1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Frontline Tri-Act Solução para unção puntiforme para cães 20-40 kg

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada pipeta de 4 ml contém:

Substância(s) ativa(s):

Fipronil……...270,4 mg
Permetrina…….2019,2 mg

Excipiente(s):
Butilhidroxitolueno (E321)……..... 4,500 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para unção puntiforme.
Solução límpida, incolor a amarelo-acastanhada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Caninos (Cães).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Em cães:
Para o tratamento e prevenção de infestações por pulgas e/ou carraças, em que é necessário um efeito repelente (impede fixação/picada e consequente alimentação) contra flebótomos, moscas e/ou mosquitos.

- Pulgas

Para o tratamento e prevenção de infestações por pulgas (*Ctenocephalides felis)* e prevenção de infestações por *Ctenocephalides canis*. Um tratamento previne novas infestações por pulgas durante 4 semanas. O medicamento veterinário pode ser administrado como parte de uma estratégia de tratamento para o controlo de Dermatite Alérgica à Picada de Pulga (DAPP) quando esta tenha sido previamente diagnosticada por um médico veterinário.

- Carraças

Tratamento e prevenção de infestações por carraças (*Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus* e *Ixodes ricinus*). Um tratamento elimina (*Dermacentor reticulatus, Ixodes ricinus, Rhipicephalus sanguineus*) e repele (*Ixodes ricinus, Rhipicephalus sanguineus*) carraças, durante 4 semanas após o tratamento, e repele *Dermacentor reticulatus* 7 dias a 4 semanas depois do tratamento.

- Mosquitos e Flebótomos

Repele flebótomos (*Phlebotomus perniciosus*) (impede a picada e consequente alimentação) por 3 semanas e mosquitos *(Culex pipiens, Aedes albopictus*) por 4 semanas.
Elimina flebótomos (*Phlebotomus perniciosus*) e mosquitos *(Aedes albopictus)* por 3 semanas.
Redução do risco de infeção por *Leishmania infantum* por transmissão por flebótomos (*Phlebotomus perniciosus*) durante 4 semanas. O efeito é indireto devido à atividade do produto contra o vetor.

- Moscas de estábulo

Repele (impede a picada e consequente alimentação) e elimina moscas de estábulo (*Stomoxys calcitrans*) por 5 semanas.

4.3 Contraindicações

Não administrar em animais doentes ou convalescentes.
Este medicamento veterinário é para aplicação apenas em cães. Não aplicar em gatos ou em coelhos, pois podem ocorrer reações adversas ou a morte do animal.
Não administrar em caso de hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a algum dos excipientes. (ver secção 4.5).

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Pode verificar-se a fixação de uma carraça isolada ou a picada isolada de flebótomos ou mosquitos. Por esta razão, se as condições forem desfavoráveis, a transmissão de agentes patogénicos por estes parasitas não pode ser completamente excluída. Carraças individuais podem fixar-se e soltar-se dentro das primeiras 24 horas após a infestação. Se estiverem já presentes quando o produto é aplicado, nem todas as carraças poderão ser mortas dentro de 48 horas após o tratamento.
A proteção imediata contra picadas de flebótomos não está documentada. Para reduzir o risco de infeção por *Leishmania infantum* por transmissão por flebótomos (*Phlebotomus perniciosus*), os cães tratados devem ser mantidos em ambiente protegido durante as primeiras 24 horas após a aplicação inicial do tratamento.
O medicamento veterinário permanece eficaz contra pulgas mesmo que os cães entrem pontualmente em contacto com água (exemplo: nadar, banho). No entanto, banhos ou imersão em água antes de decorrerem 2 dias após o tratamento, devem ser evitados. Evite banhos ou lavagens frequentes dos animais tratados uma vez que estes podem interferir com a manutenção de eficácia do medicamento veterinário.
Para reduzir a reinfestação por novas pulgas (emergentes) recomenda-se o tratamento simultâneo de todos os cães de casa. Outros animais co-habitantes também deverão ser tratados com um medicamento veterinário adequado.
Para ajudar ainda mais a reduzir a contaminação ambiental, pode ser recomendado o uso adicional de um tratamento adequado do meio ambiente contra estadios de desenvolvimento da pulga.

4.5 Precauções especiais de utilização

<u>Precauções especiais para utilização em animais</u>

Na ausência de estudos específicos, a administração deste medicamento veterinário não é recomendada em cães com menos de 8 semanas de idade, ou em cães que pesem menos de 2 kg. Evitar o contacto do medicamento veterinário com os olhos do cão.
É importante ter a certeza de que o medicamento veterinário é aplicado numa área onde o animal não possa lamber-se e garantir que outros animais não lambem os locais de tratamento após aplicação.

Devido à fisiologia particular do gato que o impede de metabolizar certos compostos, incluindo a permetrina, o medicamento veterinário pode induzir convulsões potencialmente fatais nesta espécie. Em caso de exposição acidental por via cutânea, lave o gato com champô ou sabonete, e consulte imediatamente um médico veterinário. Para impedir que os gatos sejam acidentalmente expostos ao produto, mantenha os cães tratados afastados de gatos, até que o local de aplicação esteja seco. É importante assegurar que os

gatos não estejam em contacto com o local de aplicação de um cão que tenha sido tratado com este medicamento veterinário. Em caso de exposição (deste tipo) procure imediatamente orientação de um médico veterinário.
Não utilizar em gatos e coelhos.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Este medicamento veterinário pode causar irritação cutânea e ocular, pelo que o contacto do medicamento veterinário com a pele e com os olhos deve ser evitado. Não abra a pipeta perto ou direcionada para a face. Em caso de exposição ocular ou se os olhos ficarem irritados durante a administração, lave imediatamente os olhos com bastante água. Se a irritação ocular persistir, procure um médico. Em caso de exposição cutânea ou se a pele ficar irritada durante a administração, lave imediatamente a pele com bastante água e sabão. Se a irritação da pele persistir ou voltar a ocorrer, consulte um médico.
As pessoas com hipersensibilidade conhecida ao fipronil e/ou permetrina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.
Este medicamento veterinário é nocivo, se ingerido. Evitar o contacto mão-boca. Não fumar, beber ou comer durante a aplicação. Lavar as mãos após a aplicação do medicamento veterinário. Em caso de ingestão, enxaguar a boca e consultar um médico caso não se sinta bem.

Uma vez que o excipiente N-metil-pirrolidona pode induzir fetotoxicidade e teratogenicidade após exposição significativa, as mulheres grávidas devem usar luvas para evitar o contacto com o medicamento veterinário.
Evitar o contacto direto com o local de aplicação. Não permitir que as crianças brinquem com os cães tratados até que o local de aplicação esteja seco. Por conseguinte, é recomendado que os cães não sejam tratados durante o dia mas sim ao entardecer, e que os animais recentemente tratados não durmam com os donos, especialmente com as crianças.
Manter as pipetas armazenadas no blister original e uma vez administrada, a pipeta vazia deve ser imediatamente descartada apropriadamente, evitando futuras possibilidades de contacto.

Outras Precauções

O medicamento veterinário pode afetar adversamente os organismos aquáticos.
Os cães não devem ser autorizados a nadar em cursos de água nos 2 dias seguintes ao tratamento.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Reações cutâneas transitórias no local de aplicação (descoloração da pele, alopécia local, prurido, eritema) e prurido, alopécia geral e eritema após aplicação foram reportadas muito raramente. Sintomas neurológicos reversíveis (aumento de sensibilidade ao estímulo, hiperatividade, tremores musculares, depressão, outros sintomas nervosos), vómitos, anorexia e hipersalivação foram reportados muito raramente após a utilização do medicamento.
Se os cães lamberem o local de aplicação após o tratamento, podem ser observados casos de hipersalivação transitória e vómitos.

A frequência das reações adversas é definida segundo a seguinte convenção:
- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados);
- frequente (mais de 1, mas menos de 10 animais em 100 animais tratados);
- pouco frequente (mais de 1, mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados);

- rara (mais de 1, mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados);
- muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Estudos de laboratório efetuados utilizando fipronil ou permetrina não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos ou fetotóxicos. A segurança deste medicamento veterinário não foi estabelecida durante a gestação e lactação.

Um excipiente do medicamento veterinário, N-metil-pirrolidona, tem-se mostrado teratogénico em animais de laboratório depois de exposição repetida a doses elevadas.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Desconhecidas.

4.9 Posologia e via de administração

Para uso externo.
A dose mínima recomendada é de 6,76 mg de fipronil/kg de peso corporal, e 50,48 mg de permetrina/kg de peso corporal equivalente a 0,1 ml de solução spot-on por kg de peso corporal.

A administração do medicamento veterinário deve ser baseada numa infestação confirmada ou risco de infestação por pulgas e/ou carraças quando a atividade repelente (inibição de fixação/picada e consequente alimentação) também é necessária contra flebótomos e/ou mosquitos e/ou moscas. Dependendo da contaminação parasitária, pode ser indicada a repetição do tratamento Em tais casos, o intervalo entre dois tratamentos deverá ser de pelo menos 4 semanas.

<u>Modo de administração:</u>
<u>Uso Spot-On.</u>
Selecionar o tamanho apropriado da pipeta para o peso do cão. Para cães com mais de 60 kg, utilize a combinação de duas pipetas, mais apropriada ao peso do animal.

Remova a placa de blister da embalagem e separe um blister. Use uma tesoura para cortar o blister ao longo da linha ponteada (ou dobre e rasgue o canto marcado), retire a pipeta e segure-a na posição vertical. Corte a ponta da pipeta com uma tesoura. Separe os pelos até que a pele fique visível. Aproxime a ponta da pipeta junto à pele. Aperte a pipeta, aplicando cerca de metade do conteúdo no meio do pescoço entre a base do crânio e as escápulas. Repita a aplicação na base do pescoço entre as escápulas para esvaziar a pipeta. Para melhores resultados, certifique-se de que o medicamento veterinário é aplicado diretamente sobre a pele e não no pelo.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos, se necessário)

A segurança foi avaliada com até 5 vezes a dose máxima em cães adultos saudáveis (tratados até 3 vezes em intervalos mensais) e em cachorros (com 8 semanas tratados uma vez). Os efeitos conhecidos podem consistir de sinais neurológicos leves, vómitos e diarreia. Estes efeitos colaterais são transitórios e geralmente desaparecem sem tratamento dentro de 1-2 dias.

O risco de ocorrência de reações adversas (ver secção 4.6) pode aumentar com a sobredosagem pelo que os animais devem ser sempre tratados com o tamanho de pipeta mais correto, de acordo com o seu peso corporal.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Ectoparasiticidas para uso tópico.
Código ATCvet: QP53AX65 (fipronil, combinação).

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

O Fipronil é um inseticida e acaricida que pertence à família fenilpirazole. O Fipronil e o seu metabolito fipronil sulfona atuam nos canais de cloro-dependentes em particular nos canais fechados pelo neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA), bem como por dessensibilização (D) e não dessensibilização (N) dos canais fechados por glutamato (Glu, canais de cloro-dependentes únicos nos invertebrados), bloqueando, assim, a transferência pré e pós-sinática dos iões de cloreto através das membranas celulares. Isto resulta numa atividade descontrolada do sistema nervoso central e morte dos artrópodes.
A permetrina pertence à classe de piretróides Tipo I, que são acaricidas e inseticidas com atividade repelente. Os piretróides afetam os canais de sódio voltagem-dependentes dos vertebrados e invertebrados. Os piretróides são também designados por "bloqueadores de canal aberto" interferindo com os canais de sódio, diminuindo, tanto as propriedades de inativação como as de ativação. Isto conduz à hiperexcitação e morte do parasita. A permetrina no medicamento veterinário proporciona atividade repelente (anti-feeding) contra flebótomos (*Phlebotomus perniciosus*,> 90% por 3 semanas e > 80% por uma semana adicional), mosquitos (*Culex pipiens, Aedes albopictus*) e carraças (*Ixodes ricinus, Dermacentor reticulatus, Rhipicephalus sanguineus*).

Num estudo experimental o medicamento demonstrou maior rapidez no início de atividade adulticida em pulgas, do que o fipronil sozinho, aos dias 7 e 14 após a sua administração.

Rapidez de ação
O medicamento elimina novas pulgas infestantes (*C. canis, C. felis*) dentro de 6 horas a partir de 2 dias após o tratamento e durante um mês inteiro. Pulgas *C. felis* já presentes em cães quando o tratamento é aplicado são mortas em 24 horas. A rapidez de ação contra pulgas *C. canis* já presentes não foi avaliada.
O medicamento elimina novas carraças infestantes (*R. sanguineus e I. ricinus*) dentro de 6 horas a partir de 2 dias após o tratamento e durante um mês inteiro. Carraças (*R. sanguineus, I. ricinus, D. reticulatus*) já presentes em cães quando o tratamento é aplicado são eliminadas em 48 horas.
Num estudo experimental demonstrou-se que o medicamento reduz indiretamente o risco de transmissão de *Babesia canis* por carraças *D. reticulatus* infetadas, desde os 7 dias até 4 semanas após administração, reduzindo assim o risco de babesiose canina nos animais tratados, em estudo.

Num estudo experimental demonstrou-se que o medicamento reduz indiretamente o risco de transmissão de *Ehrlichia canis* por carraças *R. sanguineus* infetadas, desde os 7 dias até 4 semanas após administração, reduzindo assim o risco de erliquiose nos animais tratados, em estudo.
Não foi investigado o efeito do medicamento na redução da transmissão de agentes patogénicos quando esta ocorre por exposição natural, em condições de campo.
Num estudo de campo clínico preliminar e numa área endémica, demonstrou-se que o produto aplicado a cada 4 semanas reduz indiretamente o risco de transmissão de *Leishmania infantum* de flebótomos infetados, reduzindo assim o risco de leishmaniose canina em cães tratados nesses estudos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Os perfis farmacocinéticos da combinação de fipronil e permetrina foram estudados após a aplicação tópica em cães medindo as concentrações plasmáticas do pelo durante 58 dias após o tratamento. Ambas as substâncias ativas, permetrina e fipronil, juntamente com o seu principal metabolito, fipronil sulfona, são bem distribuídos na pelagem do cão no primeiro dia após a aplicação. As concentrações de fipronil, fipronil sulfona e permetrina no pelo diminuem com o tempo, sendo detetáveis por pelo menos 58 dias após a aplicação.
Fipronil e permetrina atuam topicamente, por contacto com os parasitas externos, não sendo relevante para a eficácia clínica a sua reduzida absorção sistémica.
A aplicação tópica resultou numa absorção sistémica negligenciável de permetrina com concentrações mensuráveis esporádicas de cis-permetrina entre 11,4 ng/mL e 33,9 ng/mL nas 5-48 horas após o tratamento. As médias das concentrações plasmáticas máximas (Cmax) de 30,1 ± 10,3 ng fipronil/ml e 58,5 ± 20,7 ng/ml de fipronil sulfona foram observadas entre os dias 2 e 5 (Tmax) após a aplicação. As concentrações plasmáticas de fipronil diminuem, em seguida, com uma semivida terminal média de 4,8 ± 1,4 dias.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

N-metil-pirrolidona Butilhidroxitolueno
(E321)
Triglicéridos de cadeia média

6.2 Incompatibilidades principais

Desconhecidas.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem. Conservar a
temperatura inferior a 25°C.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

O acondicionamento primário é uma película/filme termoformada por polietileno de etilvinilo álcool-polietileno/polipropileno.
O acondicionamento secundário é constituído por um blister de plástico/alumínio, com uma base de plástico/alumínio.

Blister de uma pipeta contendo 0,5 ml, 1 ml, 2 ml, 4 ml ou 6 ml.
Caixa de três ou seis pipetas contendo 0,5 ml, 1 ml, 2 ml, 4 ml ou 6 ml cada. Apenas um tamanho por caixa.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor. O medicamento veterinário não deve ser eliminado nos cursos de água, porque pode constituir perigo para peixes e outros organismos aquáticos.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Boehringer Ingelheim Animal Health Portugal, Unipessoal, Lda.
Avenida de Pádua, 11
1800-294 Lisboa

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

841/04/14DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

25 de setembro de 2014/ 16 de maio de 2019.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Maio de 2020.