/2012/REG NL 10138/zaak 271660

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN, LANDBOUW EN INNOVATIE,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Merial B.V. te VELSERBROEK d.d. 12 april 2012 tot wijziging van de registratie van het diergeneesmiddel **FRONTLINE COMBO SPOT ON HOND S**, registratienummer **REG NL 10138**;

Gelet op de artikelen 3, 4 en 6 van de Diergeneesmiddelenwet (Stb. 1985, 410);

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van het diergeneesmiddel **FRONTLINE COMBO SPOT ON HOND S**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10138**, zoals aangevraagd d.d. 12 april 2012, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **FRONTLINE COMBO SPOT ON HOND S**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10138** treft u aan als bijlage A behorende bij dit besluit.
3. Het gewijzigde etiket en, in voorkomend geval, de gewijzigde bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **FRONTLINE COMBO SPOT ON HOND S**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10138** treft u aan als bijlage B behorende bij dit besluit.
4. Deze beschikking treedt heden in werking.

BD/2012/REG NL 10138/zaak 271660

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN, LANDBOUW EN INNOVATIE,

voor deze:

Utrecht, 18 oktober 2012

A handwritten signature in black ink, consisting of several stylized, overlapping strokes that form the letters 'F' and 'V'.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE A
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FRONTLINE COMBO Spot-On HOND S

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke pipet van 0,67 ml bevat:

Werkzame bestanddelen:

Fipronil	67,00 mg
(S)-Methopreen	60,30 mg

Hulpstoffen:

Butylhydroxyanisol (E320)	0,13 mg
Butylhydroxytolueen (E321)	0,07 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Spot-on oplossing.
Helder amberkleurige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoorten**

Honden.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Voor de behandeling van honden van 2 tot 10 kg lichaamsgewicht:

Tegen infestaties met vlooien, alleen of in combinatie met teken en/of bijtende luizen.

- Behandeling van infestaties met vlooien (*Ctenocephalides* spp.).
De insecticide werkzaamheid tegen nieuwe infestaties met volwassen vlooien houdt gedurende 8 weken aan. Preventie van de vermenigvuldiging van vlooien door inhibitie van de ontwikkeling van eieren (ovicide werking), van larven en poppen (larvicide werking) afkomstig van eieren die werden gelegd door volwassen vlooien gedurende 8 weken na toediening.
- Behandeling van infestaties met teken (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*).
Het product heeft een persisterende acaricide werking tot 4 weken tegen teken.
- Behandeling van infestaties met bijtende luizen (*Trichodectes canis*).

Het product kan worden gebruikt als onderdeel van een programma ter bestrijding van door vlooien veroorzaakte allergische dermatitis (FAD).

4.3 **Contra-indicaties**

In afwezigheid van beschikbare gegevens, het product niet toedienen aan puppies jonger dan 8 weken oud en/of aan puppies die minder dan 2 kg wegen.

Niet gebruiken bij zieke (bv. systemische ziekten, koorts) of herstellende dieren.

Niet gebruiken bij konijnen, aangezien bijwerkingen en zelfs sterfte kunnen voorkomen.

In afwezigheid van studies wordt het gebruik van dit product niet aanbevolen bij niet-doeldiersoorten.

Dit product is specifiek ontwikkeld voor honden.

Niet gebruiken bij katten en fretten, daar dit tot overdosering kan leiden.

4.4 **Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is**

Baden/onderdompelen in water binnen 2 dagen na toediening van het product en meer dan eens per week baden moeten worden vermeden, daar er geen studie is uitgevoerd om te onderzoeken hoe dit de werkzaamheid van het product beïnvloedt. Verzorgende shampoos kunnen vóór de behandeling worden gebruikt, maar verminderen de beschermingsduur tegen vlooiën tot ongeveer 5 weken wanneer wekelijks toegepast na toepassing van het product. Wekelijks baden met een 2% chloorhexidine gemedicineerde shampoo had geen invloed op de werkzaamheid tegen vlooiën gedurende een 6 weken lange studie.

Laat honden niet toe te zwemmen in waterlopen binnen 2 dagen na toediening (zie rubriek 6.6). Er kan een aanhechting voorkomen van enkele teken. Hierdoor kan de overdracht van infectieuze ziekten onder ongunstige omstandigheden niet volledig worden uitgesloten.

Vlooiën van huisdieren infesteren vaak de mand van het dier, inclusief eventuele inhoud, en de gewoonlijke rustplaatsen zoals tapijten en gestoffeerd meubilair. Bij massale infestaties en bij aanvang van de behandeling, moeten deze plaatsen ook behandeld worden met een geschikt insecticide en regelmatig worden gestofzuigd.

4.5 **Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik** **Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren**

Vermijd contact met de ogen van het dier.

Het is belangrijk ervoor te zorgen dat het product op een plaats wordt toegediend waar het niet kan worden opgelikt en ervoor te zorgen dat dieren elkaar niet likken na de behandeling.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Dit product kan irritatie van de slijmvliezen, huid en ogen veroorzaken, daarom moet contact van het product met de mond, huid en ogen worden vermeden.

Dieren en toedieners met een bekende overgevoeligheid voor insecticiden of alcohol moeten contact met het product vermijden.

Vermijd contact van de inhoud van de pipet met de vingers. Indien dit optreedt, de handen wassen met zeep en water.

Na accidentele blootstelling moet het oog zorgvuldig met zuiver water worden gespoeld.

Handen wassen na gebruik.

Behandelde dieren mogen niet worden aangeraakt tot de toedieningsplaats droog is, en kinderen mogen niet met de behandelde dieren spelen totdat de toedieningsplaats droog is. Daarom wordt het aanbevolen om dieren niet tijdens de dag te behandelen, maar in de vroege avond en om recent behandelde dieren niet te laten slapen bij de eigenaren, en in het bijzonder bij kinderen. Tijdens de toepassing niet roken, drinken of eten.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Onder de zeer zeldzame vermoedelijke bijwerkingen werden voorbijgaande huidreacties op de toedieningsplaats (verkleuring van de huid, lokaal haarverlies, jeuk, roodheid) en algemene jeuk of haarverlies gemeld na gebruik.

Overmatig speekselen, omkeerbare neurologische symptomen (overgevoeligheid, depressie, andere nerveuze symptomen), braken of ademhalingsymptomen werden opgemerkt na gebruik.

Indien het product opgelikt wordt, kan een korte periode van overmatig speekselen worden opgemerkt, hoofdzakelijk te wijten aan het oplosmiddel.

Niet overdoseren.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het product kan worden gebruikt tijdens de dracht en lactatie.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Eén pipet van 0,67 ml (S) per hond van 2 tot 10 kg lichaamsgewicht, overeenkomend met de minimaal aanbevolen dosis van 6,7 mg fipronil per kg en 6 mg (S)-methopreen per kg, voor lokale toepassing op de huid.

In afwezigheid van veiligheidsstudies is het minimale behandelingsinterval 4 weken.

Methode van toediening:

Houd de pipet rechtop. Tik tegen het smalle deel van de pipet om ervoor te zorgen dat de inhoud in het onderste deel van de pipet blijft. Breek het topje van de pipet af. De haren dienen aan de basis van de nek voor de schouderbladen opzij te worden geduwd tot de huid zichtbaar is. Plaats de top van de pipet op de huid en druk er een aantal keren op om de inhoud volledig en direct op de huid op één plaats aan te brengen.

Voorbijgaande veranderingen van de vacht (geklitte/vettige haren) kunnen op de toedieningsplaats waargenomen worden.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Er werden geen ongewenste effecten waargenomen in de veiligheidsstudies bij doeldieren na een behandeling met het 5-voudige van de aanbevolen dosering bij puppies van 8 weken, groeiende honden en honden die ongeveer 2 kg wogen. Het risico van optreden van ongewenste effecten (zie rubriek 4.6) kan echter stijgen wanneer overgedoseerd wordt. Dieren moeten dus altijd met de juiste pipetgrootte overeenkomend het lichaamsgewicht worden behandeld.

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Ectoparasiticum voor topicaal gebruik incl. insecticides QP53.

ATCvet-code: QP53AX65

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Het product is een insecticide en acaricide oplossing voor topicaal gebruik. Het bevat een combinatie van een adulticide actieve substantie, fipronil, en een ovicide en larvicide actieve substantie, (S)-methopreen.

Fipronil is een insecticide en acaricide dat behoort tot de familie van de phenylpyrazolen. Het werkt door interactie met ligand-gemedieerde chloride kanalen, in het bijzonder deze die worden gemedieerd door de neurotransmitter gamma-aminoboterzuur (GABA), waardoor de pre- en postsynaptische transfer van chloride ionen door de celmembranen wordt geblokkeerd. Dit leidt tot een ongecontroleerde activiteit van het centrale zenuwstelsel, waardoor insecten of acariden worden gedood. Fipronil doodt vlooiën binnen 24 uur en teken (*Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*) en luizen binnen 48 uur na blootstelling aan het product.

(S)-Methopreen is een “insect growth regulator (IGR)” dat behoort tot de klasse van de juveniele hormoon analogen. Het verhindert de ontwikkeling van de onvolwassen stadia van insecten. Deze substantie bootst de werking van het juveniel hormoon na, waardoor de onvolwassen stadia van vlooiën in hun groei worden geremd en gedood. De ovicide activiteit van (S)-methopreen, aangebracht op het dier, wordt veroorzaakt door de directe penetratie van de eischaal van versgelegde eieren of door absorptie door de cuticula van volwassen vlooiën heen. (S)-methopreen verhindert ook de ontwikkeling van vlooiënlarven en poppen. Hierdoor wordt de besmetting van de omgeving van behandelde dieren door onvolwassen stadia van de vlo vermeden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Metabolismestudies met fipronil hebben aangetoond dat de belangrijkste metaboliet het sulfonderivaat van fipronil is. (S)-Methopreen wordt in zeer grote mate afgebroken tot koolstofdioxide en acetaat die vervolgens worden geïncorporeerd in lichaamseigen materie. Het farmacokinetisch gedrag na topicale toediening van fipronil in combinatie met (S)-methopreen werd bestudeerd bij honden versus de intraveneuse toediening van fipronil en (S)-methopreen afzonderlijk. Dit staaft de gegevens over de absorptie en andere farmacokinetische parameters. De topicale toediening resulteerde in een lage systemische absorptie van fipronil (11%) met een gemiddelde maximale concentratie (C_{max}) van ongeveer 35 ng/ml fipronil en 55 ng/ml fipronil sulfone in plasma.

De piekconcentraties van fipronil in plasma werden traag bereikt (gemiddelde t_{max} van ongeveer 101 uur) en nemen traag af (gemiddelde halfwaardetijd van ongeveer 154 uur, de hoogste waarden werden gezien bij mannelijke honden).

Fipronil wordt in belangrijke mate gemetaboliseerd tot fipronil sulfone na topicale toediening. De plasmaconcentraties van (S)-methopreen waren na topicale toediening bij honden beneden de aantoonbaarheidsgrens (20 ng/ml). Zowel (S)-methopreen als fipronil, tezamen met zijn belangrijkste metaboliet, worden goed verdeeld over de vacht van een hond binnen 1 dag na toediening.

De concentraties van fipronil, fipronil sulfone en (S)-methopreen in de vacht verminderen met de tijd en zijn gedurende minimaal 60 dagen na toediening aantoonbaar. Parasieten worden eerder door contact gedood dan door systemische blootstelling.

Er werden geen farmacologische interacties opgemerkt tussen fipronil en (S)-methopreen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Butylhydroxyanisol (E320)
Butylhydroxytolueen (E321)
Ethanol
Polysorbaat 80 (E433)
Polyvidone
Diethyleen glycol monoethyl ether

6.2 Onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aard van de primaire verpakkingscomponenten:

Een groene pipet bestaande uit een hittegevormd omhulsel (polypropyleen en polyacrylonitril-methylaat copolymeer) en een dunne laag (polyethyleen terephthalaat, aluminium, en een polyacrylonitril-methylaat copolymeer).

Presentaties:

Blisterkaart met 1 pipet van 0,67 ml (met afbreekbare tip).
Doosje met 1 blisterkaart met 3 pipetten van 0,67 ml (met afbreekbare tip).
Doosje met 2 blisterkaarten met elk 3 pipetten van 0,67 ml (met afbreekbare tip).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.
Fipronil en (S)-methopreen kunnen een nadelig effect hebben op organismen die in het water leven. Verontreinig geen vijvers, waterlopen of sloten met het product of lege pipetten.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Merial B.V.
Kleermakerstraat 10
1991 JL Velsbroek.

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 10138

9. DATUM LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

23 januari 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

18 oktober 2012

KANALISATIE

VRIJ

BIJLAGE B
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

I. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Blisterskaart met 1 pipet / Kartonnen doos met 3 pipetten (of 6 pipetten)****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

FRONTLINE COMBO Spot-On HOND S
Fipronil 10% w/v - (S) Methopreen 9% w/v

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Helder amberkleurige oplossing met:

Fipronil	67,00 mg
(S)-Methopreen	60,30 mg
Butylhydroxyanisol (E320)	0,13 mg
Butylhydroxytolueen (E321)	0,07 mg
Excipients: q.s	0,67 ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Spot-on oplossing.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

1 pipet van 0,67 ml
3 pipetten van 0,67 ml
6 pipetten van 0,67 ml

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Voor honden 2-10 kg

6. INDICATIES

Voor de behandeling van honden van 2 tot 10 kg lichaamsgewicht:

Tegen infestaties met vlooiën, alleen of in combinatie met teken en/of bijtende luizen.

- Behandeling van infestaties met vlooiën (*Ctenocephalides* spp.): De insecticide werkzaamheid tegen nieuwe infestaties met volwassen vlooiën houdt gedurende 8 weken aan. Preventie van de vermenigvuldiging van vlooiën door inhibitie van de ontwikkeling van eieren (ovicide werking), van larven en poppen (larvicide werking) afkomstig van eieren die werden gelegd door volwassen vlooiën gedurende 8 weken na toediening;
- Behandeling van infestaties met teken (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*): Het product heeft een persisterende acaricide werking tot 4 weken tegen teken
- Behandeling van infestaties met bijtende luizen (*Trichodectes canis*).

Het product kan worden gebruikt als onderdeel van een programma ter bestrijding van door vlooien veroorzaakte allergische dermatitis (FAD).

Fipronil doodt vlooien binnen 24 uur en teken en luizen binnen 48 uur na blootstelling aan het product.

7. CONTRA-INDICATIES

In afwezigheid van beschikbare gegevens, het product niet toedienen aan puppies jonger dan 8 weken oud en/of aan puppies die minder dan 2 kg wegen.

Niet gebruiken bij zieke (bv. systemische ziekten, koorts) of herstellende dieren.

Niet gebruiken bij konijnen, aangezien bijwerkingen en zelfs sterfte kunnen voorkomen. In afwezigheid van studies wordt het gebruik van dit product niet aanbevolen bij niet-doeldiersoorten. Dit product is specifiek ontwikkeld voor honden. Niet gebruiken bij katten en fretten, daar dit tot overdosering kan leiden.

8. BIJWERKINGEN

Onder de zeer zeldzame vermoedelijke bijwerkingen werden voorbijgaande huidreacties op de toedieningsplaats (verkleuring van de huid, lokaal haarverlies, jeuk, roodheid) en algemene jeuk of haarverlies gemeld na gebruik. Overmatig speekselen, omkeerbare neurologische symptomen (overgevoeligheid, depressie, andere nerveuze symptomen), braken of ademhalingsymptomen werden opgemerkt na gebruik.

Indien het product opgelikt wordt, kan een korte periode van overmatig speekselen worden opgemerkt, hoofdzakelijk te wijten aan het oplosmiddel.

Niet overdoseren.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die hier niet worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

9. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG, AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Eén pipet van 0,67 ml (S) per hond van 2 tot 10 kg lichaamsgewicht, overeenkomend met de minimaal aanbevolen dosis van 6,7 mg fipronil per kg en 6 mg (S)-methopreen per kg, voor lokale toepassing op de huid.

In afwezigheid van veiligheidsstudies is het minimale behandelingsinterval 4 weken.

Methode van toediening:

1. Neem de pipet uit de verpakking.
2. Houd de pipet rechtop. Tik tegen het smalle deel van de pipet om ervoor te zorgen dat de inhoud in het onderste deel van de pipet blijft. Breek het topje van de pipet af.
3. De haren dienen aan de basis van de nek voor de schouderbladen opzij te worden geduwd tot de huid zichtbaar is. Plaats de top van de pipet op de huid en druk er een aantal keren op om de inhoud volledig en direct op de huid op één plaats aan te brengen.

Voorbijgaande veranderingen van de vacht (geklitte/vettige haren) kunnen op de toedieningsplaats waargenomen worden.

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

11. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Enkel voor uitwendig gebruik.

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Baden/onderdompelen in water binnen 2 dagen na toediening van het product en meer dan eens per week baden moeten worden vermeden, daar geen studie is uitgevoerd om te onderzoeken hoe dit de werkzaamheid van het product beïnvloedt. Verzorgende shampoos kunnen vóór de behandeling worden gebruikt, maar verminderen de beschermingsduur tegen vlooien tot ongeveer 5 weken wanneer wekelijks toegepast na toepassing van het product. Wekelijks baden met een 2% chloorhexidine gemedicineerde shampoo had geen invloed op de werkzaamheid tegen vlooien gedurende een 6 weken lange studie. Laat honden niet toe te zwemmen in waterlopen binnen 2 dagen na toediening (zie rubriek 'Verwijderen').

Er kan een aanhechting voorkomen van enkele teken. Hierdoor kan de overdracht van infectieuze ziekten onder ongunstige omstandigheden niet volledig worden uitgesloten.

Vlooien van huisdieren infesteren vaak de mand van het dier, inclusief eventuele inhoud, en de gewoonlijke rustplaatsen zoals tapijten en gestoffeerd meubilair. Bij massale infestaties en bij aanvang van de behandeling, moeten deze plaatsen ook behandeld worden met een geschikt insecticide en regelmatig worden gestofzuigd.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Vermijd contact met de ogen van het dier.

Het is belangrijk ervoor te zorgen dat het product op een plaats wordt toegediend waar het niet kan worden opgelikt en ervoor te zorgen dat dieren elkaar niet likken na de behandeling.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Dit product kan irritatie van de slijmvliezen, huid en ogen veroorzaken, daarom moet contact van het product met de mond, huid en ogen worden vermeden.

Dieren en toedieners met een bekende overgevoeligheid voor insecticiden of alcohol moeten contact met Frontline Combo Spot On Hond vermijden. Vermijd contact van de inhoud van de pipet met de vingers. Indien dit optreedt, de handen wassen met zeep en water.

Na accidentele blootstelling moet het oog zorgvuldig met zuiver water worden gespoeld.

Handen wassen na gebruik.

Behandelde dieren mogen niet worden aangeraakt tot de toedieningsplaats droog is, en kinderen mogen niet met de behandelde dieren spelen totdat de toedieningsplaats droog is. Daarom wordt het aanbevolen om dieren niet tijdens de dag te behandelen, maar in de vroege avond en om recent behandelde dieren niet te laten slapen bij de eigenaren, en in het bijzonder bij kinderen.

Tijdens de toepassing niet roken, drinken of eten.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het product kan worden gebruikt tijdens de dracht en lactatie.

Overdosering

Er werden geen ongewenste effecten waargenomen in de veiligheidsstudies bij doeldieren na een behandeling met het 5-voudige van de aanbevolen dosering bij puppies van 8 weken, groeiende honden en honden die ongeveer 2 kg wogen. Het risico van optreden van ongewenste effecten (zie rubriek Bijwerkingen) kan echter stijgen wanneer overgedoseerd wordt. Dieren moeten dus altijd met de juiste pipetgrootte overeenkomend het lichaamsgewicht worden behandeld.

Pictogram Flammable **Brandbaar**

12. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Niet bewaren boven 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Niet gebruiken na de vervaldatum vermeld op de verpakking na EXP.

**14. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Fipronil en (S)-methopreen kunnen een nadelig effect hebben op organismen die in het water leven.

Verontreinig geen vijvers, waterlopen of sloten met het product of lege pipetten.

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd via afvalwater of huishoudelijk afval.

Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu.

**15. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

Diergeneesmiddel - VRIJ

16. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

**17. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLENDE**

Registratiehouder:

Merial B.V.

Kleermakerstraat 10

1991 JL Velsbroek

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Merial

4 chemin du Calquet

31057 Toulouse (Frankrijk).

18. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 10138

19. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

20. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

18 oktober 2012

21. OVERIGE INFORMATIE**FRONTLINE COMBO Spot-On HOND S**

Fipronil ++ (S)-methopreen

Spot-on oplossing**1 pipet (of 3 of 6 pipetten) van 0,67 ml voor honden****Bliesterkaart met 1 pipet en kartonnen doos met 3 pipetten (of 6 pipetten)**

- Doodt **vlooien**, teken en **bijtende luizen**
- Voorkomt **besmetting van de omgeving van het behandelde dier door onvolwassen vlooien**

Kartonnen doos met 3 pipetten (of 6 pipetten)

- **doodt vlooien** op uw hond en beschermt tegen herbesmetting gedurende 2 maanden.
- **verhindert de ontwikkeling** van eieren, larven en poppen van vlooien gedurende 8 weken en voorkomt zo de besmetting van de omgeving van de hond gedurende dezelfde periode.
- **doodt teken** op uw hond en beschermt tegen herbesmetting tot 1 maand.
- **doodt bijtende luizen.**
- kan worden gebruikt als onderdeel van een behandelingsschema ter bestrijding van door vlooien veroorzaakte allergische dermatitis (**FAD**).
- de duur van bescherming tegen vlooien door *FRONTLINE Combo* Spot-On wordt **niet beïnvloed door** onderdompelen in **water of** door wekelijks **baden** met een 2% chloorhexidine gemedicineerde shampoo gedurende 6 weken, indien dit niet plaatsvindt binnen de 2 dagen na toediening.

(iconen)

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

achterzijde pipet

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FRONTLINE COMBO

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELENFIPRONIL 67 mg
(S)-METHOPRENE 60,3 mg**3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN**

0,67 ml

4. TOEDIENINGSWEG

Pictogram (*druppel van product die vanuit een pipet op de huid van het dier valt, en zo de wijze van toediening weergeeft*)

5. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing

6. PARTIJNUMMER

Lot.

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Diergeneesmiddel

Pictogram (*van een hond, wat het diergeneeskundig gebruik en het doeldier aangeeft*)

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FRONTLINE COMBO Spot-On HOND S
(fipronil 10% w/v - (S)-methoprene 9% w/v)

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Merial

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Diergeneesmiddel

0,67 ml

II. BIJSLUITER

(Alle informatie staat op de buitenverpakking)

BD/2012/REG NL 10139/zaak 271661

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN, LANDBOUW EN INNOVATIE,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Merial B.V. te VELSERBROEK d.d. 12 april 2012 tot wijziging van de registratie van het diergeneesmiddel **FRONTLINE COMBO SPOT ON HOND M**, registratienummer **REG NL 10139**;

Gelet op de artikelen 3, 4 en 6 van de Diergeneesmiddelenwet (Stb. 1985, 410);

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van het diergeneesmiddel **FRONTLINE COMBO SPOT ON HOND M**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10139**, zoals aangevraagd d.d. 12 april 2012, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **FRONTLINE COMBO SPOT ON HOND M**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10139** treft u aan als bijlage A behorende bij dit besluit.
3. Het gewijzigde etiket en, in voorkomend geval, de gewijzigde bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **FRONTLINE COMBO SPOT ON HOND M**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10139** treft u aan als bijlage B behorende bij dit besluit.
4. Deze beschikking treedt heden in werking.

BD/2012/REG NL 10139/zaak 271661

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN, LANDBOUW EN INNOVATIE,

voor deze:

Utrecht, 18 oktober 2012

A handwritten signature in black ink, consisting of several fluid, connected strokes. The signature is centered on the page.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE A
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FRONTLINE COMBO Spot-On HOND M

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke pipet van 1,34 ml bevat:

Werkzame bestanddelen:

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

Hulpstoffen:

Butylhydroxyanisol (E320)	0,27 mg
Butylhydroxytolueen (E321)	0,13 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Spot-on oplossing.
Helder amberkleurige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoorten**

Honden.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Voor de behandeling van honden van 10 tot 20 kg lichaamsgewicht:

Tegen infestaties met vlooien, alleen of in combinatie met teken en/of bijtende luizen.

- Behandeling van infestaties met vlooien (*Ctenocephalides* spp.).
De insecticide werkzaamheid tegen nieuwe infestaties met volwassen vlooien houdt gedurende 8 weken aan. Preventie van de vermenigvuldiging van vlooien door inhibitie van de ontwikkeling van eieren (ovicide werking), van larven en poppen (larvicide werking) afkomstig van eieren die werden gelegd door volwassen vlooien gedurende 8 weken na toediening.
- Behandeling van infestaties met teken (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*).
Het product heeft een persisterende acaricide werking tot 4 weken tegen teken.
- Behandeling van infestaties met bijtende luizen (*Trichodectes canis*).

Het product kan worden gebruikt als onderdeel van een programma ter bestrijding van door vlooien veroorzaakte allergische dermatitis (FAD).

4.3 **Contra-indicaties**

In afwezigheid van beschikbare gegevens, het product niet toedienen aan puppies jonger dan 8 weken oud.

Niet gebruiken bij zieke (bv. systemische ziekten, koorts) of herstellende dieren.

Niet gebruiken bij konijnen, aangezien bijwerkingen en zelfs sterfte kunnen voorkomen.

In afwezigheid van studies wordt het gebruik van dit product niet aanbevolen bij niet-doeldiersoorten.

Dit product is specifiek ontwikkeld voor honden.

Niet gebruiken bij katten en fretten, daar dit tot overdosering kan leiden.

4.4 **Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is**

Baden/onderdompelen in water binnen 2 dagen na toediening van het product en meer dan eens per week baden moeten worden vermeden, daar er geen studie is uitgevoerd om te onderzoeken hoe dit de werkzaamheid van het product beïnvloedt. Verzorgende shampoos kunnen vóór de behandeling worden gebruikt, maar verminderen de beschermingsduur tegen vlooien tot ongeveer 5 weken wanneer wekelijks toegepast na toepassing van het product. Wekelijks baden met een 2% chloorhexidine gemedicineerde shampoo had geen invloed op de werkzaamheid tegen vlooien gedurende een 6 weken lange studie.

Laat honden niet toe te zwemmen in waterlopen binnen 2 dagen na toediening (zie rubriek 6.6).

Er kan een aanhechting voorkomen van enkele teken. Hierdoor kan de overdracht van infectieuze ziekten onder ongunstige omstandigheden niet volledig worden uitgesloten.

Vlooien van huisdieren infesteren vaak de mand van het dier, inclusief eventuele inhoud, en de gewoonlijke rustplaatsen zoals tapijten en gestoffeerd meubilair. Bij massale infestaties en bij aanvang van de behandeling, moeten deze plaatsen ook behandeld worden, met een geschikt insecticide en regelmatig worden gestofzuigd.

4.5 **Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik**

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Vermijd contact met de ogen van het dier.

Het is belangrijk ervoor te zorgen dat het product op een plaats wordt toegediend waar het niet kan worden opgelikt en ervoor te zorgen dat dieren elkaar niet likken na de behandeling.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Dit product kan irritatie van de slijmvliezen, huid en ogen veroorzaken, daarom moet contact van het product met de mond, huid en ogen worden vermeden.

Dieren en toedieners met een bekende overgevoeligheid voor insecticiden of alcohol moeten contact met het product vermijden.

Vermijd contact van de inhoud van de pipet met de vingers. Indien dit optreedt, de handen wassen met zeep en water.

Na accidentele blootstelling moet het oog zorgvuldig met zuiver water worden gespoeld.

Handen wassen na gebruik.

Behandelde dieren mogen niet worden aangeraakt tot de toedieningsplaats droog is en kinderen mogen niet met de behandelde dieren spelen totdat de toedieningsplaats droog is. Daarom wordt het aanbevolen om dieren niet tijdens de dag te behandelen, maar in de vroege avond en om recent behandelde dieren niet te laten slapen bij de eigenaren, en in het bijzonder bij kinderen. Tijdens de toepassing niet roken, drinken of eten.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Onder de zeer zeldzame vermoedelijke bijwerkingen werden voorbijgaande huidreacties op de toedieningsplaats (verkleuring van de huid, lokaal haarverlies, jeuk, roodheid) en algemene jeuk of haarverlies gemeld na gebruik.

Overmatig speekselen, omkeerbare neurologische symptomen (overgevoeligheid, depressie, andere nerveuze symptomen), braken of ademhalingsymptomen werden opgemerkt na gebruik.

Indien het product opgelikt wordt, kan een korte periode van overmatig speekselen worden opgemerkt, hoofdzakelijk te wijten aan het oplosmiddel.

Niet overdoseren.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het product kan worden gebruikt tijdens de dracht en lactatie.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Eén pipet van 1,34 ml (M) per hond van 10 tot 20 kg lichaamsgewicht, overeenkomend met de minimaal aanbevolen dosis van 6,7 mg fipronil per kg en 6 mg (S)-methopreen per kg, voor lokale toepassing op de huid.

In afwezigheid van veiligheidsstudies is het minimale behandelingsinterval 4 weken.

Methode van toediening:

Houd de pipet rechtop. Tik tegen het smalle deel van de pipet om ervoor te zorgen dat de inhoud in het onderste deel van de pipet blijft. Breek het topje van de pipet af. De haren dienen aan de basis van de nek voor de schouderbladen opzij te worden geduwd tot de huid zichtbaar is. Plaats de top van de pipet op de huid en druk er een aantal keren op om de inhoud volledig en direct op de huid op één plaats aan te brengen.

Voorbijgaande veranderingen van de vacht (geklitte/vettige haren) kunnen op de toedieningsplaats waargenomen worden.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Er werden geen ongewenste effecten waargenomen in de veiligheidsstudies bij doeldieren na een behandeling met het 5-voudige van de aanbevolen dosering bij puppies van 8 weken, groeiende honden en honden die ongeveer 2 kg wogen. Het risico van optreden van ongewenste effecten (zie rubriek 4.6) kan echter stijgen wanneer overgedoseerd wordt. Dieren moeten dus altijd met de juiste pipetgrootte overeenkomend het lichaamsgewicht worden behandeld.

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Ectoparasiticum voor topicaal gebruik incl. insecticides QP53
ATCvet-code: QP53AX65

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Het product is een insecticide en acaricide oplossing voor topicaal gebruik. Het bevat een combinatie van een adulticide actieve substantie, fipronil, en een ovicide en larvicide actieve substantie, (S)-methopreen.

Fipronil is een insecticide en acaricide dat behoort tot de familie van de phenylpyrazolen. Het werkt door interactie met ligand-gemedieerde chloride kanalen, in het bijzonder deze die worden gemedieerd door de neurotransmitter gamma-aminoboterzuur (GABA), waardoor de pre- en postsynaptische transfer van chloride ionen door de celmembranen wordt geblokkeerd. Dit leidt tot een ongecontroleerde activiteit van het centrale zenuwstelsel, waardoor insecten of acariden worden gedood. Fipronil doodt vlooiën binnen 24 uur en teken (*Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*) en luizen binnen 48 uur na blootstelling aan het product.

(S)-Methopreen is een “insect growth regulator (IGR)” dat behoort tot de klasse van de juveniele hormoon analogen. Het verhindert de ontwikkeling van de onvolwassen stadia van insecten. Deze substantie bootst de werking van het juveniel hormoon na, waardoor de onvolwassen stadia van vlooiën in hun groei worden geremd en gedood. De ovicide activiteit van (S)-methopreen, aangebracht op het dier, wordt veroorzaakt door de directe penetratie van de eischaal van versgelegde eieren of door absorptie door de cuticula van volwassen vlooiën heen. (S)-methopreen verhindert ook de ontwikkeling van vlooiënlarven en poppen. Hierdoor wordt de besmetting van de omgeving van de behandelde dieren door onvolwassen stadia van de vlo vermeden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Metabolismestudies met fipronil hebben aangetoond dat de belangrijkste metaboliet het sulfonderivaat van fipronil is. (S)-Methopreen wordt in zeer grote mate afgebroken tot koolstofdioxide en acetaat die vervolgens worden geïncorporeerd in lichaamseigen materie. Het farmacokinetisch gedrag na topicale toediening van fipronil in combinatie met (S)-methopreen werd bestudeerd bij honden versus de intraveneuse toediening van fipronil en (S)-methopreen afzonderlijk. Dit staaft de gegevens over de absorptie en andere farmacokinetische parameters. De topicale toediening resulteerde in een lage systemische absorptie van fipronil (11%) met een gemiddelde maximale concentratie (C_{max}) van ongeveer 35 ng/ml fipronil en 55 ng/ml fipronil sulfone in plasma.

De piekconcentraties van fipronil in plasma werden traag bereikt (gemiddelde t_{max} van ongeveer 101 uur) en nemen traag af (gemiddelde halfwaardetijd van ongeveer 154 uur, de hoogste waarden werden gezien bij mannelijke honden).

Fipronil wordt in belangrijke mate gemetaboliseerd tot fipronil sulfone na topicale toediening. De plasmaconcentraties van (S)-methopreen waren na topicale toediening bij honden beneden de aantoonbaarheidsgrens (20 ng/ml). Zowel (S)-methopreen als fipronil, tezamen met zijn belangrijkste metaboliet, worden goed verdeeld over de vacht van een hond binnen 1 dag na toediening.

De concentraties van fipronil, fipronil sulfone en (S)-methopreen in de vacht verminderen met de tijd en zijn gedurende minimaal 60 dagen na toediening aantoonbaar. Parasieten worden eerder door contact gedood dan door systemische blootstelling.

Er werden geen farmacologische interacties opgemerkt tussen fipronil en (S)-methopreen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Butylhydroxyanisol (E320)
Butylhydroxytolueen (E321)
Ethanol
Polysorbaat 80 (E433)
Polyvidone
Diethyleen glycol monoethyl ether

6.2 Onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30° C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aard van de primaire verpakingscomponenten:

Een groene pipet bestaande uit een hittegevormd omhulsel (polypropyleen en polyacrylonitril-methylaat copolymeer) en een dunne laag (polyethyleen terephthalaat, aluminium en een polyacrylonitril-methylaat copolymeer).

Presentaties:

Blisterkaart met 1 pipet van 1,34 ml (met afbreekbare tip).
Doosje met 1 blisterkaart met 3 pipetten van 1,34 ml (met afbreekbare tip).
Doosje met 2 blisterkaarten met elk 3 pipetten van 1,34 ml (met afbreekbare tip).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.
Fipronil en (S)-methopreen kunnen een nadelig effect hebben op organismen die in het water leven. Verontreinig geen vijvers, waterlopen of sloten met het product of lege pipetten.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Merial B.V.
Kleermakerstraat 10
1991 JL Velsbroek.

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 10139

9. DATUM LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

23 januari 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

18 oktober 2012

KANALISATIE

VRIJ

BIJLAGE B
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

I. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Blisterkaart met 1 pipet / Kartonnen doos met 3 pipetten (of 6 pipetten)****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

FRONTLINE COMBO Spot-On HOND M
Fipronil 10% w/v - (S) Methopreen 9% w/v

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Helder amberkleurige oplossing met:

Fipronil	134,00 mg
(S)-Methopreen	120,60 mg
Butylhydroxyanisol (E320)	0,27 mg
Butylhydroxytolueen (E321)	0,13 mg
Excipients: q.s	1,34 ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Spot-on oplossing.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

1 pipet van 1,34 ml
3 pipetten van 1,34 ml
6 pipetten van 1,34 ml

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Voor honden 10-20 kg

6. INDICATIES

Voor de behandeling van honden van 10 tot 20 kg lichaamsgewicht:

Tegen infestaties met vlooiën, alleen of in combinatie met teken en/of bijtende luizen.

- Behandeling van infestaties met vlooiën (*Ctenocephalides* spp.): De insecticide werkzaamheid tegen nieuwe infestaties met volwassen vlooiën houdt gedurende 8 weken aan. Preventie van de vermenigvuldiging van vlooiën door inhibitie van de ontwikkeling van eieren (ovicide werking), van larven en poppen (larvicide werking) afkomstig van eieren die werden gelegd door volwassen vlooiën gedurende 8 weken na toediening;
- Behandeling van infestaties met teken (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*): Het product heeft een persisterende acaricide werking tot 4 weken tegen teken;
- Behandeling van infestaties met bijtende luizen (*Trichodectes canis*).

Het product kan worden gebruikt als onderdeel van een programma ter bestrijding van door vlooiën veroorzaakte allergische dermatitis (FAD).

Fipronil doodt vlooiën binnen 24 uur en teken en luizen binnen 48 uur na blootstelling aan het product.

7. CONTRA-INDICATIES

In afwezigheid van beschikbare gegevens, het product niet toedienen aan puppies jonger dan 8 weken oud.

Niet gebruiken bij zieke (bv. systemische ziekten, koorts) of herstellende dieren.

Niet gebruiken bij konijnen, aangezien bijwerkingen en zelfs sterfte kunnen voorkomen. In afwezigheid van studies wordt het gebruik van dit product niet aanbevolen bij niet-doeldiersoorten. Dit product is specifiek ontwikkeld voor honden.

Niet gebruiken bij katten en fretten, daar dit tot overdosering kan leiden.

8. BIJWERKINGEN

Onder de zeer zeldzame vermoedelijke bijwerkingen werden voorbijgaande huidreacties op de toedieningsplaats (verkleuring van de huid, lokaal haarverlies, jeuk, roodheid) en algemene jeuk of haarverlies gemeld na gebruik. Overmatig speekselen, omkeerbare neurologische symptomen (overgevoeligheid, depressie, andere nerveuze symptomen), braken of ademhalingsymptomen werden opgemerkt na gebruik.

Indien het product opgelikt wordt, kan een korte periode van overmatig speekselen worden opgemerkt, hoofdzakelijk te wijten aan het oplosmiddel.

Niet overdoseren.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die hier niet worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

9. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGWEG, AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Eén pipet van 1,34 ml (M) per hond van 10 tot 20 kg lichaamsgewicht, overeenkomend met de minimaal aanbevolen dosis van 6,7 mg fipronil per kg en 6 mg (S)-methopreen per kg, voor lokale toepassing op de huid.

In afwezigheid van veiligheidsstudies is het minimale behandelingsinterval 4 weken.

Methode van toediening:

1. Neem de pipet uit de verpakking.
2. Houd de pipet rechtop. Tik tegen het smalle deel van de pipet om ervoor te zorgen dat de inhoud in het onderste deel van de pipet blijft. Breek het topje van de pipet af.
3. De haren dienen aan de basis van de nek voor de schouderbladen opzij te worden geduwd tot de huid zichtbaar is. Plaats de top van de pipet op de huid en druk er een aantal keren op om de inhoud volledig en direct op de huid op één plaats aan te brengen.

Voorbijgaande veranderingen van de vacht (geklitte/vettige haren) kunnen op de toedieningsplaats waargenomen worden.

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

11. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Enkel voor uitwendig gebruik.

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is
Baden/onderdompelen in water binnen 2 dagen na toediening van het product en meer dan eens per week baden moeten worden vermeden, daar geen studie werd uitgevoerd om te onderzoeken hoe dit de werkzaamheid van het product beïnvloedt. Verzorgende shampoos kunnen vóór de behandeling worden gebruikt, maar verminderen de beschermingsduur tegen vlooien tot ongeveer 5 weken wanneer wekelijks toegepast na toepassing van het product. Wekelijks baden met een 2% chloorhexidine gemedicineerde shampoo had geen invloed op de werkzaamheid tegen vlooien gedurende een 6 weken lange studie. Laat honden niet toe te zwemmen in waterlopen binnen 2 dagen na toediening (zie rubriek ‘Verwijderen’).

Er kan een aanhechting voorkomen van enkele teken. Hierdoor kan de overdracht van infectieuze ziekten onder ongunstige omstandigheden niet volledig worden uitgesloten.

Vlooien van huisdieren infesteren vaak de mand van het dier, inclusief eventuele inhoud, en de gewoonlijke rustplaatsen zoals tapijten en gestoffeerd meubilair. Bij massale infestaties en bij aanvang van de behandeling, moeten deze plaatsen ook behandeld worden, met een geschikt insecticide en regelmatig worden gestofzuigd.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Vermijd contact met de ogen van het dier.

Het is belangrijk ervoor te zorgen dat het product op een plaats wordt toegediend waar het niet kan worden opgelikt en ervoor te zorgen dat dieren elkaar niet likken na de behandeling.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Dit product kan irritatie van de slijmvliezen, huid en ogen veroorzaken, daarom moet contact van het product met de mond, huid en ogen worden vermeden.

Dieren en toedieners met een bekende overgevoeligheid voor insecticiden of alcohol moeten contact met Frontline Combo Spot On Hond vermijden. Vermijd contact van de inhoud van de pipet met de vingers. Indien dit optreedt, de handen wassen met zeep en water.

Na accidentele blootstelling moet het oog zorgvuldig met zuiver water worden gespoeld.

Handen wassen na gebruik.

Behandelde dieren mogen niet worden aangeraakt tot de toedieningsplaats droog is, en kinderen mogen niet met de behandelde dieren spelen totdat de toedieningsplaats droog is. Daarom wordt het aanbevolen om dieren niet tijdens de dag te behandelen, maar in de vroege avond en om recent behandelde dieren niet te laten slapen bij de eigenaren, en in het bijzonder bij kinderen.

Tijdens de toepassing niet roken, drinken of eten.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het product kan worden gebruikt tijdens de dracht en lactatie.

Overdosering

Er werden geen ongewenste effecten waargenomen in de veiligheidsstudies bij doeldieren na een behandeling met het 5-voudige van de aanbevolen dosering bij puppies van 8 weken, groeiende honden en honden die ongeveer 2 kg wogen. Het risico van optreden van ongewenste effecten (zie rubriek Bijwerkingen) kan echter stijgen wanneer overgedoseerd wordt. Dieren moeten dus altijd met de juiste pipetgrootte overeenkomend het lichaamsgewicht worden behandeld.

Pictogram Flammable **Brandbaar**

12. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Niet bewaren boven 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Niet gebruiken na de vervaldatum vermeld op de verpakking na EXP.

**14. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Fipronil en (S)-methopreen kunnen een nadelig effect hebben op organismen die in het water leven.

Verontreinig geen vijvers, waterlopen of sloten met het product of lege pipetten.

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd via afvalwater of huishoudelijk afval.

Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu.

**15. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Diergeneesmiddel - VRIJ

16. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

**17. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLENDE**

Registratiehouder:

Merial B.V.

Kleermakerstraat 10

1991 JL Velsbroek

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Merial

4 chemin du Calquet

313057 Toulouse (Frankrijk)

18. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 10139

19. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

20. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

18 oktober 2012

21. OVERIGE INFORMATIE**FRONTLINE COMBO Spot-On HOND M**

Fipronil ++ (S)-methopreen

Spot-on oplossing**1 pipet (of 3 of 6 pipetten) van 1,34 ml voor honden****Bliesterkaart met 1 pipet en kartonnen doos met 3 pipetten (of 6 pipetten)**

- Doodt **vlooien, teken en bijtende luizen**
- Voorkomt **besmetting van de omgeving van het behandelde dier door onvolwassen vlooien**

Kartonnen doos met 3 pipetten (of 6 pipetten)

- **doodt vlooien** op uw hond en beschermt tegen herbesmetting gedurende 2 maanden.
- **verhindert de ontwikkeling** van eieren, larven en poppen van vlooien gedurende 8 weken en voorkomt zo de besmetting van de omgeving van de hond gedurende dezelfde periode.
- **doodt teken** op uw hond en beschermt tegen herbesmetting tot 1 maand.
- **doodt bijtende luizen.**
- kan worden gebruikt als onderdeel van een behandelingsschema ter bestrijding van door vlooien veroorzaakte allergische dermatitis (**FAD**).
- de duur van bescherming tegen vlooien door *FRONTLINE Combo* Spot-On wordt **niet beïnvloed door** onderdompelen in **water of** door wekelijks **baden** met een 2% chloorhexidine gemedicineerde shampoo gedurende 6 weken, indien dit niet plaatsvindt binnen de 2 dagen na toediening.

(iconen)

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

achterzijde pipet

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FRONTLINE COMBO

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELENFIPRONIL 134 mg
(S)-METHOPRENE 120,60 mg**3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN**

1,34 ml

4. TOEDIENINGSWEG

Pictogram (*druppel van product die vanuit een pipet op de huid van het dier valt, en zo de wijze van toediening weergeeft*)

5. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing

6. PARTIJNUMMER

Lot.

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Diergeneesmiddel

Pictogram (*van een hond, wat het diergeneeskundig gebruik en het doeldier aangeeft*)

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FRONTLINE COMBO Spot-On HOND M
(fipronil 10% w/v - (S)-methoprene 9% w/v)

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Merial

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.

4. PARTIJNUMMER

Lot.

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Diergeneesmiddel

1,34 ml

II. BIJSLUITER

(Alle informatie staat op de buitenverpakking)

BD/2012/REG NL 10140/zaak 271662

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN, LANDBOUW EN INNOVATIE,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Merial B.V. te VELSERBROEK d.d. 12 april 2012 tot wijziging van de registratie van het diergeneesmiddel **FRONTLINE COMBO SPOT ON HOND L**, registratienummer **REG NL 10140**;

Gelet op de artikelen 3, 4 en 6 van de Diergeneesmiddelenwet (Stb. 1985, 410);

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van het diergeneesmiddel **FRONTLINE COMBO SPOT ON HOND L**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10140**, zoals aangevraagd d.d. 12 april 2012, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **FRONTLINE COMBO SPOT ON HOND L**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10140** treft u aan als bijlage A behorende bij dit besluit.
3. Het gewijzigde etiket en, in voorkomend geval, de gewijzigde bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **FRONTLINE COMBO SPOT ON HOND L**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10140** treft u aan als bijlage B behorende bij dit besluit.
4. Deze beschikking treedt heden in werking.

BD/2012/REG NL 10140/zaak 271662

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN, LANDBOUW EN INNOVATIE,

voor deze:

Utrecht, 18 oktober 2012

A handwritten signature in black ink, consisting of several fluid, overlapping strokes that form a stylized representation of the name F. Verheijen.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE A

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FRONTLINE COMBO Spot-On HOND L

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke pipet van 2,68 ml bevat:

Werkzame bestanddelen:

Fipronil	268,00 mg
(S)-Methopreen	241,20 mg

Hulpstoffen:

Butylhydroxyanisol (E320)	0,54 mg
Butylhydroxytolueen (E321)	0,27 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Spot-on oplossing.
Helder amberkleurige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoorten**

Honden.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Voor de behandeling van honden van 20 tot 40 kg lichaamsgewicht:

Tegen infestaties met vlooien, alleen of in combinatie met teken en/of bijtende luizen.

- Behandeling van infestaties met vlooien (*Ctenocephalides* spp.).
De insecticide werkzaamheid tegen nieuwe infestaties met volwassen vlooien houdt gedurende 8 weken aan. Preventie van de vermenigvuldiging van vlooien door inhibitie van de ontwikkeling van eieren (ovicide werking), van larven en poppen (larvicide werking) afkomstig van eieren die werden gelegd door volwassen vlooien gedurende 8 weken na toediening.
- Behandeling van infestaties met teken (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*).
Het product heeft een persisterende acaricide werking tot 4 weken tegen teken.
- Behandeling van infestaties met bijtende luizen (*Trichodectes canis*).

Het product kan gebruikt worden als onderdeel van een programma ter bestrijding van door vlooien veroorzaakte allergische dermatitis (FAD).

4.3 **Contra-indicaties**

In afwezigheid van beschikbare gegevens, het product niet toedienen aan puppies jonger dan 8 weken oud.

Niet gebruiken bij zieke (bv. systemische ziekten, koorts) of herstellende dieren.

Niet gebruiken bij konijnen, aangezien bijwerkingen en zelfs sterfte kunnen voorkomen.

In afwezigheid van studies wordt het gebruik van dit product niet aanbevolen bij niet-doeldiersoorten.

Dit product is specifiek ontwikkeld voor honden.

Niet gebruiken bij katten en fretten, daar dit tot overdosering kan leiden.

4.4 **Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is**

Baden/onderdompelen in water binnen 2 dagen na toediening van het product en meer dan eens per week baden moeten worden vermeden, daar er geen studie is uitgevoerd om te onderzoeken hoe dit de werkzaamheid van het product beïnvloedt. Verzorgende shampoos kunnen vóór de behandeling worden gebruikt, maar verminderen de beschermingsduur tegen vlooiën tot ongeveer 5 weken wanneer wekelijks toegepast na toepassing van het product. Wekelijks baden met een 2% chloorhexidine gemediceerde shampoo had geen invloed op de werkzaamheid tegen vlooiën gedurende een 6 weken lange studie.

Laat honden niet toe te zwemmen in waterlopen binnen 2 dagen na toediening (zie rubriek 6.6).

Er kan een aanhechting voorkomen van enkele teken. Hierdoor kan de overdracht van infectieuze ziekten onder ongunstige omstandigheden niet volledig worden uitgesloten.

Vlooiën van huisdieren infesteren vaak de mand van het dier, inclusief eventuele inhoud, en de gewoonlijke rustplaatsen zoals tapijten en gestoffeerd meubilair. Bij massale infestaties en bij aanvang van de behandeling, moeten deze plaatsen ook behandeld worden, met een geschikt insecticide en regelmatig worden gestofzuigd..

4.5 **Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik**

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Vermijd contact met de ogen van het dier.

Het is belangrijk ervoor te zorgen dat het product op een plaats wordt toegediend waar het niet kan worden opgelikt en ervoor te zorgen dat dieren elkaar niet likken na de behandeling.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Dit product kan irritatie van de slijmvliezen, huid en ogen veroorzaken, daarom moet contact van het product met de mond, huid en ogen worden vermeden.

Dieren en toedieners met een bekende overgevoeligheid voor insecticiden of alcohol moeten contact met het product vermijden.

Vermijd contact van de inhoud van de pipet met de vingers. Indien dit optreedt, de handen wassen met zeep en water.

Na accidentele blootstelling moet het oog zorgvuldig met zuiver water worden gespoeld.

Handen wassen na gebruik.

Behandelde dieren mogen niet aangeraakt worden tot de toedieningsplaats droog is en kinderen mogen niet met de behandelde dieren spelen totdat de toedieningsplaats droog is. Daarom wordt het aanbevolen om dieren niet tijdens de dag te behandelen, maar in de vroege avond en om recent behandelde dieren niet te laten slapen bij de eigenaren, en in het bijzonder bij kinderen.

Tijdens de toepassing niet roken, drinken of eten.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Onder de zeer zeldzame vermoedelijke bijwerkingen werden voorbijgaande huidreacties op de toedieningsplaats (verkleuring van de huid, lokaal haarverlies, jeuk, roodheid) en algemene jeuk of haarverlies gemeld na gebruik.

Overmatig speekselen, omkeerbare neurologische symptomen (overgevoeligheid, depressie, andere nerveuze symptomen), braken of ademhalingssymptomen werden opgemerkt na gebruik.

Indien het product opgelikt wordt, kan een korte periode van overmatig speekselen worden opgemerkt, hoofdzakelijk te wijten aan het oplosmiddel.

Niet overdoseren.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het product kan gebruikt worden tijdens de dracht en lactatie.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Eén pipet van 2,68 ml (L) per hond van 20 tot 40 kg lichaamsgewicht, overeenkomend met de minimaal aanbevolen dosis van 6,7 mg fipronil per kg en 6 mg (S)-methopreen per kg, voor lokale toepassing op de huid.

In afwezigheid van veiligheidsstudies is het minimale behandelingsinterval 4 weken.

Methode van toediening:

Houd de pipet rechtop. Tik tegen het smalle deel van de pipet om ervoor te zorgen dat de inhoud in het onderste deel van de pipet blijft. Breek het topje van de pipet af. De haren dienen aan de basis van de nek voor de schouderbladen opzij te worden geduwd tot de huid zichtbaar is. Plaats de top van de pipet op de huid en druk er een aantal keren op om de inhoud volledig en direct op de huid op één plaats aan te brengen.

Voorbijgaande veranderingen van de vacht (geklitte/vettige haren) kunnen op de toedieningsplaats waargenomen worden.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Er werden geen ongewenste effecten waargenomen in de veiligheidsstudies bij doeldieren na een behandeling met het 5-voudige van de aanbevolen dosering bij puppies van 8 weken, groeiende honden en honden die ongeveer 2 kg wogen. Het risico van optreden van ongewenste effecten (zie rubriek 4.6) kan echter stijgen wanneer overgedoseerd wordt. Dieren moeten dus altijd met de juiste pipetgrootte overeenkomend het lichaamsgewicht worden behandeld.

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Ectoparasiticum voor topicaal gebruik incl. insecticides QP53.
ATCvet-code: QP53AX65

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Het product is een insecticide en acaricide oplossing voor topicaal gebruik. Het bevat een combinatie van een adulticide actieve substantie, fipronil, en een ovicide en larvicide actieve substantie, (S)-methopreen.

Fipronil is een insecticide en acaricide dat behoort tot de familie van de phenylpyrazolen. Het werkt door interactie met ligand-gemedieerde chloride kanalen, in het bijzonder deze die worden gemedieerd door de neurotransmitter gamma-aminoboterzuur (GABA), waardoor de pre- en postsynaptische transfer van chloride ionen door de celmembranen wordt geblokkeerd. Dit leidt tot een ongecontroleerde activiteit van het centrale zenuwstelsel, waardoor insecten of acariden worden gedood. Fipronil doodt vlooien binnen 24 uur en teken (*Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*) en luizen binnen 48 uur na blootstelling aan het product.

(S)-Methopreen is een “insect growth regulator (IGR)” dat behoort tot de klasse van de juveniele hormoon analogen. Het verhindert de ontwikkeling van de onvolwassen stadia van insecten. Deze substantie bootst de werking van het juveniel hormoon na, waardoor de onvolwassen stadia van vlooien in hun groei worden geremd en gedood. De ovicide activiteit van (S)-methopreen, aangebracht op het dier, wordt veroorzaakt door de directe penetratie van de eischaal van versgelegde eieren of door absorptie door de cuticula van volwassen vlooien heen. (S)-methopreen verhindert ook de ontwikkeling van vlooienlarven en poppen. Hierdoor wordt de besmetting van de omgeving van behandelde dieren door onvolwassen stadia van de vlo vermeden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Metabolismestudies met fipronil hebben aangetoond dat de belangrijkste metaboliet het sulfonderivaat van fipronil is. (S)-Methopreen wordt in zeer grote mate afgebroken tot koolstofdioxide en acetaat die vervolgens worden geïncorporeerd in lichaamseigen materie. Het farmacokinetisch gedrag na topicale toediening van fipronil in combinatie met (S)-methopreen werd bestudeerd bij honden versus de intraveneuse toediening van fipronil en (S)-methopreen afzonderlijk. Dit staaft de gegevens over de absorptie en andere farmacokinetische parameters. De topicale toediening resulteerde in een lage systemische absorptie van fipronil (11%) met een gemiddelde maximale concentratie (C_{max}) van ongeveer 35 ng/ml fipronil en 55 ng/ml fipronil sulfone in plasma.

De piekconcentraties van fipronil in plasma werden traag bereikt (gemiddelde t_{max} van ongeveer 101 uur) en nemen traag af (gemiddelde halfwaardetijd van ongeveer 154 uur, de hoogste waarden werden gezien bij mannelijke honden).

Fipronil wordt in belangrijke mate gemetaboliseerd tot fipronil sulfone na topicale toediening. De plasmaconcentraties van (S)-methopreen waren na topicale toediening bij honden beneden de aantoonbaarheidsgrens (20 ng/ml). Zowel (S)-methopreen als fipronil, tezamen met zijn belangrijkste metaboliet, worden goed verdeeld over de vacht van een hond binnen 1 dag na toediening. De concentraties van fipronil, fipronil sulfone en (S)-methopreen in de vacht verminderen met de tijd en zijn gedurende minimaal 60 dagen na toediening aantoonbaar. Parasieten worden eerder door contact gedood dan door systemische blootstelling. Er werden geen farmacologische interacties opgemerkt tussen fipronil en (S)-methopreen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Butylhydroxyanisol (E320)
Butylhydroxytolueen (E321)
Ethanol
Polysorbaat 80 (E433)
Polyvidone
Diethyleen glycol monoethyl ether

6.2 Onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aard van de primaire verpakingscomponenten:

Een groene pipet bestaande uit een hittegevormd omhulsel (polypropyleen en polyacrylonitril-methylaat copolymeer) en een dunne laag (polyethyleen terephthalaat, aluminium en een polyacrylonitril-methylaat copolymeer).

Presentaties:

Blisterkaart met 1 pipet van 2,68 ml (met afbreekbare tip).
Doosje met 1 blisterkaart met 3 pipetten van 2,68 ml (met afbreekbare tip).
Doosje met 2 blisterkaarten met elk 3 pipetten van 2,68 ml (met afbreekbare tip).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.
Fipronil en (S)-methopreen kunnen een nadelig effect hebben op organismen die in het water leven. Verontreinig geen vijvers, waterlopen of sloten met het product of lege pipetten.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Merial B.V.
Kleermakerstraat 10
1991 JL Velsbroek.

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 10140

9. DATUM LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

23 januari 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

18 oktober 2012

KANALISATIE

VRIJ

BIJLAGE B
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

I. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Bliesterkaart met 1 pipet / Kartonnen doos met 3 pipetten (of 6 pipetten)****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

FRONTLINE COMBO Spot-On HOND L
Fipronil 10% w/v - (S) Methopreen 9% w/v

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Helder amberkleurige oplossing met:

Fipronil	268,00 mg
(S)-Methopreen	241,20 mg
Butylhydroxyanisol (E320)	0,54 mg
Butylhydroxytolueen (E321)	0,27 mg
Excipients: q.s	2,68 ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Spot-on oplossing.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

1 pipet van 2,68 ml
3 pipetten van 2,68 ml
6 pipetten van 2,68 ml

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Voor honden
20-40 kg

6. INDICATIES

Voor de behandeling van honden van 20 tot 40 kg lichaamsgewicht:

Tegen infestaties met vlooien, alleen of in combinatie met teken en/of bijtende luizen.

- Behandeling van infestaties met vlooien (*Ctenocephalides* spp.): De insecticide werkzaamheid tegen nieuwe infestaties met volwassen vlooien houdt gedurende 8 weken aan. Preventie van de vermenigvuldiging van vlooien door inhibitie van de ontwikkeling van eieren (ovicide werking), van larven en poppen (larvicide werking) afkomstig van eieren die werden gelegd door volwassen vlooien gedurende 8 weken na toediening;
- Behandeling van infestaties met teken (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*): Het product heeft een persisterende acaricide werking tot 4 weken tegen teken;
- Behandeling van infestaties met bijtende luizen (*Trichodectes canis*).

Het product kan worden gebruikt als onderdeel van een programma ter bestrijding van door vlooiën veroorzaakte allergische dermatitis (FAD).

Fipronil doodt vlooiën binnen 24 uur en teken en luizen binnen 48 uur na blootstelling aan het product.

7. CONTRA-INDICATIES

In afwezigheid van beschikbare gegevens, het product niet toedienen aan puppies jonger dan 8 weken oud.

Niet gebruiken bij zieke (bv. systemische ziekten, koorts) of herstellende dieren.

Niet gebruiken bij konijnen, aangezien bijwerkingen en zelfs sterfte kunnen voorkomen. In afwezigheid van studies wordt het gebruik van dit product niet aanbevolen bij niet-doeldiersoorten. Dit product is specifiek ontwikkeld voor honden. Niet gebruiken bij katten en fretten, daar dit tot overdosering kan leiden.

8. BIJWERKINGEN

Onder de zeer zeldzame vermoedelijke bijwerkingen werden voorbijgaande huidreacties op de toedieningsplaats (verkleuring van de huid, lokaal haarverlies, jeuk, roodheid) en algemene jeuk of haarverlies gemeld na gebruik.

Overmatig speekselen, omkeerbare neurologische symptomen (overgevoeligheid, depressie, andere nerveuze symptomen), braken of ademhalingssymptomen werden opgemerkt na gebruik.

Indien het product opgelikt wordt, kan een korte periode van overmatig speekselen worden opgemerkt, hoofdzakelijk te wijten aan het oplosmiddel.

Niet overdoseren.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die hier niet worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

9. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG, AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Eén pipet van 2,68 ml (L) per hond van 20 tot 40 kg lichaamsgewicht, overeenkomend met de minimaal aanbevolen dosis van 6,7 mg fipronil per kg en 6 mg (S)-methopreen per kg, voor lokale toepassing op de huid.

In afwezigheid van veiligheidsstudies is het minimale behandelingsinterval 4 weken.

Methode van toediening:

1. Neem de pipet uit de verpakking.
2. Houd de pipet rechtop. Tik tegen het smalle deel van de pipet om ervoor te zorgen dat de inhoud in het onderste deel van de pipet blijft. Breek het topje van de pipet af.
3. De haren dienen aan de basis van de nek voor de schouderbladen opzij te worden geduwd tot de huid zichtbaar is. Plaats de top van de pipet op de huid en druk er een aantal keren op om de inhoud volledig en direct op de huid op één plaats aan te brengen.

Voorbijgaande veranderingen van de vacht (geklitte/vettige haren) kunnen op de toedieningsplaats waargenomen worden.

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

11. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Enkel voor uitwendig gebruik.

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Baden/onderdompelen in water binnen 2 dagen na toediening van het product en meer dan eens per week baden moeten worden vermeden, daar geen studie is uitgevoerd om te onderzoeken hoe dit de werkzaamheid van het product beïnvloedt. Verzorgende shampoos kunnen vóór de behandeling worden gebruikt, maar verminderen de beschermingsduur tegen vlooien tot ongeveer 5 weken wanneer wekelijks toegepast na toepassing van het product. Wekelijks baden met een 2% chloorhexidine gemediceerde shampoo had geen invloed op de werkzaamheid tegen vlooien gedurende een 6 weken lange studie. Laat honden niet toe te zwemmen in waterlopen binnen 2 dagen na toediening (zie rubriek 'Verwijderen').

Er kan een aanhechting voorkomen van enkele teken. Hierdoor kan de overdracht van infectieuze ziekten onder ongunstige omstandigheden niet volledig worden uitgesloten.

Vlooien van huisdieren infesteren vaak de mand van het dier, inclusief eventuele inhoud, en de gewoonlijke rustplaatsen zoals tapijten en gestoffeerd meubilair. Bij massale infestaties en bij aanvang van de behandeling, moeten deze plaatsen ook behandeld worden, met een geschikt insecticide en regelmatig worden gestofzuigd.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Vermijd contact met de ogen van het dier.

Het is belangrijk ervoor te zorgen dat het product op een plaats wordt toegediend waar het niet kan worden opgelikt en ervoor te zorgen dat dieren elkaar niet likken na de behandeling.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Dit product kan irritatie van de slijmvliezen, huid en ogen veroorzaken, daarom moet contact van het product met de mond, huid en ogen worden vermeden.

Dieren en toedieners met een bekende overgevoeligheid voor insecticiden of alcohol moeten contact met Frontline Combo Spot On Hond vermijden. Vermijd contact van de inhoud van de pipet met de vingers. Indien dit optreedt, de handen wassen met zeep en water.

Na accidentele blootstelling moet het oog zorgvuldig met zuiver water worden gespoeld.

Handen wassen na gebruik.

Behandelde dieren mogen niet aangeraakt worden tot de toedieningsplaats droog is, en kinderen mogen niet met de behandelde dieren spelen totdat de toedieningsplaats droog is. Daarom wordt het aanbevolen om dieren niet tijdens de dag te behandelen, maar in de vroege avond en om recent behandelde dieren niet te laten slapen bij de eigenaren, en in het bijzonder bij kinderen.

Tijdens de toepassing niet roken, drinken of eten.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het product kan gebruikt worden tijdens de dracht en lactatie.

Overdosering

Er werden geen ongewenste effecten waargenomen in de veiligheidsstudies bij doeldieren na een behandeling met het 5-voudige van de aanbevolen dosering bij puppies van 8 weken, groeiende honden en honden die ongeveer 2 kg wogen. Het risico van optreden van ongewenste effecten (zie rubriek; Bijwerkingen) kan echter stijgen wanneer wordt overgedoseerd. Dieren moeten dus altijd met de juiste pipetgrootte overeenkomend het lichaamsgewicht worden behandeld.

Pictogram Flammable **Brandbaar**

12. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Niet bewaren boven 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Niet gebruiken na de vervaldatum vermeld op de verpakking na EXP.

**14. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Fipronil en (S)-methopreen kunnen een nadelig effect hebben op organismen die in het water leven.

Verontreinig geen vijvers, waterlopen of sloten met het product of lege pipetten.

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd via afvalwater of huishoudelijk afval.

Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu.

**15. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Diergeneesmiddel - VRIJ

16. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

**17. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Registratiehouder:

Merial B.V.

Kleermakerstraat 10

1991 JL Velsbroek.

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Merial

4 chemin du Calquet

31057 Toulouse (Frankrijk).

18. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 10140

19. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot.

20. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

18 oktober 2012

21. OVERIGE INFORMATIE**FRONTLINE COMBO Spot-On HOND L**

Fipronil ++ (S)-methopreen

Spot-on oplossing

1 pipet (of 3 of 6 pipetten) van 2,68 ml voor honden

Bliesterkaart met 1 pipet en kartonnen doos met 3 pipetten (of 6 pipetten)

- Doodt **vlooien, teken en bijtende luizen**
- Voorkomt **besmetting van de omgeving van het behandelde dier door onvolwassen vlooien**

Kartonnen doos met 3 pipetten (of 6 pipetten)

- **doodt vlooien** op uw hond en beschermt tegen herbesmetting gedurende 2 maanden.
- **verhindert de ontwikkeling** van eieren, larven en poppen van vlooien gedurende 8 weken en voorkomt zo de besmetting van de omgeving van de hond gedurende dezelfde periode.
- **doodt teken** op uw hond en beschermt tegen herbesmetting tot 1 maand.
- **doodt bijtende luizen.**
- kan worden gebruikt als onderdeel van een behandelingsschema ter bestrijding van door vlooien veroorzaakte allergische dermatitis (**FAD**).
- de duur van bescherming tegen vlooien door *FRONTLINE Combo* Spot-On wordt **niet beïnvloed door** onderdompelen in **water of** door wekelijks **baden** met een 2% chloorhexidine gemedicineerde shampoo gedurende 6 weken, indien dit niet plaatsvindt binnen de 2 dagen na toediening.

(iconen)

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

achterzijde pipet

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FRONTLINE COMBO

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

FIPRONIL 268 mg (S)-METHOPRENE 241.20 mg

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

2.68 ml

4. TOEDIENINGSWEG

Pictogram (*druppel van product die vanuit een pipet op de huid van het dier valt, en zo de wijze van toediening weergeeft*)

5. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing

6. PARTIJNUMMER

Lot

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Diergeneesmiddel

Pictogram (*van een hond, wat het diergeneeskundig gebruik en het doeldier aangeeft*)

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FRONTLINE COMBO Spot-On HOND L
(fipronil 10% w/v - (S)-methoprene 9% w/v)

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Merial

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Diergeneesmiddel

2,68 ml

II. BIJSLUITER

(Alle informatie staat op de buitenverpakking)

BD/2012/REG NL 10141/zaak 271663

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN, LANDBOUW EN INNOVATIE,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Merial B.V. te VELSERBROEK d.d. 12 april 2012 tot wijziging van de registratie van het diergeneesmiddel **FRONTLINE COMBO SPOT ON HOND XL**, registratienummer **REG NL 10141**;

Gelet op de artikelen 3, 4 en 6 van de Diergeneesmiddelenwet (Stb. 1985, 410);

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van het diergeneesmiddel **FRONTLINE COMBO SPOT ON HOND XL**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10141**, zoals aangevraagd d.d. 12 april 2012, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **FRONTLINE COMBO SPOT ON HOND XL**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10141** treft u aan als bijlage A behorende bij dit besluit.
3. Het gewijzigde etiket en, in voorkomend geval, de gewijzigde bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **FRONTLINE COMBO SPOT ON HOND XL**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10141** treft u aan als bijlage B behorende bij dit besluit.
4. Deze beschikking treedt heden in werking.

BD/2012/REG NL 10141/zaak 271663

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN, LANDBOUW EN INNOVATIE,

voor deze:

Utrecht, 18 oktober 2012

A handwritten signature in black ink, consisting of several fluid, connected strokes. The signature is centered on the page.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE A

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FRONTLINE COMBO Spot-On HOND XL

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke pipet van 4,02 ml bevat:

Werkzame bestanddelen:

Fipronil	402,00 mg
(S)-Methopreen	361,80 mg

Hulpstoffen:

Butylhydroxyanisol (E320)	0,80 mg
Butylhydroxytolueen (E321)	0,40 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Spot-on oplossing.
Helder amberkleurige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoorten**

Honden.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Voor de behandeling van honden vanaf 40 kg lichaamsgewicht:

Tegen infestaties met vlooien, alleen of in combinatie met teken en/of bijtende luizen.

- Behandeling van infestaties met vlooien (*Ctenocephalides* spp.).
De insecticide werkzaamheid tegen nieuwe infestaties met volwassen vlooien houdt gedurende 8 weken aan. Preventie van de vermenigvuldiging van vlooien door inhibitie van de ontwikkeling van eieren (ovicide werking), van larven en poppen (larvicide werking) afkomstig van eieren die werden gelegd door volwassen vlooien gedurende 8 weken na toediening.
- Behandeling van infestaties met teken (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*).
Het product heeft een persisterende acaricide werking tot 4 weken tegen teken.
- Behandeling van infestaties met bijtende luizen (*Trichodectes canis*).

Het product kan worden gebruikt als onderdeel van een programma ter bestrijding van door vlooien veroorzaakte allergische dermatitis (FAD).

4.3 **Contra-indicaties**

In afwezigheid van beschikbare gegevens, het product niet toedienen aan puppies jonger dan 8 weken oud.

Niet gebruiken bij zieke (bv. systemische ziekten, koorts) of herstellende dieren.

Niet gebruiken bij konijnen, aangezien bijwerkingen en zelfs sterfte kunnen voorkomen.

In afwezigheid van studies wordt het gebruik van dit product niet aanbevolen bij niet-doeldiersoorten.

Dit product is specifiek ontwikkeld voor honden.

Niet gebruiken bij katten en fretten, daar dit tot overdosering kan leiden.

4.4 **Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is**

Baden/onderdompelen in water binnen 2 dagen na toediening van het product en meer dan eens per week baden moeten worden vermeden, daar er geen studie is uitgevoerd om te onderzoeken hoe dit de werkzaamheid van het product beïnvloedt. Verzorgende shampoos kunnen vóór de behandeling worden gebruikt, maar verminderen de beschermingsduur tegen vlooiën tot ongeveer 5 weken wanneer wekelijks toegepast na toepassing van het product. Wekelijks baden met een 2% chloorhexidine gemedicineerde shampoo had geen invloed op de werkzaamheid tegen vlooiën gedurende een 6 weken lange studie.

Laat honden niet toe te zwemmen in waterlopen binnen 2 dagen na toediening (zie rubriek 6.6). Er kan een aanhechting voorkomen van enkele teken. Hierdoor kan de overdracht van infectieuze ziekten onder ongunstige omstandigheden niet volledig worden uitgesloten.

Vlooiën van huisdieren infesteren vaak de mand van het dier, inclusief eventuele inhoud, en de gewoonlijke rustplaatsen zoals tapijten en gestoffeerd meubilair. Bij massale infestaties en bij aanvang van de behandeling, moeten deze plaatsen ook behandeld worden, met een geschikt insecticide en regelmatig worden gestofzuigd.

4.5 **Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik**

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Vermijd contact met de ogen van het dier.

Het is belangrijk ervoor te zorgen dat het product op een plaats wordt toegediend waar het niet kan worden opgelikt en ervoor te zorgen dat dieren elkaar niet likken na de behandeling.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Dit product kan irritatie van de slijmvliezen, huid en ogen veroorzaken, daarom moet contact van het product met de mond, huid en ogen worden vermeden.

Dieren en toedieners met een bekende overgevoeligheid voor insecticiden of alcohol moeten contact met het product vermijden. Vermijd contact van de inhoud van de pipet met de vingers. Indien dit optreedt, de handen wassen met zeep en water.

Na accidentele blootstelling moet het oog zorgvuldig met zuiver water worden gespoeld.

Handen wassen na gebruik.

Behandelde dieren mogen niet worden aangeraakt tot de toedieningsplaats droog is, en kinderen mogen niet met de behandelde dieren spelen totdat de toedieningsplaats droog is. Daarom wordt het aanbevolen om dieren niet tijdens de dag te behandelen, maar in de vroege avond en om recent behandelde dieren niet te laten slapen bij de eigenaren, en in het bijzonder bij kinderen. Tijdens de toepassing niet roken, drinken of eten.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Onder de zeer zeldzame vermoedelijke bijwerkingen werden voorbijgaande huidreacties op de toedieningsplaats (verkleuring van de huid, lokaal haarverlies, jeuk, roodheid) en algemene jeuk of haarverlies gemeld na gebruik.

Overmatig speekselen, omkeerbare neurologische symptomen (overgevoeligheid, depressie, andere nerveuze symptomen), braken of ademhalingsymptomen werden opgemerkt na gebruik.

Indien het product opgelikt wordt, kan een korte periode van overmatig speekselen worden opgemerkt, hoofdzakelijk te wijten aan het oplosmiddel.

Niet overdoseren.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het product kan worden gebruikt tijdens de dracht en lactatie.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Eén pipet van 4,02 ml (XL) per hond vanaf 40 kg lichaamsgewicht, overeenkomend met de minimaal aanbevolen dosis van 6,7 mg fipronil per kg en 6 mg (S)-methopreen per kg, voor lokale toepassing op de huid.

In afwezigheid van veiligheidsstudies is het minimale behandelingsinterval 4 weken.

Methode van toediening:

Houd de pipet rechtop. Tik tegen het smalle deel van de pipet om ervoor te zorgen dat de inhoud in het onderste deel van de pipet blijft. Breek het topje van de pipet af. De haren dienen aan de basis van de nek voor de schouderbladen opzij te worden geduwd tot de huid zichtbaar is. Plaats de top van de pipet op de huid en druk er een aantal keren op om de inhoud volledig en direct op de huid op één plaats aan te brengen.

Voorbijgaande veranderingen van de vacht (geklitte/vettige haren) kunnen op de toedieningsplaats waargenomen worden.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Er werden geen ongewenste effecten waargenomen in de veiligheidsstudies bij doeldieren na een behandeling met het 5-voudige van de aanbevolen dosering bij puppies van 8 weken, groeiende honden en honden die ongeveer 2 kg wogen. Het risico van optreden van ongewenste effecten (zie rubriek 4.6) kan echter stijgen wanneer overgedoseerd wordt. Dieren moeten dus altijd met de juiste pipetgrootte overeenkomend het lichaamsgewicht worden behandeld.

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Ectoparasiticum voor topicaal gebruik QP53
ATCvet-code: QP53AX65

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Het product is een insecticide en acaricide oplossing voor topicaal gebruik. Het bevat een combinatie van een adulticide actieve substantie, fipronil, en een ovidicide en larvicide actieve substantie, (S)-methopreen.

Fipronil is een insecticide en acaricide dat behoort tot de familie van de phenylpyrazolen. Het werkt door interactie met ligand-gemedieerde chloride kanalen, in het bijzonder deze die worden gemedieerd door de neurotransmitter gamma-aminoboterzuur (GABA), waardoor de pre- en postsynaptische transfer van chloride ionen door de celmembranen wordt geblokkeerd. Dit leidt tot een ongecontroleerde activiteit van het centrale zenuwstelsel, waardoor insecten of acariden worden gedood. Fipronil doodt vlooien binnen 24 uur en teken (*Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*) en luizen binnen 48 uur na blootstelling aan het product.

(S)-Methopreen is een “insect growth regulator (IGR)” dat behoort tot de klasse van de juveniele hormoon analogen. Het verhindert de ontwikkeling van de onvolwassen stadia van insecten. Deze substantie bootst de werking van het juveniel hormoon na, waardoor de onvolwassen stadia van vlooien in hun groei worden geremd en gedood. De ovidicide activiteit van (S)-methopreen, aangebracht op het dier, wordt veroorzaakt door de directe penetratie van de eischaal van versgelegde eieren of door absorptie door de cuticula van volwassen vlooien heen. (S)-methopreen verhindert ook de ontwikkeling van vlooienlarven en poppen. Hierdoor wordt de besmetting van de omgeving van behandelde dieren door onvolwassen stadia van de vlo vermeden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Metabolismestudies met fipronil hebben aangetoond dat de belangrijkste metaboliet het sulfonderivaat van fipronil is. (S)-Methopreen wordt in zeer grote mate afgebroken tot koolstofdioxide en acetaat die vervolgens worden geïncorporeerd in lichaamseigen materie. Het farmacokinetisch gedrag na topicale toediening van fipronil in combinatie met (S)-methopreen werd bestudeerd bij honden versus de intraveneuse toediening van fipronil en (S)-methopreen afzonderlijk. Dit staaft de gegevens over de absorptie en andere farmacokinetische parameters. De topicale toediening resulteerde in een lage systemische absorptie van fipronil (11%) met een gemiddelde maximale concentratie (C_{max}) van ongeveer 35 ng/ml fipronil en 55 ng/ml fipronil sulfone in plasma.

De piekconcentraties van fipronil in plasma werden traag bereikt (gemiddelde t_{max} van ongeveer 101 uur) en nemen traag af (gemiddelde halfwaardetijd van ongeveer 154 uur, de hoogste waarden werden gezien bij mannelijke honden).

Fipronil wordt in belangrijke mate gemetaboliseerd tot fipronil sulfone na topicale toediening. De plasmaconcentraties van (S)-methopreen waren na topicale toediening bij honden beneden de aantoonbaarheidsgrens (20 ng/ml). Zowel (S)-methopreen als fipronil, tezamen met zijn belangrijkste metaboliet, worden goed verdeeld over de vacht van een hond binnen 1 dag na toediening.

De concentraties van fipronil, fipronil sulfone en (S)-methopreen in de vacht verminderen met de tijd en zijn gedurende minimaal 60 dagen na toediening aantoonbaar. Parasieten worden eerder door contact gedood dan door systemische blootstelling.

Er werden geen farmacologische interacties opgemerkt tussen fipronil en (S)-methopreen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Butylhydroxyanisol (E320)
Butylhydroxytolueen (E321)
Ethanol
Polysorbaat 80 (E433)
Polyvidone
Diethyleen glycol monoethyl ether

6.2 Onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aard van de primaire verpakkingcomponenten:

Een groene pipet bestaande uit een hittegevormd omhulsel (polypropyleen en polyacrylonitril-methylaat copolymeer) en een dunne laag (polyethyleen terephthalaat, aluminium, en een polyacrylonitril-methylaat copolymeer).

Presentaties:

Blisterkaart met 1 pipet van 4,02 ml (met afbreekbare tip).
Doosje met 1 blisterkaart met 3 pipetten van 4,02 ml (met afbreekbare tip).
Doosje met 2 blisterkaarten met elk 3 pipetten van 4,02 ml (met afbreekbare tip).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.
Fipronil en (S)-methopreen kunnen een nadelig effect hebben op organismen die in het water leven. Verontreinig geen vijvers, waterlopen of sloten met het product of lege pipetten.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Merial B.V.
Kleermakerstraat 10
1991 JL Velsersbroek.

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 10141

9. DATUM LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

23 januari 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

18 oktober 2012

KANALISATIE

VRIJ

BIJLAGE B
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

I. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Bliesterkaart met 1 pipet / Kartonnen doos met 3 pipetten (of 6 pipetten)****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

FRONTLINE COMBO Spot-On HOND XL
Fipronil 10% w/v - (S) Methopreen 9% w/v

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Helder amberkleurige oplossing met:

Fipronil	402,00 mg
(S)-Methopreen	361,80 mg
Butylhydroxyanisol (E320)	0,80 mg
Butylhydroxytolueen (E321)	0,40 mg
Excipiens: q.s	4,02 ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Spot-on oplossing.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

1 pipet van 4,02 ml
3 pipetten van 4,02 ml
6 pipetten van 4,02 ml

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Voor honden vanaf 40 kg

6. INDICATIES

Voor de behandeling van honden vanaf 40 kg lichaamsgewicht:

Tegen infestaties met vlooiën, alleen of in combinatie met teken en/of bijtende luizen.

- Behandeling van infestaties met vlooiën (*Ctenocephalides* spp.): De insecticide werkzaamheid tegen nieuwe infestaties met volwassen vlooiën houdt gedurende 8 weken aan. Preventie van de vermenigvuldiging van vlooiën door inhibitie van de ontwikkeling van eieren (ovicide werking), van larven en poppen (larvicide werking) afkomstig van eieren die werden gelegd door volwassen vlooiën gedurende 8 weken na toediening;
- Behandeling van infestaties met teken (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*): Het product heeft een persisterende acaricide werking tot 4 weken tegen teken;
- Behandeling van infestaties met bijtende luizen (*Trichodectes canis*).

Het product kan worden gebruikt als onderdeel van een programma ter bestrijding van door vlooiën veroorzaakte allergische dermatitis (FAD).

Fipronil doodt vlooiën binnen 24 uur en teken en luizen binnen 48 uur na blootstelling aan het product.

7. CONTRA-INDICATIES

In afwezigheid van beschikbare gegevens, het product niet toedienen aan puppies jonger dan 8 weken oud.

Niet gebruiken bij zieke (bv. systemische ziekten, koorts) of herstellende dieren.

Niet gebruiken bij konijnen, aangezien bijwerkingen en zelfs sterfte kunnen voorkomen. In afwezigheid van studies wordt het gebruik van dit product niet aanbevolen bij niet-doeldiersoorten. Dit product is specifiek ontwikkeld voor honden.

Niet gebruiken bij katten en fretten, daar dit tot overdosering kan leiden.

8. BIJWERKINGEN

Onder de zeer zeldzame vermoedelijke bijwerkingen werden voorbijgaande huidreacties op de toedieningsplaats (verkleuring van de huid, lokaal haarverlies, jeuk, roodheid) en algemene jeuk of haarverlies gemeld na gebruik. Overmatig speekselen, omkeerbare neurologische symptomen (overgevoeligheid, depressie, andere nerveuze symptomen), braken of ademhalingsymptomen werden opgemerkt na gebruik.

Indien het product opgelikt wordt, kan een korte periode van overmatig speekselen worden opgemerkt, hoofdzakelijk te wijten aan het oplosmiddel.

Niet overdoseren.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die hier niet worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

9. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG, AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Eén pipet van 4,02 ml (XL) per hond vanaf 40 kg lichaamsgewicht, overeenkomend met de minimaal aanbevolen dosis van 6,7 mg fipronil per kg en 6 mg (S)-methopreen per kg, voor lokale toepassing op de huid.

In afwezigheid van veiligheidsstudies is het minimale behandelingsinterval 4 weken.

Methode van toediening:

1. Neem de pipet uit de verpakking.
2. Houd de pipet rechtop. Tik tegen het smalle deel van de pipet om ervoor te zorgen dat de inhoud in het onderste deel van de pipet blijft. Breek het topje van de pipet af.
3. De haren dienen aan de basis van de nek voor de schouderbladen opzij te worden geduwd tot de huid zichtbaar is. Plaats de top van de pipet op de huid en druk er een aantal keren op om de inhoud volledig en direct op de huid op één plaats aan te brengen.

Voorbijgaande veranderingen van de vacht (geklitte/vettige haren) kunnen op de toedieningsplaats waargenomen worden.

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

11. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Enkel voor uitwendig gebruik.

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Baden/onderdompelen in water binnen 2 dagen na toediening van het product en meer dan eens per week baden moeten worden vermeden, daar geen studie is uitgevoerd om te onderzoeken hoe dit de werkzaamheid van het product beïnvloedt. Verzorgende shampoos kunnen vóór de behandeling worden gebruikt, maar verminderen de beschermingsduur tegen vlooien tot ongeveer 5 weken wanneer wekelijks toegepast na toepassing van het product. Wekelijks baden met een 2% chloorhexidine gemedicineerde shampoo had geen invloed op de werkzaamheid tegen vlooien gedurende een 6 weken lange studie. Laat honden niet toe te zwemmen in waterlopen binnen 2 dagen na toediening (zie rubriek 'Verwijderen').

Er kan een aanhechting voorkomen van enkele teken. Hierdoor kan de overdracht van infectieuze ziekten onder ongunstige omstandigheden niet volledig worden uitgesloten.

Vlooien van huisdieren infesteren vaak de mand van het dier, inclusief eventuele inhoud, en de gewoonlijke rustplaatsen zoals tapijten en gestoffeerd meubilair. Bij massale infestaties en bij aanvang van de behandeling, moeten deze plaatsen ook behandeld worden, met een geschikt insecticide en regelmatig worden gestofzuigd.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Vermijd contact met de ogen van het dier.

Het is belangrijk ervoor te zorgen dat het product op een plaats wordt toegediend waar het niet kan worden opgelikt en ervoor te zorgen dat dieren elkaar niet likken na de behandeling.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Dit product kan irritatie van de slijmvliezen, huid en ogen veroorzaken, daarom moet contact van het product met de mond, huid en ogen worden vermeden.

Dieren en toedieners met een bekende overgevoeligheid voor insecticiden of alcohol moeten contact met Frontline Combo Spot On Hond vermijden. Vermijd contact van de inhoud van de pipet met de vingers. Indien dit optreedt, de handen wassen met zeep en water.

Na accidentele blootstelling moet het oog zorgvuldig met zuiver water worden gespoeld.

Handen wassen na gebruik.

Behandelde dieren mogen niet worden aangeraakt tot de toedieningsplaats droog is, en kinderen mogen niet met de behandelde dieren spelen totdat de toedieningsplaats droog is. Daarom wordt het aanbevolen om dieren niet tijdens de dag te behandelen, maar in de vroege avond en om recent behandelde dieren niet te laten slapen bij de eigenaren, en in het bijzonder bij kinderen.

Tijdens de toepassing niet roken, drinken of eten.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het product kan worden gebruikt tijdens de dracht en lactatie.

Overdosering

Er werden geen ongewenste effecten waargenomen in de veiligheidsstudies bij doeldieren na een behandeling met het 5-voudige van de aanbevolen dosering bij puppies van 8 weken, groeiende honden en honden die ongeveer 2 kg wogen. Het risico van optreden van ongewenste effecten (zie rubriek Bijwerkingen) kan echter stijgen wanneer overgedoseerd wordt. Dieren moeten dus altijd met de juiste pipetgrootte overeenkomend het lichaamsgewicht worden behandeld.

Pictogram Flammable **Brandbaar**

12. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Niet bewaren boven 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Niet gebruiken na de vervaldatum vermeld op de verpakking na EXP.

**14. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Fipronil en (S)-methopreen kunnen een nadelig effect hebben op organismen die in het water leven.

Verontreinig geen vijvers, waterlopen of sloten met het product of lege pipetten.

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd via afvalwater of huishoudelijk afval.

Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu.

**15. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Diergeneesmiddel - VRIJ

16. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

**17. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLENDE**

Registratiehouder:

Merial B.V.

Kleermakerstraat 10

1991 JL Velsbroek

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Merial

4 chemin du Calquet

31057 Toulouse (Frankrijk).

18. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 10141

19. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

20. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

18 oktober 2012

21. OVERIGE INFORMATIE**FRONTLINE COMBO Spot-On HOND XL**

Fipronil ++ (S)-methopreen

Spot-on oplossing**1 pipet (of 3 of 6 pipetten) van 4,02 ml voor honden****Bliesterkaart met 1 pipet en kartonnen doos met 3 pipetten (of 6 pipetten)**

- Doodt **vlooien**, teken en **bijtende luizen**
- Voorkomt **besmetting van de omgeving van het behandelde dier door onvolwassen vlooien**

Kartonnen doos met 3 pipetten (of 6 pipetten)

- **doodt vlooien** op uw hond en beschermt tegen herbesmetting gedurende 2 maanden.
- **verhindert de ontwikkeling** van eieren, larven en poppen van vlooien gedurende 8 weken en voorkomt zo de besmetting van de omgeving van de hond gedurende dezelfde periode.
- **doodt teken** op uw hond en beschermt tegen herbesmetting tot 1 maand.
- **doodt bijtende luizen.**
- kan worden gebruikt als onderdeel van een behandelingsschema ter bestrijding van door vlooien veroorzaakte allergische dermatitis (**FAD**).
- de duur van bescherming tegen vlooien door *FRONTLINE Combo* Spot-On wordt **niet beïnvloed door** onderdompelen in **water of** door wekelijks **baden** met een 2% chloorhexidine gemedicineerde shampoo gedurende 6 weken, indien dit niet plaatsvindt binnen de 2 dagen na toediening.

(iconen)

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

achterzijde pipet

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FRONTLINE COMBO

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELENFIPRONIL 402 mg
(S)-METHOPRENE 361,8 mg**3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN**

4,02 ml

4. TOEDIENINGSWEG

Pictogram (*druppel van product die vanuit een pipet op de huid van het dier valt, en zo de wijze van toediening weergeeft*)

5. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing

6. PARTIJNUMMER

Lot.

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”Diergeneesmiddel
Pictogram (*van een hond, wat het diergeneeskundig gebruik en het doeldier aangeeft*)

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FRONTLINE COMBO Spot-On HOND XL
(fipronil 10% w/v - (S)-methoprene 9% w/v)

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Merial

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.

4. PARTIJNUMMER

Lot.

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Diergeneesmiddel

4,02 ml

II. BIJSLUITER

(Alle informatie staat op de buitenverpakking)