

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Frontline Tri-Act solución spot-on para perros 40-60 kg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada pipeta de 6 ml contiene:

Sustancias activas:

Fipronilo 405,6 mg
Permetrina 3028,8 mg

Excipiente(s):

Butilhidroxitolueno (E321) 6,750 mg

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para unción dorsal puntual (spot-on).
Solución transparente de color amarillo a parduzco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

En perros:

Para el tratamiento y prevención de infestaciones por pulgas y/o garrapatas cuando sea necesario una actividad repelente (anti-alimentación) contra flebotomos, moscas picadoras y/o mosquitos.

- Pulgas

Tratamiento y prevención de las infestaciones por pulgas *Ctenocephalides felis* y prevención de las infestaciones por pulgas *Ctenocephalides canis*. Un tratamiento previene una nueva infestación por pulgas durante 4 semanas. El medicamento veterinario puede utilizarse como parte de la estrategia de tratamiento de la dermatitis alérgica por picadura de pulgas, cuando haya sido previamente diagnosticada por un veterinario.

- Garrapatas

Tratamiento y prevención de las infestaciones por garrapatas (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*).

Un tratamiento mata las garrapatas (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*), repele las garrapatas (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) durante 4 sema-

nas después del tratamiento y repele las garrapatas *Dermacentor reticulatus* desde los 7 días hasta las 4 semanas después del tratamiento.

- Mosquitos y flebotomos

Repele (actividad anti-alimentación) flebotomos (*Phlebotomus perniciosus*) durante 3 semanas y mosquitos (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) durante 4 semanas.

Mata flebotomos (*Phlebotomus perniciosus*) y mosquitos (*Aedes albopictus*) durante 3 semanas.

Reducción del riesgo de infección por *Leishmania infantum* a través de la transmisión por flebotomos (*Phlebotomus perniciosus*) durante un periodo de hasta 4 semanas. El efecto es indirecto debido a la actividad del medicamento veterinario contra el vector.

- Mosca de los establos

Repele (actividad anti-alimentación) y mata la mosca de los establos (*Stomoxys calcitrans*) durante 5 semanas.

4.3 **Contraindicaciones**

No usar en animales enfermos o convalecientes.

Este medicamento veterinario es para uso exclusivo en perros. No usar en gatos ni en conejos, ya que podrían ocurrir reacciones adversas incluso con resultado de muerte (ver sección 4.5).

No usar en casos de hipersensibilidad a las sustancias activas o a algún excipiente (ver también el apartado 4.5).

4.4 **Advertencias especiales para cada especie de destino**

Si las condiciones del entorno son desfavorables, podría suceder que alguna garrapata se adhiriera o algún mosquito o flebotomo picara al animal. Por esta razón, no se puede excluir completamente la transmisión de patógenos por estos artrópodos. alguna garrapata podría adherirse y desprenderse en las primeras 24 horas después de la infestación, y si están presentes cuando se aplica el medicamento veterinario, puede que no todas las garrapatas mueran en las 48 horas después del tratamiento.

La protección inmediata contra las picaduras de flebotomos no está documentada. Para la reducción del riesgo de infección con *Leishmania infantum* a través de la transmisión por flebotomos (*Phlebotomus perniciosus*), los perros tratados deben mantenerse en un entorno protegido durante las primeras 24 horas después de la aplicación del tratamiento inicial.

El medicamento veterinario sigue siendo efectivo contra pulgas cuando los animales tratados se sumergen en agua de forma ocasional (por ejemplo, al nadar o durante el baño). Sin embargo, no se debería permitir que los perros nadasen o se bañasen con jabón o champú durante las 48 horas después del tratamiento. Evitar que los perros tratados naden o se bañen frecuentemente con jabón o champú ya que esto puede afectar adversamente al mantenimiento de la efectividad del medicamento veterinario.

Para disminuir la re-infestación por aparición de nuevas pulgas, se recomienda tratar a todos los perros que convivan en el hogar. Deberían tratarse también con un medicamento adecuado otras mascotas que estén presentes en el mismo hogar. Para ayudar aún más a reducir el nivel de estos parásitos del entorno, se recomienda el empleo adicional de un tratamiento medio ambiental adecuado contra pulgas adultas y sus fases de desarrollo.

4.5 **Precauciones especiales de uso**

Precauciones especiales para su uso en animales

En ausencia de estudios específicos, el uso del medicamento veterinario no está recomendado en perros menores de 8 semanas de edad ni en perros que pesen menos de 2 kg.

Evitar el contacto del medicamento veterinario con los ojos del perro.

Es importante asegurarse de que el medicamento veterinario se aplica en un área en la que el animal no pueda lamerselo y de que otros animales no laman la zona de aplicación después del tratamiento.

Este medicamento veterinario puede inducir convulsiones en gatos que pueden ser fatales, debido a la fisiología singular de esta especie, que es incapaz de metabolizar ciertos compuestos, incluyendo la permetrina. En caso de exposición dérmica accidental, lavar al gato con champú o jabón, y consultar con el veterinario rápidamente.

Para evitar la exposición accidental de los gatos al medicamento veterinario, deben mantenerse alejados de los perros tratados hasta que la zona de aplicación esté seca. Es importante asegurarse que los gatos no laman la zona de aplicación del medicamento veterinario en un perro tratado. En caso de exposición de este tipo, consulte con el veterinario inmediatamente. No usar en gatos ni conejos.



Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

Este medicamento veterinario puede causar irritación ocular y cutánea, por lo tanto, debe evitarse el contacto con la piel y los ojos. No abrir la pipeta cerca de o en dirección a la cara. En caso de exposición ocular o de irritación de los ojos durante la administración, lavar inmediatamente los ojos con abundante agua. Si la irritación ocular persiste, consulte con un médico. En caso de exposición dérmica o irritación de la piel durante la administración, lavar inmediatamente la piel con abundante agua y jabón. Si la irritación de la piel persiste o recurre, consulte con un médico.

Las personas con hipersensibilidad conocida al fipronilo y/o a la permetrina deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

El medicamento veterinario es perjudicial si se traga. Evitar el contacto de las manos con la boca. No fumar, beber o comer durante la aplicación. Lavarse las manos después de su uso. En caso de ingestión accidental, lávese la boca y consulte con un médico si no se siente bien. Dado que el excipiente N-metilpirrolidona puede inducir fetotoxicidad y teratogenicidad después de una exposición significativa, las mujeres embarazadas deberían llevar guantes para evitar el contacto con el medicamento veterinario.

No se debería tocar a los animales tratados hasta que la zona de aplicación esté seca, y no se debe permitir que los niños jueguen con los animales tratados hasta que la zona de aplicación esté seca. Por lo tanto, se recomienda no tratar a los animales durante el día, sino al atardecer, y que los animales recién tratados no duerman con los propietarios, especialmente con los niños.

Las pipetas deben ser conservadas en el blíster original y una vez usadas, las pipetas vacías se deben desechar inmediatamente de manera adecuada, impidiendo el acceso a ellas.

Otras precauciones

El medicamento veterinario puede afectar de manera adversa a organismos acuáticos. No se debe permitir que los perros tratados entren en contacto con ningún tipo de aguas superficiales durante 2 días después del tratamiento.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Reacciones cutáneas transitorias en la zona de aplicación (decoloración de la piel, pérdida de pelo local, picor, rojez) así como picor general, pérdida de pelo y eritema se han observado en raras ocasiones después de la aplicación del medicamento veterinario. Signos nerviosos reversibles (sensibilidad incrementada a la estimulación, hiperactividad, temblor muscular, depresión, ataxia, otros signos nerviosos), vómito, anorexia e hipersalivación también se han reportado en raras ocasiones después del uso del medicamento veterinario.

En caso de lamido de la zona de aplicación, puede observarse hipersalivación transitoria y emesis.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Los estudios de laboratorio efectuados usando fipronilo o permetrina no han producido ninguna evidencia de efectos teratogénicos o embriotóxicos. No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia.

La N-metilpirrolidona, excipiente del medicamento veterinario, ha demostrado ser teratogénica en animales de laboratorio después de exposición repetida a altas dosis.

Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida.

4.9 Posología y vía de administración

Para uso externo.

La dosis mínima recomendada es de 6,76 mg de fipronilo/kg de peso corporal, y 50,48 mg de permetrina/kg de peso corporal equivalente a 0,1 ml de solución spot-on por kg de peso corporal.

El uso del medicamento veterinario debería basarse en una infestación confirmada o en un riesgo de infestación por pulgas y/o garrapatas cuando se requiera también actividad repelente (anti-alimentación) contra flebotomos y/o mosquitos y/o moscas picadoras. Dependiendo de la carga de ectoparásitos del entorno, podría estar indicada una repetición del tratamiento. En estos casos, el intervalo entre dos tratamientos debería ser al menos de 4 semanas.

Modo de administración:

Ucción dorsal puntual.

Seleccionar el tamaño de pipeta apropiado para el peso del perro. Para perros de más de 60 kg, usar la combinación adecuada de los dos tamaños de pipeta que más se aproximen al peso corporal del animal.

El medicamento veterinario debería ser aplicado en dos puntos fuera del alcance del animal de manera que éste no pueda lamerse. Estas zonas son la base del cuello frente a los omoplatos y a mitad del cuello entre la base del cráneo y los omoplatos.

Retirar los blísteres de la caja de cartón y separar un blíster. Extraer la pipeta cortando con unas tijeras por la línea punteada o rompiendo por la apertura después de haber doblado la esquina marcada. Manteniendo la pipeta en posición vertical y alejada de la cara y del cuerpo, cortar la punta de la pipeta con unas tijeras para abrirla. Separar el pelaje por la línea dorsal del perro hasta hacer visible la piel. Colocar la punta de la pipeta en la piel. Apretar la pipeta, aplicando aproximadamente la mitad de su contenido a mitad del cuello entre la base del cráneo y los omoplatos. Repetir la aplicación en la base del cuello frente a los omoplatos hasta vaciar la pipeta. Para obtener mejores resultados, asegurarse de que el medicamento veterinario se aplica directamente en la piel y no en el pelo.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

Se ha evaluado la seguridad con una dosis hasta 5 veces la dosis máxima recomendada, en perros adultos sanos (tratados hasta 3 veces a intervalos mensuales) y en cachorros (de 8 semanas de edad tratados una vez). Se han observado las siguientes reacciones adversas conocidas: signos neurológicos leves, emesis y diarrea. Estos efectos adversos son transitorios y generalmente se resuelven sin tratamiento en 1-2 días.

El riesgo de experimentar reacciones adversas (ver sección 4.6) puede aumentar con una sobredosis, de manera que los animales deben tratarse siempre con el tamaño correcto de pipeta de acuerdo con su peso corporal.

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Ectoparasiticidas de uso tópico.

Código ATC vet: QP53AX65 (fipronilo, combinación)

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El fipronilo es un insecticida y acaricida que pertenece a la familia de los fenilpirazoles. El fipronilo y su metabolito, el fipronil sulfona, actúan interaccionando con los canales de cloro regulados por ligando, en particular con los canales del neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA), así como con los canales desensibilizantes (D) y no desensibilizantes (N) del glutamato (Glu, único ligando de los canales cloro en los invertebrados) bloqueando la transferencia pre- y post-sináptica de los iones cloruro a través de las membranas celulares. Como resultado de ello, se produce una actividad incontrolada del sistema nervioso central y la muerte de los artrópodos.

La permetrina pertenece a la clase de los piretroides Tipo I, que son acaricidas e insecticidas con actividad repelente. Los piretroides afectan a los canales de sodio en vertebrados e inver-

tebrados. Los piretroides se denominan “bloqueadores de canal abierto” afectando al canal de sodio ya que ralentizan tanto las propiedades de activación como de inactivación, dando lugar a un estado de hiperexcitación y muerte del parásito. En el medicamento veterinario la permetrina proporciona actividad repelente (actividad anti-alimentación) contra flebotomos (*Phlebotomus perniciosus*, > 90% durante 3 semanas y > 80% durante una semana adicional), mosquitos (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) y garrapatas (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*).

En un estudio experimental, el inicio de la actividad adulticida del medicamento veterinario frente a pulgas fue más rápido que el del fipronilo solo, a los 7 y 14 días después de la administración del tratamiento.

Velocidad de muerte

El medicamento veterinario mata nuevas pulgas infestantes (*C.canis*, *C.felis*) en 6 horas a partir de los 2 días después del tratamiento y durante un mes entero. Las pulgas *C.felis* ya presentes en el perro cuando se aplica el tratamiento mueren en 24 horas. No se ha evaluado la velocidad con la que el medicamento veterinario mata a las pulgas *C.canis* pre-existentes.

El medicamento veterinario mata nuevas garrapatas infestantes (*R.sanguineus* e *I.ricinus*) en 6 horas a partir de los 2 días después del tratamiento y durante un mes entero. Las garrapatas (*R.sanguineus*, *I.ricinus*, *D.reticulatus*) ya presentes en el perro cuando se aplica el tratamiento mueren en 48 horas.

Un estudio experimental mostró que el medicamento veterinario reducía indirectamente el riesgo de transmisión de *Babesia canis* a partir de garrapatas *Dermacentor reticulatus* infectadas desde los 7 días hasta las 4 semanas después de la aplicación, reduciendo así el riesgo de babesiosis canina en los perros tratados en este estudio.

Un estudio experimental mostró que el medicamento veterinario reducía indirectamente el riesgo de transmisión de *Ehrlichia canis* a partir de garrapatas *Rhipicephalus sanguineus* infectadas desde los 7 días hasta las 4 semanas después de la aplicación, reduciendo así el riesgo de ehrlichiosis en los perros tratados en este estudio

Sin embargo, no se ha investigado la efectividad del medicamento veterinario para reducir la transmisión de estos agentes infecciosos después de exposición natural en condiciones de campo.

En un estudio preliminar y un estudio clínico pivotal de campo en un área endémica, se demostró que el medicamento veterinario aplicado cada 4 semanas reducía indirectamente el riesgo de transmisión de *Leishmania infantum* a partir de flebotomos infectados (*Phlebotomus perniciosus*), reduciendo así el riesgo de leishmaniosis canina en los perros tratados en estos estudios.

5.2 Datos farmacocinéticos

Se estudiaron los perfiles farmacocinéticos de la asociación de fipronilo y permetrina después de aplicación tópica en perros midiendo las concentraciones en plasma y en pelo durante 58 días después del tratamiento. Tanto la permetrina como el fipronilo, junto con su principal metabolito, el fipronil sulfona, se distribuyen bien por el pelaje del perro durante el primer día después de su aplicación. Las concentraciones de fipronilo, fipronil sulfona y permetrina en el pelaje decrecen con el tiempo y son detectables durante al menos 58 días después de la aplicación.

El fipronilo y la permetrina actúan tópicamente por contacto con los parásitos externos, y la baja absorción sistémica del fipronilo y de la permetrina no es relevante para la eficacia clínica. La aplicación spot-on resultó en una absorción sistémica insignificante de permetrina con concentraciones medibles esporádicamente de cis-permetrina entre 11,4 ng/ml y 33,9 ng/ml observadas entre las 5 y 48 horas después del tratamiento.

La media de las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) de $30,1 \pm 10,3$ ng/ml para el fi-pronilo y de $58,5 \pm 20,7$ ng/ml para el fipronil sulfona se observaron entre el Día 2 y 5 (T_{max}) después de la aplicación. Las concentraciones plasmáticas de fipronilo descendieron después con una media de vida media terminal de $4,8 \pm 1,4$ días.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

N-metilpirrolidona
Butilhidroxitolueno (E321)
Triglicéridos de cadena media

6.2 Incompatibilidades principales

Ninguna conocida.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el blíster original.
No conservar a temperatura superior a 25 °C.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

El acondicionamiento primario consiste en una película termoformada de polietileno-etilvinil alcohol-polietileno/polipropileno.
El acondicionamiento secundario consiste en un blíster de aluminio/plástico con respaldo de aluminio/plástico.
Formatos:
Tarjeta blíster de plástico con 1 pipeta que contiene 6 ml.
Caja de cartón con 3 o 6 pipetas que contienen 6 ml cada una.
Un solo tamaño por caja.
Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.
El medicamento veterinario puede afectar adversamente a algunos organismos acuáticos. No contaminar estanques, arroyos o acequias con el medicamento veterinario o con los envases vacíos.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Boehringer Ingelheim Animal Health España, S.A.U.
Prat de la Riba, 50

08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3093 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 08 de septiembre de 2014

Fecha de la última renovación: mayo de 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio de 2020

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario.

Condiciones de dispensación: Medicamento no sujeto a prescripción veterinaria