

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

AMFLEE combo 268 mg/241,2 mg Lösung zum Auftropfen für große Hunde

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

Jede 2,68 ml Pipette enthält:

Wirkstoff(e):

Fipronil	268,0 mg
S-Methopren	241,2 mg

Sonstige Bestandteile:

Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.) (E320)0,54 mg
Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E321)0,27 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform:

Lösung zum Auftropfen.
Klare, gelbe Lösung.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Hund (20-40 kg)

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Für die Behandlung von Hunden, die Dosierung wird durch Gruppierung nach Körpergewicht definiert (siehe Abschnitt 4.9):

- Gegen Flohbefall, allein oder in Verbindung mit Zecken und/oder Haarlingsbefall.
- Behandlung von Flohbefall (*Ctenocephalides* spp.). Die insektizide Wirksamkeit gegen Neubefall mit adulten Flöhen bleibt 8 Wochen lang erhalten. Die Vermehrung der Flöhe wird durch Entwicklungshemmung der Eier (ovizide Wirkung) sowie der Larven und Puppen (larvizide Wirkung), die von den gelegten Eiern erwachsener Flöhe stammen, für 8 Wochen nach der Behandlung verhindert.
- Behandlung von Zeckenbefall (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*). Das Tierarzneimittel hat eine bis zu 4 Wochen anhaltende akarizide Wirksamkeit gegen Zecken.
- Behandlung von Haarlingsbefall (*Trichodectes canis*).

Das Tierarzneimittel kann als Teil einer Behandlungsstrategie zur Kontrolle der Flohallergiedermatitis (FAD) verwendet werden, sofern diese zuvor durch einen Tierarzt diagnostiziert wurde.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Welpen, die jünger als 8 Wochen sind und/oder weniger als 2 kg wiegen, da hierfür keine Untersuchungen vorliegen.

Nicht bei kranken (z. B. systemische Krankheiten, Fieber) oder rekonvaleszenten Tieren anwenden.

Nicht bei Kaninchen anwenden, da es zu Unverträglichkeiten, auch mit Todesfolge, kommen kann.

Dieses Tierarzneimittel wurde speziell für Hunde entwickelt. Deshalb nicht bei Katzen und Frettchen anwenden, da dies zu Überdosierungen führen kann.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Baden/Eintauchen in Wasser innerhalb von zwei Tagen nach der Behandlung sowie häufigeres Baden als einmal in der Woche sollten vermieden werden, da keine Untersuchungen zum Einfluss auf die Wirksamkeit des Tierarzneimittels vorliegen. Pflegende Shampoos können vor der Behandlung verwendet werden, verkürzen aber die Wirkungsdauer des Tierarzneimittels gegen Flöhe auf etwa 5 Wochen, wenn sie jeweils wöchentlich nach der Verabreichung eingesetzt werden. Dagegen hatte einmal wöchentliches Baden mit medizinischen Shampoos auf der Basis von 2 % Chlorhexidin über einen Zeitraum von 6 Wochen keinen Einfluss auf die Flohwirksamkeit des Tierarzneimittels.

Für die Behandlung und Kontrolle einer Floh-Allergie-Dermatitis wird empfohlen, dass betroffene Tiere und alle im selben Haushalt lebenden Tiere regelmäßig behandelt werden.

Flöhe von Haustieren befallen häufig auch das Körbchen, Lager und die gewohnten Ruheplätze wie Teppiche und Polstermöbel. Bei massivem Befall und zu Beginn der Bekämpfungsmaßnahme sollten daher diese Plätze mit einem geeigneten Insektizid behandelt und regelmäßig abgesaugt werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Eine Anheftung einzelner Zecken kann trotz Behandlung nicht ausgeschlossen werden. Unter ungünstigen Bedingungen kann daher eine Übertragung von Infektionskrankheiten nicht völlig ausgeschlossen werden.

Nur zur äußerlichen Anwendung. Nicht oral verabreichen.

Den Kontakt mit den Augen des Tieres vermeiden. Wenn das Tierarzneimittel versehentlich in die Augen gelangt, müssen diese sofort mit reichlich Wasser gespült werden.

Nicht auf Wunden oder verletzte Haut auftragen. Es ist wichtig sicherzustellen, dass das Tierarzneimittel direkt auf einem trockenen Hautbereich aufgebracht wird, wo das Tier es nicht ablecken kann und dass die Tiere sich nach der Behandlung nicht gegenseitig ablecken.

Warten Sie bis die Applikationsstelle getrocknet ist, bevor das behandelte Tier mit wertvollen Textilien und Möbeln in Kontakt kommt.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Dieses Tierarzneimittel kann Reizungen der Schleimhaut, der Haut und der Augen verursachen. Daher sollte der Kontakt mit Mund, Haut oder Augen vermieden werden.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Fipronil oder S-Methopren und/oder einem der sonstigen Inhaltsstoffe sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Den Kontakt mit den Fingern vermeiden. Falls dies doch geschieht, Hände mit Wasser und Seife waschen.

Wenn das Tierarzneimittel versehentlich in die Augen gelangt, müssen diese gründlich mit sauberem Wasser gespült werden.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Während der Anwendung nicht rauchen, trinken oder essen.

Behandelte Tiere sollten nicht berührt werden und Kinder sollten nicht mit behandelten Tieren spielen, bevor die Applikationsstelle trocken ist. Es wird daher empfohlen, Tiere nicht während des Tages sondern am frühen Abend zu behandeln. Frisch behandelte Tiere sollten nicht bei den Besitzern, insbesondere nicht bei Kindern, schlafen.

Bewahren Sie die Pipetten bis zum unmittelbaren Gebrauch in der Originalverpackung auf und entsorgen Sie gebrauchte Pipetten umgehend.

Weitere Vorsichtsmaßnahmen

Hunde sollten für zwei Tage nach der Behandlung nicht in Gewässern schwimmen (siehe Abschnitt 6.6).

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Zu den sehr seltenen Verdachtsfällen von Nebenwirkungen nach der Anwendung gehören vorübergehende Hautreaktionen an der Applikationsstelle (Farbveränderungen der Haut, lokaler Haarausfall, Juckreiz, Hautrötung). Allgemeiner Juckreiz oder Haarausfall, vermehrter Speichelfluss, reversible neurologische Symptome (Hyperästhesie, Depression, andere nervöse Symptome), Erbrechen oder respiratorische Symptome wurden ebenfalls nach Anwendung beobachtet.

Nach Ablecken der Anwendungsstelle kann vorübergehend vermehrtes Speicheln auftreten, hauptsächlich verursacht durch die Trägerstoffe.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)

- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Das Tierarzneimittel kann während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Keine bekannt.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Nur zur äußerlichen Anwendung.
Zum Auftropfen auf die Haut.

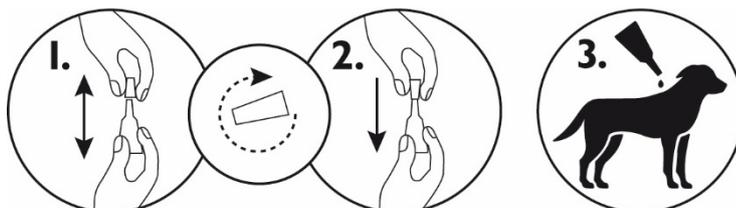
1 Pipette mit 2,68 ml (268 mg Fipronil + 241,2 mg S-Methopren) für einen Hund mit einem Körpergewicht von über 20 kg bis zu 40 kg verabreichen durch Auftropfen auf die Haut.

Dies entspricht einer empfohlenen Mindestdosis von 6,7 mg/kg für Fipronil und 6 mg/kg für S-Methopren, verabreicht durch topische Anwendung auf der Haut.

Wegen fehlender Verträglichkeitsstudien sollte ein Behandlungsintervall von 4 Wochen nicht unterschritten werden.

Art der Anwendung:

1. Die Pipette aus der Folienverpackung lösen. Die Pipette aufrecht halten, die Verschlusskappe drehen und abziehen.
2. Die Kappe umdrehen und mit dem anderen Ende wieder auf die Pipette setzen. Die Kappe drücken und drehen, bis der Verschluss bricht. Dann die Kappe von der Pipette entfernen.
3. Das Fell des Tieres zwischen den Schulterblättern scheiteln, so dass die Haut sichtbar wird.
Setzen Sie die Pipettenspitze auf die Haut und drücken Sie die Pipette mehrmals, um den Inhalt möglichst an einer Stelle direkt auf der Haut zu entleeren.



An der Applikationsstelle können vorübergehende Fellveränderungen (verklebte/fettige Haare) auftreten.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich:

In Verträglichkeitsstudien an Welpen im Alter von 8 Wochen, Hunden im Wachstum und Hunden mit einem Körpergewicht von ca. 2 kg wurden nach einmaliger Anwendung der fünffachen empfohlenen Dosis keine Nebenwirkungen beobachtet.

Das Risiko von Nebenwirkungen kann jedoch im Falle einer Überdosierung steigen (siehe Abschnitt 4.6), daher sollten die Tiere immer mit der korrekten Pipettengröße entsprechend dem Körpergewicht behandelt werden.

4.11 Wartezeit(en):

Nicht zutreffend.

5. **Pharmakologische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ektoparasitika zur äußerlichen Anwendung, inkl. Insektizide, Fipronil Kombinationen.
ATCvet Code: QP53AX65

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Fipronil ist ein Insektizid und Akarizid, das zur Familie der Phenylpyrazole gehört. Seine Wirkung beruht auf einer Interaktion mit ligandengesteuerten Chloridionenkanälen, insbesondere mit solchen, die auf den Neurotransmitter Gamma-Amino-Buttersäure (GABA) ansprechen. Hierbei kommt es zur Hemmung des prä- und postsynaptischen Chloridionenaustausches über die Zellmembranen. Dies führt zu unkontrollierter Aktivität des Zentralnervensystems und schließlich zum Tod der Insekten oder Spinnentiere.

Fipronil tötet Flöhe innerhalb von 24 Stunden, Zecken (*Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*) und Haarlinge innerhalb von 48 Stunden nach Kontakt.

S-Methopren ist ein Wachstumsregulator für Insekten (IGR) aus der Wirkstoffgruppe der Juvenilhormon-Analoga, der die Entwicklung der unreifen Stadien der Insekten hemmt. Diese Substanz imitiert die Wirkung des Juvenilhormons und führt zu einer gestörten Entwicklung und damit zum Tod der unreifen Flohstadien. Die ovizide Wirkung von S-Methopren auf dem Tier resultiert entweder daraus, dass der Wirkstoff die Eischale frisch gelegter Floheier durchdringt oder dass er durch die Kutikula der adulten Flöhe aufgenommen wird. S-Methopren verhindert ebenso die Entwicklung von Larven und Puppen, so dass die Umgebung des behandelten Tieres von diesen Stadien freigehalten werden kann.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Aus Stoffwechselstudien geht hervor, dass der Hauptmetabolit von Fipronil sein Sulfon-Derivat ist.

S-Methopren wird umfassend zu Kohlendioxid und Acetat abgebaut, die nachfolgend als endogene Baustoffe Verwendung finden.

Das pharmakokinetische Verhalten der Kombination von Fipronil und S-Methopren wurde beim Hund nach topischer Anwendung im Vergleich zur intravenösen Verabreichung der Einzelwirkstoffe untersucht. Dies diente der Bestimmung der Resorption und anderer pharmakokinetischer Parameter. Das Auftropfen auf die Haut führte zu einer geringen systemischen Resorption von Fipronil (11 %) mit einer durchschnittlichen Höchstkonzentration (C_{max}) im Plasma von ca. 35 ng/ml für Fipronil und 55 ng/ml für Fipronilsulfon.

Höchstwerte von Fipronil im Plasma werden langsam erreicht (t_{max} im Mittel etwa 101 Stunden) und nehmen langsam ab (Halbwertszeit von durchschnittlich etwa 154 Stunden, höchste Werte werden bei männlichen Tieren beobachtet).

Fipronil wird nach äußerlicher Anwendung hauptsächlich zu Fipronilsulfon metabolisiert.

Plasmakonzentrationen von S-Methopren lagen beim Hund nach Auftropfen auf die Haut im Allgemeinen unter der Bestimmungsgrenze (20 ng/ml).

Sowohl S-Methopren als auch Fipronil und sein Hauptmetabolit werden innerhalb eines Tages nach dem Auftropfen gut im Haarkleid des Hundes verteilt. Die Konzentrationen von Fipronil, Fipronilsulfon und S-Methopren im Haarkleid nehmen zwar im Laufe der Zeit ab, sind aber über mindestens 60 Tage nach der Behandlung nachweisbar.

Die Parasiten werden vor allem durch Kontakt, weniger durch systemische Aufnahme abgetötet.

Zwischen Fipronil und S-Methopren wurden keine pharmakologischen Wechselwirkungen festgestellt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.) (E320)
Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E321)
Povidon (K25)
Polysorbat 80
Ethanol 96%
Diethylenglycolmonoethylether (Ph.Eur.)

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

In der Originalverpackung aufbewahren um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

Für dieses Tierarzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Weißer Einzeldosis-Pipette aus Polypropylen, mit einer Verschlusskappe aus Polyethylen oder Polyoxymethylen mit Dorn, verpackt in einen dreischichtigen Beutel aus Polyester, Aluminium und Polyethylen.

Packungen mit 1, 3, 6, 10, 30 Pipetten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

Das Produkt darf nicht in Gewässer gelangen, da dies eine Gefahr für Fische und andere im Wasser lebende Organismen darstellt.

7. Zulassungsinhaber:

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slowenien

8. Zulassungsnummer:

Z.Nr.: 836980

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:

Datum der Erstzulassung: 30.06.2016

Datum der letzten Verlängerung: 30.03.2021

10. Stand der Information

Februar 2021

11. **Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung**

Nicht zutreffend.

12. **Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht**

Rezept- und apothekenpflichtig.