

**ANHANG I**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

AMFLEE combo 134 mg/120,6 mg Lösung zum Auftröpfen für mittelgroße Hunde

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede 1,34 ml Pipette enthält:

### Wirkstoff(

Fipronil	134,0 mg
S-Methopren	120,6 mg

### Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Butylhydroxyanisol (E320)	0,27 mg
Butylhydroxytoluol (E321)	0,13 mg
Povidon (K25)	
Polysorbat 80	
Ethanol 96%	
Diethylenglycolmonoethylether	

Klare, gelbe Lösung.

## 3. KLINISCHE ANGABEN

### 3.1 Zieltierart(en)

Hund 10-20 kg

### 3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Für die Behandlung von Hunden, die Dosierung wird durch Gruppierung nach Körpergewicht definiert (siehe Abschnitt 3.9):

- 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.
- Abtötung 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.

### 3.3 Gegenanzeigen

Das Tierarzneimittel nicht anwenden bei Welpen, die jünger als 8 Wochen sind und/oder unter 2 kg wiegen, da hierfür keine Untersuchungen vorliegen.

Nicht anwenden bei kranken (z. B. systemische Erkrankungen, Fieber) oder rekondaleszenten Tieren.

**Nicht anwenden bei Kaninchen, 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 Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.

### **3.4 Besondere Warnhinweise**

Baden/Eintauchen in Wasser innerhalb von zwei Tagen nach der Behandlung mit dem Tierarzneimittel 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 des Tierarzneimittels 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.

### **3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

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.

Das Tierarzneimittel 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 des Tierarzneimittels mit Mund, Haut oder Augen vermieden werden.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Fipronil oder S-Methopropen und/oder einer 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.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Hunde sollten für zwei Tage nach der Behandlung nicht in Gewässern schwimmen (siehe Abschnitt 5.5).

### **3.6 Nebenwirkungen**

Hund:

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Haarausfall an der Applikationsstelle <sup>1</sup> , Juckreiz an der Applikationsstelle <sup>1</sup> , Rötung an der Applikationsstelle <sup>1</sup> , Hautverfärbung an der Applikationsstelle <sup>1</sup> Juckreiz, generalisierter Haarverlust Hypersalivation <sup>2</sup> , Erbrechen Neurologische Symptome <sup>3</sup> , Hyperästhesie <sup>3</sup> respiratorische Symptome Depression <sup>3</sup>
---	--

<sup>1</sup>Vorübergehend.

<sup>2</sup>Kann beim Ablecken der Anwendungsstelle kurzzeitig beobachtet werden (hauptsächlich verursacht durch die Trägerstoffe).

<sup>3</sup>Reversibel.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdataen finden Sie im Abschnitt „Kontaktangaben“ der Packungsbeilage.

### **3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

#### Trächtigkeit und Laktation:

Kann während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

### **3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Keine bekannt.

### **3.9 Art der Anwendung und Dosierung**

Nur zur äußerlichen Anwendung, zum Auftröpfen.

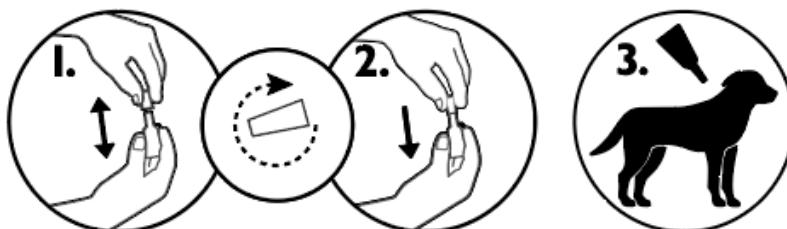
Verabreichung durch topische Anwendung auf der Haut; eine Pipette mit 1,34 ml (134 mg Fipronil + 120,6 mg S-Methopren) pro Hund mit einem Körpergewicht von über 10 kg und bis zu 20 kg.

Dies entspricht einer empfohlenen Mindestdosis von 6,7 mg/kg für Fipronil und 6 mg/kg für (S)-Methopren bei topischer 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.

### **3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)**

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 fünfachen empfohlenen Dosis keine Nebenwirkungen beobachtet.

Das Risiko von Nebenwirkungen kann jedoch im Falle einer Überdosierung steigen (siehe Abschnitt 3.6), daher sollten die Tiere immer mit der korrekten Pipettengröße entsprechend dem Körpergewicht behandelt werden.

### **3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen**

Nicht zutreffend.

### **3.12 Wartezeiten**

Nicht zutreffend.

## **4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN**

### **4.1 ATCvet Code:**

QP53AX65.

### **4.2 Pharmakodynamik**

**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.

#### 4.3 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 Auftröpfen 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 h) und nehmen langsam ab (Halbwertszeit von durchschnittlich etwa 154 h, höchste Werte werden bei männlichen Tieren beobachtet).

Fipronil wird nach äußerlicher Anwendung hauptsächlich zu Fipronilsulfon metabolisiert.

Plasmakonzentrationen von S-Methopren lagen beim Hund nach Auftröpfen 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 Auftröpfen 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.

### 5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

#### 5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.

#### 5.3 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.

#### **5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

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

Die Faltschachtel enthält 1, 3, 6, 10, 30 Pipetten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

#### **5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.  
Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

Das Tierarzneimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da Fipronil and S-Methopren eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen können.

### **6. NAME DES ZULASSUNGSHABERS**

KRKA, d.d., Novo mesto

### **7. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Z.Nr.: 836984

### **8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 10/05/2016.

### **9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

11/2024

### **10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.  
Rezept- und apothekenpflichtig.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).