

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

AMFLEE combo 402 mg/361,8 mg solution pour spot-on pour très grands chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque pipette de 4,02 ml contient :

Substances actives :

Fipronil	402 mg
(S)-méthoprène	361,8 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Butylhydroxyanisole (E320)	0,80 mg
Butylhydroxytoluène (E321)	0,40 mg
Povidone (K25)	
Polysorbate 80	
Éthanol 96 pour cent	
Éther monoéthylique du diéthylèneglycol	

Solution jaune clair.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens de plus de 40 kg

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chez les chiens, la posologie est définie selon le groupe de poids corporel (se référer à la rubrique 3.9) :

- A utiliser contre les infestations par les puces seules ou les infestations mixtes par les puces et les tiques et/ou les poux broyeur.
- 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 œufs (activité ovicide) et des larves et pupes (activité larvicide) issues des œufs 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 broyeur (*Trichodectes canis*).

Le médicament peut être intégré dans un programme de traitement de la Dermatite par Allergie aux Piqûres de Puces (DAPP), lorsqu'elle a été préalablement diagnostiquée par le vétérinaire.

3.3 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.

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.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en gardes particulières

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 émoullissants 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.

Pour le traitement et le contrôle de la dermatite allergique aux puces, il est recommandé de traiter régulièrement les patients allergiques et tous les autres animaux de la maison.

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.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

La fixation de tiques uniques après le traitement ne peut être exclue. Par conséquent, la transmission de maladies infectieuses ne peut être complètement exclue si les conditions sont défavorables.

Pour usage externe uniquement. Ne pas administrer par voie orale.

Évitez tout contact avec les yeux de l'animal. Si le produit entre en contact avec les yeux, rincer immédiatement et abondamment à l'eau.

N'appliquez pas le produit sur des plaies ou des lésions cutanées.

Il est important de s'assurer que le médicament vétérinaire est appliqué directement sur une zone à peau sèche où l'animal ne peut pas la lécher et de s'assurer que les animaux ne se lèchent pas après le traitement.

Attendez que le site d'application sèche avant de laisser le chien traité entrer en contact avec des tissus ou des meubles précieux.

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 personnes présentant une hypersensibilité connue au fipronil ou au s-méthoprène et/ou à l'un des ingrédients devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Éviter 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.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

Ne pas fumer, boire ou manger pendant l'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.

Conservez les pipettes dans leur emballage d'origine jusqu'au moment de l'utilisation et jetez immédiatement les pipettes usagées.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Les chiens ne doivent pas être autorisés à nager dans les cours d'eau pendant les 2 jours suivant l'application (voir rubrique 5.5).

3.6 Effets indésirables

Chiens:

<p>Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :</p>	<p>Perte de poils au site d'application¹, Démangeaison au site d'application¹, Rougeur localisées au site d'application¹, Décoloration de la peau au site d'application¹ Démangeaisons, Perte de poils généralisées Salivation excessive², Vomissements Des signes nerveux³, Augmentation de la sensibilité à la stimulation³ Des symptômes respiratoires Dépression³</p>
--	---

¹ Transitoire

² En cas de léchage, une brève période de salivation excessive (due principalement à la nature de l'excipient peut être observée).

³ Réversible

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir de la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation:

Peut être utilisé au cours de la gestation et de la lactation.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

3.9 Voies d'administration et posologie

Usage externe uniquement, spot-on.

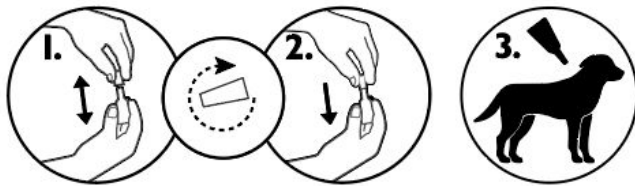
Administrer par application cutanée sur la peau ; une pipette de 4,02 ml (402 mg de fipronil + 361,8 mg de (S)-méthoprène) par chien pesant plus de 20 kg et jusqu'à 40 kg.

Cela correspond à la dose minimale recommandée de 6,7 mg de fipronil et de 6 mg de (S)-méthoprène par kg de poids corporel, en une application cutanée.

En l'absence de données de tolérance, l'intervalle minimum de traitement est de 4 semaines.

Mode d'administration :

1. Retirer la pipette de son enveloppe. Tenir la pipette droite, dévisser et retirer le capuchon.
2. Retourner le capuchon et le placer à l'envers sur le bout allongé de la pipette. Appuyer et appliquer une rotation sur le capuchon afin de briser le joint. Retirer le capuchon de la pipette.
3. Ecarter les poils dans le dos de l'animal, à la base du cou, entre les omoplates afin de rendre la peau visible. Appliquer l'embout de la pipette directement sur la peau de l'animal et presser la pipette plusieurs fois afin de la vider de son contenu directement sur la peau en un point.



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

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Aucun effet secondaire n'a été observé dans les études d'innocuité menées sur des chiots de 8 semaines, des chiens en période de croissance et des chiens pesant environ 2 kg, traités une fois à cinq fois la dose recommandée. Cependant, le risque d'observer un effet secondaire (se reporter à la rubrique 3.6) peut augmenter avec le surdosage. Par conséquent, les chiens doivent être traités avec la pipette correspondant au poids de l'animal.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QP53AX65.

4.2 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 œufs 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.

4.3 Propriétés 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 cutanée, le fipronil est faiblement absorbé (11%) avec une concentration plasmatique moyenne maximale (C_{max}) 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 (T_{max} 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 cutanée.

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.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver dans l'emballage d'origine de façon à protéger de la lumière et de l'humidité.

Pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Pipette unidose en polypropylène blanc avec fermeture en polyéthylène ou polyoxyéthylène, emballée dans un sachet stratifié composé de polyester, d'aluminium et de polyéthylène.

Tailles des emballages :
Boîte de 1, 3, 6, 10, 30 pipettes.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car as Fipronil and (S) methoprene pourraient mettre les poissons et autres organismes aquatiques en danger.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

KRKA, d.d., Novo mesto

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V498595

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 09/06/2016.

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

28/03/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).