

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Amflee combo 402 mg/361,8 mg roztwór do nakrapiania dla bardzo dużych psów
AMFLEE combo 402 mg/ 361.8 mg spot-on solution for extra large dogs (AT, BE, CZ, EE, EL, ES, IT, NL, PT, RO, UK)
FYPERIX combo 402 mg/ 361.8 mg spot-on solution for extra large dogs (DE, FR)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda 4,02 ml pipetka zawiera:

Substancje czynne:

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

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Butylohydroksyanizol (E320)	0,80 mg
Butylohydroksytoluen (E321)	0,40 mg
Powidon K25	
Polisorbat 80	
Etanol 96%	
Glikolu dietylowego monoetylowy eter	

Klarowny żółty roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy > 40 kg

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

W leczeniu psów, według dawki zalecanej do odpowiedniej masy ciała (patrz punkt 3.9):

- Zwalczanie inwazji wyłącznie pcheł lub w inwazjach mieszanych z kleszczami i/lub wszołami.
- Leczenie inwazji pcheł (*Ctenocephalides* spp.). Działanie owadobójcze przeciwko nowym inwazjom dorosłych pcheł utrzymuje się przez 8 tygodni. Zapobiega rozmnażaniu się pcheł przez hamowanie rozwoju ich jaj (działanie jajobójcze) oraz larw i poczwerek (działanie larwobójcze) pochodzących z jaj złożonych przez dorosłe pchły. Działanie to utrzymuje się przez okres 8 tygodni po zabiegu.
- Leczenie inwazji kleszczy (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*). Działanie roztoczebójcze weterynaryjnego produktu leczniczego utrzymuje się do 4 tygodni po podaniu.
- Leczenie inwazji wszołów (*Trichodectes canis*).

Weterynaryjny produkt leczniczy może być stosowany jako element strategii leczenia alergicznego pchlego zapalenia skóry (APZS), o ile zostało ono wcześniej rozpoznane przez lekarza weterynarii.

3.3 Przeciwwskazania

Ze względu na brak dostępnych danych weterynaryjnego produktu leczniczego nie należy stosować u szceniąt w wieku poniżej 8 tygodni i/lub ważących mniej niż 2 kg.

Nie stosować u zwierząt chorych (cierpiących na choroby układowe, gorączkę) lub u zwierząt w okresie rekonwalescencji.

Nie stosować u królików ze względu na ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych, a nawet zgonu.

Weterynaryjny produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania u psów. Nie należy go stosować u kotów i frotek ze względu na ryzyko przedawkowania.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Ze względu na brak danych dotyczących skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego po kąpielach/umyciu zwierzęcia szamponem, nie należy kąpać zwierzęcia 2 dni po podaniu weterynaryjnego produktu leczniczego i częściej niż raz w tygodniu. Przed zastosowaniem można użyć szamponu zmiękczającego, jednak cotygodniowe stosowanie go po podaniu weterynaryjnego produktu leczniczego skraca czas trwania ochrony przed pchłami do około 5 tygodni. W trwającym 6 tygodni badaniu kąpiel zwierzęcia raz w tygodniu z użyciem szamponu leczniczego zawierającego 2% chloroheksydynę nie miała wpływu na skuteczność produktu przeciwko pchłom.

W celu leczenia i kontroli alergicznego pchlego zapalenia skóry zaleca się regularne podawanie leków pacjentom z alergią oraz wszystkim innym zwierzętom w domu.

Pchły przenoszone przez zwierzęta domowe często bytują w legowiskach, miejscach gdzie zwierzę śpi i odpoczywa takich jak dywan i miękka tapicerka, które w przypadku masowej inwazji i na początku zabiegów zapobiegawczych powinny być poddane działaniu odpowiednich środków owadobójczych i regularnie odkurzone.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Nie można wykluczyć zagnieżdżenia się pojedynczych kleszczy po leczeniu. W związku z tym, nie można całkowicie wykluczyć transmisji choroby zakaźnej, jeśli warunki są niekorzystne.

Tylko do użytku zewnętrznego. Nie podawać doustnie.

Unikać kontaktu z oczami zwierzęcia. Jeśli weterynaryjny produkt leczniczy dostanie się do oczu, należy natychmiast przepłukać je dużą ilością wody.

Nie nakładać weterynaryjnego produktu leczniczego na rany lub zmiany skórne.

Bardzo ważne jest upewnienie się, że weterynaryjny produkt leczniczy jest nakładany bezpośrednio na suchą skórę w miejscu, z którego zwierzę nie może go zlizać. Należy także upewnić się, że po podaniu zwierzęta nie będą wzajemnie się wylizywały.

Należy poczekać, aż miejsce podania produktu wyschnie, zanim leczone zwierzę będzie miało kontakt z wartościowymi materiałami lub wyposażeniem.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Weterynaryjny produkt leczniczy może wywoływać podrażnienie błon śluzowych, skóry i oka i dlatego należy unikać jego kontaktu z jamą ustną, skórą i oczami.

Osoby o znanej nadwrażliwości na fipronil lub (S)-metopren i/lub którykolwiek ze składników powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Należy unikać bezpośredniego kontaktu zawartości pipetki z palcami, a w przypadku, gdy taki kontakt miał miejsce, należy umyć ręce wodą i mydłem.

Jeśli dojdzie do przypadkowego kontaktu produktu z oczami, należy przepłukać je czystą wodą.

Po podaniu umyć ręce.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Podczas podawania nie należy palić, pić ani jeść.

Należy unikać dotykania leczonych zwierząt i nie należy zezwalać dzieciom na zabawę z nimi, aż do momentu wyschnięcia miejsca zastosowania produktu. Dlatego też zaleca się podanie produktu zwierzęciu w godzinach wieczornych. Wkrótce po zabiegu zwierzęta nie powinny spać z właścicielami, a w szczególności z dziećmi.

Pipetki należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu do czasu użycia, a zużyte natychmiast wyrzucić.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Psy nie powinny pływać w ciekach wodnych przez 2 dni po podaniu produktu (patrz punkt 5.5).

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Utrata sierści w miejscu podania ¹ , świąd w miejscu podania ¹ , zaczerwienienie w miejscu podania ¹ , odbarwienie skóry w miejscu podania ¹ Uogólniony świąd, ogólna utrata sierści Nadmierne ślinienie się ² , wymioty Objawy neurologiczne ³ , nadwrażliwość ³ Objawy ze strony układu oddechowego Osowiałość ³
---	---

¹ Przemijające

² Może być obserwowane krótkotrwale, w przypadku lizania miejsca podania (głównie ze względu na charakter nośnika)

³ Odwracalne

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

3.9 Droga podania i dawkowanie

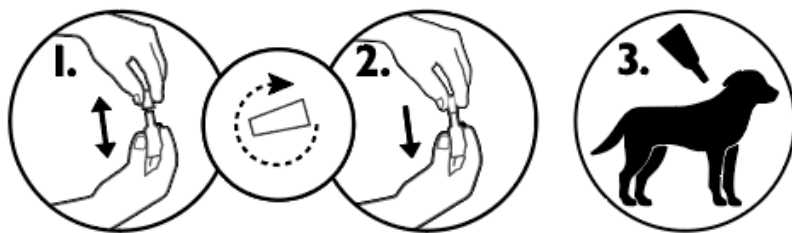
Wyłącznie do użytku zewnętrznego, przez nakrapianie.

Podawać miejscowo na skórę; jedna pipetka o zawartości 4,02 ml (402 mg fipronil + 361,8 mg (S)-metopren) na psa o masie ciała od powyżej 40 kg. Odpowiada to minimalnej zalecanej dawce 6,7 mg/kg fipronilu oraz 6 mg/kg (S)-metoprenu podanej zewnętrznie na skórę.

Ze względu na brak odpowiednich badań dotyczących bezpieczeństwa, zaleca się stosowanie co najmniej 4-tygodniowej przerwy między kolejnymi zabiegami.

Sposób podawania:

1. Należy wyjąć pipetę jednodawkową z opakowania. Trzymając pipetkę w pozycji pionowej, odkręcić i zdjąć końcówkę.
2. Odwrócić końcówkę i umieścić drugim końcem na pipetce. Nacisnąć i przekręcić końcówkę, aby przebić zamknięcie, po czym zdjąć ją z pipetki.
3. Odgarnąć sierść zwierzęcia na grzbiecie pomiędzy łopatkami tak, aby widoczna była skóra. Przyłożyć koniec pipetki do skóry i kilkakrotnie ścisnąć, w celu wyciśnięcia jej zawartości bezpośrednio na skórę.



Czasowo obserwowano zmiany sierści (sklejona/przetłuszczona) w miejscu podania.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Badania dotyczące bezpieczeństwa produktu u gatunków docelowych, prowadzone na szczeniętach w wieku 8 tygodni i psach w okresie wzrostu o masie ciała 2 kg, którym podano dawkę pięciokrotnie większą od zalecanej, nie wykazały żadnych zdarzeń niepożądanych. Jednakże ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych wzrasta w przypadku przedawkowania (patrz punkt 3.6), dlatego też należy zastosować pipetę jednodawkową o odpowiedniej wielkości, w zależności od masy ciała zwierzęcia.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QP53AX65

4.2 Dane farmakodynamiczne

Fipronil jest środkiem owadobójczym/roztoczebójczym należącym do grupy fenylopirazoli. Niszczy on stawonogi poprzez interakcję z ligandami kanałów chlorkowych, zwłaszcza tymi regulowanymi przez neurotransmitter kwasu gamma aminomasłowego (GABA). Blokuje w ten sposób pre- i postsynaptyczny transfer jonów chlorowych przez błony komórkowe, czego wynikiem jest niekontrolowana aktywność ośrodkowego układu nerwowego i śmierć owadów lub roztoczy. Fipronil zabija pchły w ciągu 24 godzin, kleszcze (*Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis jlava*, *Haemaphysalis campanulata*) i wszoły w ciągu 48 godzin od zastosowania.

(S)-Metopren jest regulatorem wzrostu u owadów (IGR), należącym do kategorii analogów hormonów juwenilnych, hamującym rozwój niedojrzałych postaci owadów. Częsteczka (S)-metoprenu imituje działanie hormonu juwenilnego prowadząc do zaburzenia rozwoju i śmierci poszczególnych stadiów rozwojowych pcheł. Najbardziej działanie (S)-metoprenu na zwierzęciu jest albo skutkiem bezpośredniego przenikania przez osłonkę świeżo złożonych jaj, albo skutkiem absorpcji poprzez kutikulę dorosłej pchły. (S)-metopren ponadto skutecznie uniemożliwia rozwój larw i poczwarek pchły, co zapobiega skażeniu przez niedojrzałe stadia rozwojowe pcheł środowiska, w którym przebywają zwierzęta poddane zabiegowi.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Badania nad metabolizmem fipronilu wykazały, że ulega on przemianie głównie do jego pochodnej sulfonowej.

(S)-metopren ulega silnemu rozkładowi na dwutlenek węgla i octan, które są następnie wbudowywane w materiał endogeny.

U psów przeprowadzono badania porównawcze profili farmakokinetycznych po miejscowym podaniu kompleksu fipronilu i (S)-metoprenu z dożylnym podaniem samego fipronilu lub samego (S)-metoprenu. Uzyskano w ten sposób poziom wchłaniania i inne parametry farmakokinetyczne imitujące warunki kliniczne. Po podaniu miejscowym następowało słabe wchłanianie ogólne fipronilu (11%), prowadzące do maksymalnej koncentracji C_{max} w osoczu na poziomie średnim około 35 ng/ml w odniesieniu do fipronilu oraz 55 ng/ml w stosunku do jego pochodnej sulfonowej.

Fipronil osiąga szybko swoje maksymalne stężenie w osoczu (średnia wartość t_{max} wynosi 101 godzin). Jego spadek następuje powoli (średni czas półtrwania wynosi w przybliżeniu 154 godziny, a najwyższe wartości obserwuje się u samców).

Po podaniu miejscowym u psów fipronil ulega w znacznym stopniu metabolizowaniu do postaci sulfonowej.

U psów, po podaniu miejscowym (S)-metoprenu, jego stężenie w osoczu było poniżej granicy oznaczalności (20 ng/ml).

Zarówno (S)-metopren jak i fipronil, wraz z jego głównym metabolitem, jest dobrze dystrybuowany w okrywie włosowej psów w ciągu 1 doby po podaniu produktu. Stężenie fipronilu, jego pochodnej sulfonowej i (S)-metoprenu w sierści spada z upływem czasu, jest jednak wykrywalne co najmniej przez okres 60 dni po zastosowaniu. Pasożyty giną raczej na skutek działania kontaktowego produktu niż przez jego działanie systemiczne.

Nie stwierdzono żadnych interakcji farmakologicznych między fipronilem a (S)-metoprenem.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Biała polipropylenowa pipetka jednodawkowa z zamknięciem z polietylenu lub polioksymetylenu z kolcem zapakowana w laminowaną trójwarstwową torebkę z poliestru, aluminium i polietylenu

Opakowania:

Opakowanie tekturowe zawiera 1, 3, 6, 10 lub 30 pipetek.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien się przedostawać do cieków wodnych, ponieważ fipronil i (S)-metopren mogą być niebezpieczne dla ryb i innych organizmów wodnych.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA, d.d., Novo mesto

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2719/17

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31.10.2017

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany bez recepty weterynaryjnej.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).