RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

FRONTLINE COMBO SPOT-ON CHIEN S

2. Composition qualitative et quantitative

Une pipette de 0,67 mL contient :

Substance(s) active(s) :	
Fipronil ……..…….....	67,00 mg
(S)-méthoprène ……..…….	60,30 mg
Excipient(s) :	
Butylhydroxyanisole (E320) ……..……..……..	0,13 mg
Butylhydroxytoluène (E321) ……..…..……..	0,07 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. Forme pharmaceutique

Solution pour spot-on.
Solution claire ambrée.

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

Chiens.

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les chiens de 2 à 10 kg de poids corporel :
A utiliser contre les infestations par les puces seules ou les infestations mixtes par les puces et les tiques et/ou les poux broyeurs :
- Traitement de l'infestation par les puces (*Ctenocephalides spp.*). L'efficacité insecticide contre les nouvelles infestations par les puces adultes persiste pendant 8 semaines. Prévention de la multiplication des puces par inhibition du développement des oeufs (activité ovicide) et des larves et pupes (activité larvicide) issues des oeufs pondus par les puces adultes pendant 8 semaines après application.
- Traitement de l'infestation par les tiques (*Ixodes ricinus, Dermacentor variabilis, Dermacentor reticulatus, Rhipicephalus sanguineus*). Le produit a une efficacité acaricide contre les tiques qui persiste jusqu'à 4 semaines.
- Traitement de l'infestation par les poux broyeurs (*Trichodectes canis*).

Le médicament peut être intégré dans un programme de traitement de la Dermatite par Allergie aux Piqûres de Puces (DAPP).

4.3. Contre-indications

En l'absence de données disponibles, ne pas traiter les chiots de moins de 8 semaines ou pesant moins de 2 kg.
Ne pas utiliser chez les animaux malades par exemple (maladies systémiques, fièvre) ou convalescents.
Ne pas utiliser chez les lapins, car des effets secondaires parfois létaux peuvent avoir lieu. En l'absence d'étude, l'utilisation du produit n'est pas recommandée pour les espèces non-cibles.
Ce produit a été spécialement développé pour les chiens. Ne pas utiliser chez les chats et les furets car cela peut conduire à un surdosage.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Les bains/immersions dans l'eau dans les 2 jours suivant l'application du produit et des bains plus fréquents qu'une fois par semaine doivent être évités en absence d'étude d'efficacité à ce sujet. Les shampoings émollients peuvent être utilisés avant le traitement, mais diminuent la durée de protection contre les puces à environ 5 semaines lorsqu'ils sont utilisés une fois par semaine après application du produit. Les bains hebdomadaires avec des shampooings à 2 % de chlorhexidine n'ont pas diminué l'efficacité du produit contre les puces dans une étude de 6 semaines.
Les chiens ne doivent pas être autorisés à nager dans les cours d'eau pendant les 2 jours suivant l'application (cf. rubrique « Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments »).

Des tiques attachées peuvent occasionnellement être observées. Pour cette raison, la transmission de maladies infectieuses ne peut pas être complètement exclue si les conditions sont défavorables.
Les puces des animaux de compagnie infestent souvent leur panier, leur zone de couchage et leurs zones de repos habituelles comme les tapis et les canapés. En cas d'une infestation massive, au début de traitement, ces endroits devront être traités, avec un insecticide adapté et aspirés régulièrement.

4.5. Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Eviter le contact avec les yeux de l'animal.
Il est important de veiller à appliquer le produit sur une zone ou l'animal ne peut pas se lécher et de veiller à ce que les animaux ne se lèchent pas entre eux.

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

Ce produit peut provoquer une irritation des muqueuses, de la peau et des yeux. Donc éviter le contact du produit avec la bouche, la peau et les yeux.
Les animaux ou les utilisateurs ayant une hypersensibilité connue aux insecticides ou à

l'alcool devraient éviter le contact avec le médicament.
Eviter le contact du contenu avec les doigts. Si cela se produit, se laver les mains avec de l'eau et du savon.
En cas d'exposition accidentelle avec les yeux, rincer à l'eau pure avec soin.
Se laver les mains après application.
Ne pas manipuler les animaux traités et ne pas autoriser les enfants à jouer avec les animaux traités jusqu'à ce que le site d'application soit sec. Il est donc recommandé que les animaux ne soient pas traités dans la journée mais plutôt en début de soirée, et que les animaux récemment traités ne soient pas autorisés à dormir avec les propriétaires, surtout les enfants.
Ne pas fumer, boire ou manger pendant l'application.

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Parmi les effets secondaires très rarement suspectés, des réactions cutanées transitoires au niveau du site d'application (décoloration de la peau, perte de poils, démangeaison, rougeur localisées) ainsi que des démangeaisons ou une perte de poils généralisées ont été rapportés. Une salivation excessive, des signes nerveux réversibles (augmentation de la sensibilité à la stimulation, abattement, autres signes nerveux), ou des vomissements ont aussi été observés après utilisation.
En cas de léchage, une brève période de salivation excessive due principalement à la nature de l'excipient peut être observée.

Ne pas surdoser.

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

La spécialité peut être utilisée pendant la gestation et la lactation.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Non connues.

4.9. Posologie et voie d'administration

La dose minimale recommandée est de 6,7 mg de fipronil et de 6 mg de (S)-méthoprène par kg de poids corporel, en une application cutanée, soit une pipette de 0,67 mL pour un chien pesant de 2 à 10 kg.
En l'absence de données de tolérance, l'intervalle minimum de traitement est de 4 semaines.

Mode d'administration
Tenir la pipette droite. Tapoter la partie étroite de la pipette pour s'assurer que son contenu reste dans la partie large de la pipette et casser l'embout d'un geste sec en direction du dos de la pipette. Ecarter les poils au niveau du dos de l'animal, à la base du cou entre les

omoplates, jusqu'à ce que la peau soit visible. Placer l'embout de la pipette sur la peau et presser la pipette plusieurs fois afin de vider totalement son contenu sur la peau en un point.

Des effets transitoires sur le pelage (poils gras/agglomérés) peuvent être observés au site d'application.

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

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

4.11. Temps d'attente

Sans objet.

5. Propriétés pharmacologiques

Code ATC-vet : QP53AX65, groupe des antiparasitaires externes pour usage cutané incluant les insecticides QP53.

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

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Le fipronil est un insecticide acaricide appartenant à la famille des phénylpyrazolés. Il agit par interaction avec les complexes formés entre les canaux chlore et leurs ligands, en particulier le neurotransmetteur GABA (acide gamma-aminobutyrique), bloquant ainsi le transfert des ions chlore au travers des membranes cellulaires aux niveaux pré- et post-synaptiques. Il provoque ainsi une activité incontrôlée du système nerveux central des insectes et des acariens et leur mort. Le fipronil tue les puces dans les 24 heures, les tiques (*Dermacentor reticulatus, Dermacentor variabilis, Rhipicephalus sanguineus, Ixodes scapularis, Ixodes ricinus, Haemaphysalis longicornis, Haemaphysalis flava, Haemaphysalis campanulata*) et les poux dans les 48 heures suivant l'application du produit.
Le (S)-méthoprène est un régulateur de la croissance des insectes (RCI) de la classe des analogues de l'hormone juvénile ; il inhibe le développement des formes immatures d'insectes. Mimant l'action de l'hormone juvénile, le composé provoque une altération du développement et la mort des formes immatures de puces. L'activité ovicide du (S)-méthoprène appliqué sur l'animal résulte soit de sa pénétration directe dans la coquille des oeufs de puce qui viennent d'être pondus soit de son absorption à travers la cuticule des puces adultes. Le (S)-méthoprène est également efficace dans la prévention du développement des larves et pupes de puce, ce qui prévient la contamination de l'habitat des animaux traités par les stades immatures de puces

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Les études de métabolisme ont démontré que le fipronil était transformé principalement en son dérivé sulfone.
Le (S)-méthoprène est largement dégradé en dioxyde de carbone et en acétate qui sont ensuite incorporés dans les substances endogènes.
Les caractéristiques pharmacocinétiques après application cutanée du fipronil et du (S)-méthoprène en association ont été étudiées chez le chien en comparaison avec celles de chacun des principes actifs administrés séparément par voie intraveineuse. Cela a permis d'estimer l'absorption et les autres paramètres pharmacocinétiques. Après administration de l'association par voie topique, le fipronil est faiblement absorbé (11%) avec une concentration plasmatique moyenne maximale (Cmax) d'approximativement 35 ng/mL pour le fipronil et 55 ng/mL pour le fipronil sulfone.
Les concentrations plasmatiques en fipronil atteignent lentement un pic (Tmax moyen d'environ 101 h) et diminuent lentement (temps de demi-vie moyen d'environ 154 h ; les valeurs les plus élevées sont observées chez les mâles).
Le fipronil est largement métabolisé en fipronil sulfone après administration topique.

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

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

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

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Butylhydroxyanisole (E320)
Butylhydroxytoluène (E321)
Ethanol
Polysorbate 80 (E433)
Polyvidone
Diéthylène glycol monoéthyl éther

6.2. Incompatibilités majeures

Non connues.

6.3. Durée de conservation

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

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver dans l'emballage d'origine.
Ne pas conserver à une température supérieure à 30°C.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Pipette verte formée d'une coque thermoformée (copolymère de méthylate de polyacrylonitrile / PP) et film (copolymère de méthylate de polyacrylonitrile / AL/ PET)
Pipette verte formée d'une coque thermoformée (PE / éthylène-alcool vinylique / PE / PP / PP / copolymère d'oléfine cyclique) et film (PE / éthylène-alcool vinylique / PE / AL / PET)

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

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.
Le fipronil et le (S)-méthoprène peuvent nuire aux organismes aquatiques. Ne pas jeter le produit ou les emballages vides dans les étangs, les rivières et les ruisseaux.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

BOEHRINGER INGELHEIM ANIMAL HEALTH FRANCE
29 AVENUE TONY GARNIER
69007 LYON
FRANCE

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

FR/V/7543476 4/2003

Plaquette thermoformée de 1 pipette à embout sécable de 0,67 mL
Boîte de 1 plaquette thermoformée de 3 pipettes à embout sécable de 0,67 mL
Boîte de 2 plaquettes thermoformées de 3 pipettes à embout sécable de 0,67 mL
Boîte de 1 plaquette thermoformée de 4 pipettes à embout sécable de 0,67 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

23/01/2003 - 23/01/2008

10. Date de mise à jour du texte

27/04/2020