

FICHA TECNICA  
**FIPROTECTION® SPOT ON**  
 Solución Dérmica Tópica



**Composición garantizada:**

**Cada mL contiene:**

Fipronil 5-amino-1-(2,6-dichloro- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-p-tolyl)-4-trifluoromethylsulfinylpyrazole-3-carbonitrile	100mg
Butóxido de Piperonilo 5-[2-(2-butoxi)etoximetil]-6-propil-1,3-benzodioxol	15mg
Excipientes c.s.p.	1mL

**GENERALIDADES:**

El control actual de las pulgas y las garrapatas en las mascotas ha cambiado debido a múltiples factores, entre ellos la resistencia de los parásitos a los insecticidas es uno de los más importantes. Una estrategia para evitar fallas en el control de las pulgas es utilizar un compuesto que sea de reciente síntesis, que actúe de manera rápida, posea buen efecto residual sobre el animal, tenga amplio espectro y que los efectos tóxicos sobre animales, humanos y ambiente sean mínimos o nulos. Pocos productos cumplen con todos estos requerimientos, pero se pueden generar asociaciones de compuestos que sean complementarios y posean un efecto sinérgico que retrase la aparición de las resistencias y prolonguen la acción de la molécula insecticida. Siguiendo las tendencias mundiales, hoy día se cuenta con una serie de productos que están basados en mezclas de moléculas. (*Beugnet & Delport, 2013; Dryden & Payne, 2013; Endris & Matthewson, 2000*).

**DESCRIPCIÓN:**

**FIPROTECTION® SPOT ON** es un insecticida de acción rápida y efecto sostenido contra pulgas hasta por 8 semanas y contra garrapatas hasta por 4 semanas. Es efectivo en estadios adultos y larvarios. El Fipronil ingrediente activo de **FIPROTECTION® SPOT ON** ha demostrado muchas ventajas con respecto a otros insecticidas de diferentes familias por su alta potencia, alta eficiencia, selectividad, un amplio espectro de insectos y baja resistencia dada su reciente incorporación (*Gunasekara y Troung, 2007*). Fipronil es efectivo a bajas dosis de aplicación, se ha demostrado la eficacia contra insectos que han adquirido resistencia a insecticidas piretroides, organofosforados y carbamatos (*Bobe et al., 1997*).

**FIPROTECTION® SPOT ON** posee la combinación de dos compuestos; Fipronil, un potente insecticida de última generación (ver Tabla 1) que posee un mecanismo y un sitio de acción diferente al de la mayoría de insecticidas (ver Tabla 2) y Butóxido de

Piperonilo (BP) una molécula inocua que maximiza la duración del efecto insecticida del fipronil. El fipronil principio activo de FiProtection® Spot On es un pesticida de amplio espectro con actividad frente a pulgas (*Ctenocephalides spp*), garrapatas (*Rhipicepalus sanguineus*), ácaros (*Otodectes spp*) y piojos (*Trichodectes canis*) en perros adultos y cachorros a partir de la primera semana de edad (Kahn et al., 2007).

La adición de BP permite una acción prolongada de la molécula original de fipronil, pues evita la degradación mitocondrial (oxidación) por parte del artrópodo a metabolitos potencialmente nocivos para los mamíferos, incluido el hombre. El fipronil sulfona, principal metabolito biológico del fipronil, se ha informado que es veinte veces más activo en los canales de cloruro de mamíferos que en los canales de cloruro de insectos (Zhao et al., 2005). Esta característica de **FIPROTECTION® SPOT ON** le confiere un grado de seguridad superior a muchos productos que no contienen BP.

**Tabla 1.** Desarrollo Cronológico de Insecticidas (Errecalde et al., 2003).

Año	Principio Activo
1690	Nicotina
1820	Piretrum
1940*	Hidrocarburos clorados: DDT y Ciclodienos Organofosforados: parathión
1950*	Carbamatos: carbaril Organofosforados: malathión
1960*	Piretroides: resmetrina Formamidas: clordimeform
1970*	Piretroides: pemetrina, cipermetrina, deltametrina, etc. IGR: metoprene, diflubenzuron
1980*	Fenoxicarb, piriproxifen Lactonas macrocíclicas: abamectina, ivermectina, milbemicinas Ciromazina
1990*	Neonicotínicos: Imidacloprid Fenilpirazoles: fipronil

**Tabla 2.** Sitios blanco de los insecticidas utilizados en Medicina Veterinaria (Errecalde et al., 2003).

Sitio de acción	Insecticida
Canal de Na+	DDT, Piretroides
Canal de Cl-	Lactonas macrocíclicas
Acetilcolinesterasa (AChE)	Organofosforados, carbamatos
Octopamina	Amitraz
Receptor GABA	Ciclodienos, fipronil
Receptor nicotínico	Imidacloprid
Hormona juvenil	Metoprene, fenoxicarb, piriproxifen
Deposición de quitina	Diflubenzuron, lufenuron, fluazuron

## VENTAJAS:

**FIPROTECTION® SPOT ON** es una herramienta valiosa en el control indirecto de las infestaciones por cestodos en perros y gatos, ya que elimina la pulga que es un huésped intermediario del parásito *Dipylidium caninum* (Urquhart et al., 2000). Igualmente ayuda a reducir el riesgo en el perro de contraer hemoparásitos (*Ehrlichia canis*, *Babesia canis*) al eliminar a la garrapata (*Rhipicepalus sanguineus*) potencial transmisor de estas enfermedades (Kahn et al., 2007).

## MECANISMO DE ACCIÓN:

### FIPRONIL

Es un *fenil pirazol* que se introdujo en la medicina veterinaria a mediados de la década de 1990 en forma de un aerosol de alcohol para uso en perros y gatos (Stark & Vargas, 2005). El Fipronil, principio activo de **FIPROTECTION® SPOT ON** actúa por ingestión o por contacto, es un plaguicida sistémico que produce la inhibición de los canales de Cloro activados por el Ácido Gamma Amino Butírico (GABA), bloqueando la acción de

los receptores de GABA en Sistema Nervioso Central (*Cole et al., 1993*). El resultado neto de la exposición del insecto al fipronil es el bloqueo de la transmisión nerviosa inhibitoria, resultando en hiperexcitabilidad y muerte de los parásitos susceptibles (*Church et al., 2008*).

El Fipronil no se absorbe de manera significativa en los sitios de aplicación tópica, pero se traslada por vía dérmica y se deposita en los folículos pilosos y glándulas sebáceas (Figura 1). Desde estos reservorios, el fármaco puede ser liberado por muchas semanas, lo que representa actividad sostenida contra pulgas y garrapatas. Sobre la base de estudios en seres humanos, que inadvertidamente ingirieron fipronil parece ser rápidamente y bien absorbido desde el tracto gastrointestinal, ampliamente metabolizado a sulfona y sujeto a una significativa recirculación entero-hepática. La vida media de eliminación es 7-8 horas para fipronil pero de 7-9 días para fipronil sulfona (*Church et al., 2008*).

Se han realizado estudios que confirman la baja absorción y la seguridad del fipronil, principio activo de **FIPROTECTION® SPOT ON**, aplicado por vía tópica cutánea; Cochet estudió en un Beagle (perro) por medio de autohistografía la distribución y la absorción del fipronil en el animal. Pudo observar que el fipronil solo se hallaba en las capas más externas de la piel (estrato córneo, glándulas sebáceas y folículos pilosos principalmente), además el fipronil fue detectado después de 56 días de realizado el tratamiento en el área de aplicación (cuello) y en la zona lumbar (*Tingle et al, 2000*).

## **BUTÓXIDO DE PIPERONILO**

Es un derivado sintético del ácido pipérico. Por sí mismo, no tiene acciones insecticidas, pero cuando se añade a estos, su potencia es incrementada considerablemente. Es un potente inhibidor de la Citocromo P450 (esta familia de enzimas son las principales que actúan en los mecanismos de detoxificación de muchos insecticidas). El butóxido de piperonilo actúa inhibiendo los mecanismos de detoxificación permitiendo que las concentraciones del insecticida sean mayores dentro del organismo del parásito, impidiendo su metabolización y su permanencia dentro del parásito sea mayor gracias al Butóxido de Piperonilo.

La aparición de resistencias en los ectoparásitos de los animales de compañía corresponde a un mecanismo de defensa y constituye una adaptación evolutiva, la cual se genera como respuesta a la presión química ejercida sobre generaciones sucesivas de una determinada especie, situación que les brinda la capacidad de tolerar tratamientos que en condiciones normales eliminarían la mayoría de los individuos (*Errecalde et al., 2003*). Según Ishaaya, citado por Errecalde (2003) uno de los tipos de resistencia que puede presentarse en los insectos es el “*incremento en la detoxificación*”, donde el ectoparásito intensifica el metabolismo del fármaco mediante reacciones de hidrólisis, oxidación, reducción y conjugación. De esta manera se ve afectada la permanencia del insecticida en el parásito, restándole residualidad y disminuyendo su



acción. Se han hecho estudios que demuestran que el BP tiene un efecto sinérgico que aumenta de 1,85 a 2,53 veces la toxicidad del fipronil en cepas de insectos resistentes (*Huang et al., 2010*).

Los agentes sinérgicos generalmente no se consideran tóxicos o insecticidas, pero son utilizados para incrementar su actividad (*Kahn, et al., 2007*). El empleo de inhibidores enzimáticos (*p.e. Butóxido de piperonilo*) incrementa la potencia de los principios activos y por ende, la eficacia antiparasitaria, reduce la toxicidad al huésped y el impacto ecológico al emplear dosis inferiores y además, posibilita detectar la resistencia metabólica (*Ishaaya, 1993*).

En dosis normales el BP ha demostrado ser muy seguro en animales de compañía, con una baja LD50 oral en perros y gatos de más de 7500 mg/kg. Raramente, en gatos ha sido reportado el desarrollo de signos de SNC. BP es pobremente absorbido desde el tracto GI de caninos, con más del 80% recuperado en heces. La fracción absorbida es rápidamente excretada por la orina (*Church et al., 2008*). El BP ha demostrado tener un amplio margen de seguridad por las rutas de exposición de campo, tanto en las especies de laboratorio como en las que no lo son. Los valores para la DL50 son muchas veces mayores que las tasas de exposición en campo. Los valores de la DL50 por vía dérmica son de particular interés, ya que esta es la ruta prevista de exposición clínica para el control de ectoparásitos en animales. De los datos se puede observar que la exposición media enfrentada por un ser humano o un animal, sobre una base intermitente, es una fracción de los valores de DL50 dermal aguda en conejo (*Jones, 1998*). Los efectos del BP en la salud humana y en el medio ambiente dependen de la cantidad presente y de la duración y frecuencia de la exposición, así como de la salud de la persona y/o de ciertos factores medioambientales. Su toxicidad es muy baja cuando es ingerido por mamíferos y cuando es inhalado por ratas. Además, la toxicidad en mamíferos es de baja a muy baja cuando es absorbido por la piel (*Fernandez, 2009*).

Al no haber aún estudios clínicos sobre la seguridad en animales jóvenes de la combinación Fipronil+BP, se recomienda no aplicar el producto en perros menores de 10 semanas y en gatitos de menos de 12 semanas de edad y/o 1 kg de peso.

La sinergia que realizan estos dos principios activos, *Fipronil* y *Butóxido de Piperonilo* presentes en **FIPROTECTION® SPOT ON**, permite obtener una fórmula con un preparado eficaz y con casi nula toxicidad.

## VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN

Solución tópica de uso externo, mediante unción dorsal. No se debe administrar por vías diferentes a la anteriormente indicada. Sacar la pipeta de su caja, recortar la punta del aplicador y verter todo el contenido del envase sobre el animal a la altura de la cruz (entre los hombros). Hacerlo sobre la piel seca y limpia, retirando el pelo del animal para garantizar el contacto del producto con la piel. Se debe tener precaución de

realizar correctamente la aplicación para evitar el lamido del producto por el mismo animal o por otros que convivan con el por lo menos durante la primera hora post aplicación.

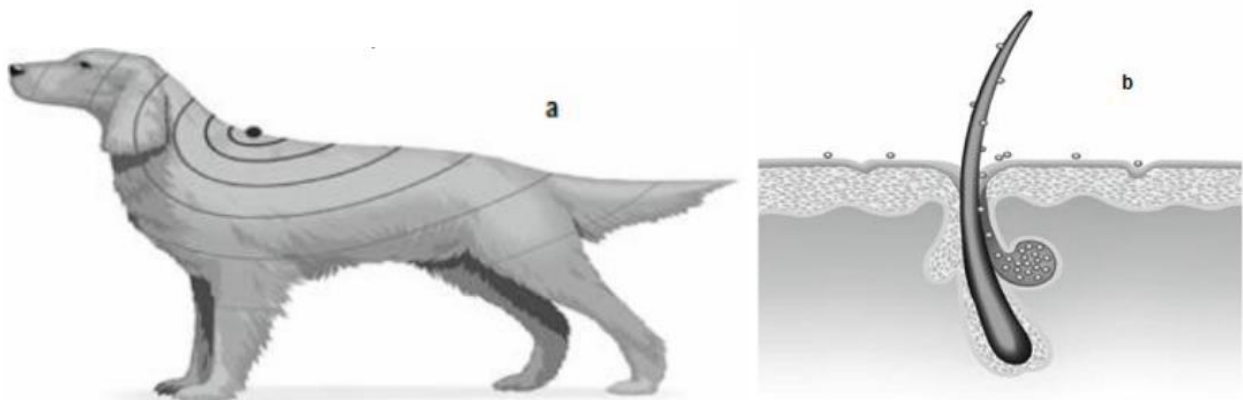
Las dosis para perros y gatos se ajustan de acuerdo a la siguiente tabla:

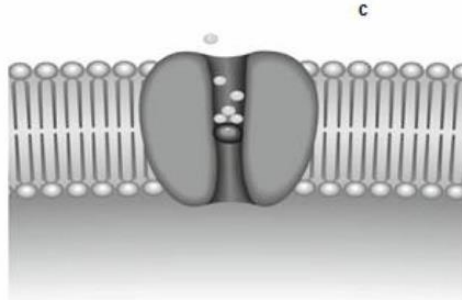
Peso del animal	Envase-gotero por
Hasta 10 kg	0,67 mL
10 – 20 kg	1,34 mL
20 – 40 kg	2,68 mL
Más de 40 kg	4,02 mL

La duración de la acción de **FIPROTECTION® SPOT ON** contra pulgas puede llegar hasta las 8 semanas, pero en pacientes con dermatitis alérgica a la picadura de pulgas (DAPP) podría ser necesaria la re-aplicación mensual del producto para evitar las reacciones de hipersensibilidad debidas a la picadura de la pulga. No se recomiendan aplicaciones con menos de 30 días de intervalo.

No se debe realizar el tratamiento 48 horas antes o después de haber bañado o mojado al animal, esto podría reducir la distribución adecuada del producto y recortar la duración del efecto. Conservando este periodo la efectividad de **FIPROTECTION® SPOT ON** no se ve afectada por lluvias o baños.

#### SISTEMA DE DISTRIBUCIÓN DEL FÁRMACO EN ESPECIES DOMÉSTICAS.





**Figura 1.** Modo de acción de FiProtection® Spot On. (a) Se realiza aplicación tópica en un solo punto en el dorso del animal, en la base del cuello. De allí se distribuye sobre la piel gradualmente por 30 días. (b) El fármaco es almacenado en las glándulas sebáceas, las cuales lo liberan junto con el sebo durante el periodo terapéutico y en los niveles requeridos para matar los parásitos. (c) El fármaco inhibe los canales de cloro regulados por glutamato y por GABA en el insecto interrumpiendo la transmisión nerviosa y ocasionando la muerte del parásito (Church et al., 2008). Imagen tomada de "Comparative and Veterinary Pharmacology" (Cunningham et al., 2010).

## CONTRAINDICACIONES

Este producto no es para uso humano.

No administrar en cachorros menores de 10 semanas o gatitos menores de 12 semanas y con peso menor a 1 kg.

Mantener alejado del alcance de los niños.

No administrar a otras especies distintas a las indicadas en especial a conejos, puede ser altamente tóxico en estos animales.

No utilizar en animales débiles, enfermos o convalecientes.

## PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU USO EN ANIMALES

Evitar el contacto con los ojos del animal.

Solo para aplicación mediante unción dorsal. Evitar la vía oral o cualquier otra vía de administración diferente a la indicada.

Se han reportado casos aislados donde aparece irritación y pérdida de pelo en el sitio de aplicación.

No administrar a otras especies distintas a las indicadas en especial a conejos, puede ser altamente tóxico en estos animales. No utilizar en animales débiles, enfermos o convalecientes.



Evitar la vía oral o cualquier otra vía de administración diferente a la indicada (En caso de lamido, puede observarse un breve periodo de hipersalivación debido principalmente a la naturaleza del excipiente). No aplicar directamente sobre los ojos, nariz de los animales. Se debe evitar la ingestión.

Se han reportado casos aislados donde aparece irritación y pérdida de pelo en el sitio de aplicación. No administrar a animales con historial conocido de hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula. En caso de presentarse se recomienda suspender la aplicación e instaurar el tratamiento sintomático oportuno. Tras la administración del medicamento, se han podido observar hipersalivación, síntomas neurológicos reversibles (hiperestesia, depresión, síntomas nerviosos), vómitos o síntomas respiratorios.

### **PRECAUCIONES ESPECÍFICAS PARA LA PERSONA QUE ADMINISTRE EL MEDICAMENTO**

**FIPROTECTION® SPOT ON** es muy seguro si se utiliza de acuerdo a las instrucciones. Sin embargo puede ser dañino si se ingiere o se absorbe por la piel.

Evite el contacto con la piel, cara, ojos o indumentaria.

No fumar, beber o comer mientras se manipule el producto.

Lavarse cuidadosamente las manos después de usar el producto.

Después de aplicar el producto desechar inmediatamente el envase vacío. No arrojarlo en arroyos u otras fuentes de agua.

Evitar el contacto directo con el sitio de aplicación. Por lo tanto no se deberá permitir a los niños jugar con los animales tratados hasta que no se haya secado el punto de la aplicación.

El éxito depende del buen uso en cuanto a la dosificación, vía de aplicación y frecuencia que se le dé a este medicamento.

Icofarma S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

### **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

- Uso veterinario.
- Lea la etiqueta antes de usar el producto.
- Hipersensibilidad a alguno de los componentes.
- En caso de intoxicación llamar al médico veterinario, y realizar tratamiento sintomático ya que no existe un antídoto específico preestablecido.
- Aplíquese con guantes.

- Venta bajo fórmula médica del médico veterinario.
- Mantener fuera del alcance de los niños.
- Almacenar el producto en su envase original y a temperatura no mayor a 30°C.
- Conservar en un lugar fresco, seco y al abrigo de la luz.
- Clasificación toxicológica Categoría III (medianamente tóxico – cuidado).

**Reg. ICA No. 8794-MV**

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOBE, A., COOPER, J. F., y COSTE, C. M. (1997). Factors influencing the adsorption of fipronil on soils. *J. Agric. Food Chem.*, 45, 4861-4865.

CHURCH, David B., MADISSON, Jill E., PAGE Stephen W., *Small Animal Clinical Pharmacology*. 2nd Edition. Philadelphia: Elsevier, 2008, pp. 200-235.

COLE, L. M., NICHOLSON, R. A. y CASIDA, J. E. Action of phenylpyrazole insecticides at the GABA-gated chloride channel. *Pestic. Biochem. Physiol.*, 40 (1) 1993. p. 47-54.

CUNNINGHAM, Fiona. ELLIOT, Jonathan y LEES Peter. *Handbook of experimental pharmacology*. Volume 199: Comparative and Veterinary Pharmacology. Berlin: Springer, 2010, p. 88-89.

ERRECALDE, C., PRIETO, G., LÜDERS, C. y OVANDO, H. Naturaleza y control de la quimiorresistencia en ectoparásitos. *Rev Col Cienc Pec* Vol. 16: 3, 2003 257

FERNANDEZ Álvarez, María. Estudio del comportamiento fotoquímico y determinación de compuestos fitosanitarios en matrices medioambientales y agroalimentarias mediante técnicas avanzadas de extracción y microextracción. Santiago de Compostela. 2009, 458 p. Trabajo de grado (Doctora en Química). Universidad de Santiago de Compostela. Facultad de Química. Departamento de Química Analítica, Nutrición y Bromatología Instituto de Investigación y Análisis Alimentarios.

GUNASEKARA, A., y TROUNG, T. Environmental Fate of Fipronil Environmental Monitoring Branch. Environmental Protection Agency, Department of Pesticide Regulation. Sacramento, U.S.A.: Environmental Monitoring Branch. 2007.

JONES, G. Piperonyl Butoxide: The Insecticide Synergist. Academic Press. North Yorkshire. 1998

ISHAAYA I. Insect detoxifying enzymes: their importance in pesticide synergism and resistance. *Arch Insect Biochem Physiol*, 1993; 22: 263-276

KAHN, Cynthia M., "Ectoparasitoidas", en: Manual Merck de Veterinaria, Traducción de Dr. P. Furia, Tomo 2, España, Océano, 6ª ed., 2007. pp. 2133-2134.

TINGLE, C., ROTHER, J. A., DEWHURST, C. F., LAUER S. and KING, W. J., Health and environmental effects of fipronil. In: Pesticide Action Network UK. London. November 2000. p. 13.

URQUHART, G. M., ARMOUR, J., DUNCAN, J. L., DUNN, A. M., and JENNINGS, F. W. Veterinary Parasitology. Second edition. Glasgow: Blackwell, 2000. p 177-178  
Beugnet, F. & Franc, M. (2012). Insecticide and acaricide molecules and/or combinations to prevent pet infestation by ectoparasites. Trends in Parasitology, 28(7), 267-279.

Stark, J.D. & Vargas, R. (2005). Toxicity and hazard assessment of fipronil to *Daphnia pulex*. Ecotoxicology and Environmental Safety, 62, 11-16.

Endris, R. & Matthewson, M. (2000). Repellency and efficacy of 65% permethrin and 9.7% fipronil against *Ixodes ricinus*. Veterinary Therapeutics, 1(3), 159-168.

Safety of Fipronil in Dogs and Cats: a review of literature. Conducted on behalf of the Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (APVMA).