

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

AMFLEE combo 268 mg/241,2 mg spot-on oplossing voor grote honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 pipet (2,68 ml) bevat:

Werkzame bestanddelen:

Fipronil	268 mg
S-Methopreen	241,2 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Butylhydroxyanisole (E320)	0,54 mg
Butylhydroxytolueen (E321)	0,27 mg
Povidon (K25)	
Polysorbaten 80	
Ethanol 96 procent	
Diethyleenglycolmonoethylether	

Heldere gele vloeistof.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Honden 20-40 kg

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de behandeling van honden wordt de dosering bepaald door het lichaamsgewicht (zie rubriek 3.9):

- Voor de bestrijding van vlooien, alleen of in combinatie met teken en/of bijtende luizen.
- Behandeling van vlooieninfestaties (*Ctenocephalides* spp.). Het diergeneesmiddel heeft een persisterende insecticide werking tot 8 weken tegen nieuwe infestaties met volwassen vlooien. Preventie van de vermenigvuldiging van vlooien door remming van de ontwikkeling van eieren (ovicide werking), larven en poppen (larvicide werking), afkomstig van eieren van volwassen vlooien, acht weken na toediening.
- Behandeling van tekeninfestaties (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*). Het diergeneesmiddel heeft een persisterende acaricide werking tot 4 weken tegen teken.
- Behandeling van infestaties van bijtende luizen (*Trichodectes canis*).

Het diergeneesmiddel kan gebruikt worden als onderdeel van een behandelingsstrategie tegen door vlooien veroorzaakte allergische dermatitis, indien dit eerder is gediagnosticeerd door een dierenarts.

3.3 Contra-indicaties

In afwezigheid van beschikbare gegevens, het diergeneesmiddel niet toedienen aan pups jonger dan 8 weken en/of aan pups die minder dan 2 kg wegen.

Niet gebruiken bij zieke (bijv. systemische ziekten, koorts) of herstellende dieren.

Niet gebruiken bij konijnen, aangezien bijwerkingen en zelfs sterfte kunnen optreden.

Dit product is speciaal ontwikkeld voor honden. Niet gebruiken bij katten en fretten, daar dit tot overdosering kan leiden.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of een van de hulpstoffen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Baden/onderdompelen in water binnen 2 dagen na toediening van het diergeneesmiddel en meer dan eenmaal per week baden moeten worden vermeden, aangezien er geen studies zijn uitgevoerd aangaande het effect hiervan op de werkzaamheid van het diergeneesmiddel. Zachte shampoos kunnen gebruikt worden voorafgaand aan de behandeling, maar verminderen de duur van bescherming tegen vlooiën tot ongeveer 5 weken, wanneer wekelijks gebruikt, na toediening van het diergeneesmiddel. Een zes weken durende studie heeft aangetoond dat wekelijks baden met een 2% chloorhexidine gemedicineerde shampoo de werkzaamheid tegen vlooiën niet beïnvloedt.

Voor de behandeling en bestrijding van door vlooiën veroorzaakte allergische dermatitis wordt aanbevolen dat allergische patiënten en alle andere dieren in het huishouden regelmatig worden behandeld.

Vlooiën van huisdieren infesteren vaak de gebruikelijke rustplaatsen, zoals de mand van het dier, tapijten en gestoffeerd meubilair. Deze plekken moeten worden behandeld, in geval van een massale infestatie en bij aanvang van de behandeling, met een gepast insecticide en door regelmatig stofzuigen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het aanhechten van enkele teken na behandeling kan niet worden uitgesloten. Daarom kan de overdracht van infectieziekten niet volledig worden uitgesloten als de omstandigheden ongunstig zijn. Alleen voor uitwendig gebruik. Niet oraal toedienen.

Vermijd contact met de ogen van het dier. Als het diergeneesmiddel in contact komt met de ogen, spoel dan onmiddellijk met veel water.

Breng het diergeneesmiddel niet aan op wonden of huidlaesies.

Het is belangrijk ervoor te zorgen dat het diergeneesmiddel rechtstreeks wordt aangebracht op een gebied met een droge huid waar het dier het niet kan likken en om ervoor te zorgen dat dieren elkaar niet likken na de behandeling.

Wacht tot de toedieningsplaats is opgedroogd voordat u het behandelde dier in contact laat komen met waardevolle stoffen of meubels.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Dit het diergeneesmiddel kan irritatie van de slijmvliezen, huid en ogen veroorzaken. Daarom moet contact van het diergeneesmiddel met mond, huid en ogen worden vermeden.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor fipronil of s-methopreen en/of een van de ingrediënten dienen contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Voorkom dat de inhoud in contact komt met de vingers. Als dit gebeurt, was uw handen dan met water en zeep.

Na accidentele blootstelling aan de ogen dient het oog zorgvuldig met schoon water te worden gespoeld.

Na gebruik handen wassen.

In geval van accidentele inname onmiddellijk een arts raadplegen en de bijsluiter of het etiket aan de arts laten zien.

Tijdens het aanbrengen niet roken, drinken of eten.

Behandelde dieren mogen pas worden gehanteerd als de toedieningsplaats droog is, en kinderen mogen niet met behandelde dieren spelen totdat de toedieningsplaats droog is. Het wordt daarom aanbevolen om dieren niet overdag te behandelen, maar in de vroege avonden, en dat recent behandelde dieren niet bij de eigenaren mogen slapen, vooral niet bij kinderen.

Bewaar pipetten in de originele verpakking tot ze klaar zijn voor gebruik en gooi gebruikte pipetten onmiddellijk weg.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Honden mogen niet in open water zwemmen binnen 2 dagen na toediening (zie rubriek 5.5).

3.6 Bijwerkingen

Honden:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Toedieningsplaats lokale kaalheid ¹ , Toedieningsplaats jeuk ¹ , Toedieningsplaats roodheid ¹ , Toedieningsplaats huidverkleuring ¹ Jeuk, Gegeneraliseerde kaalheid. Overmatig speeksel ² , braken Neurologische symptomen ³ , Overgevoeligheid voor prikkeling ³ Ademhalingssymptomen Depressie ³
---	--

¹ Voorbijgaande

² Zijn waargenomen in het geval de toedieningsplaats wordt afgelikt, voornamelijk veroorzaakt door de aard van de drager.

³ Reversibel

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Kan tijdens dracht en lactatie worden gebruikt.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

3.9 Toedieningswegen en dosering

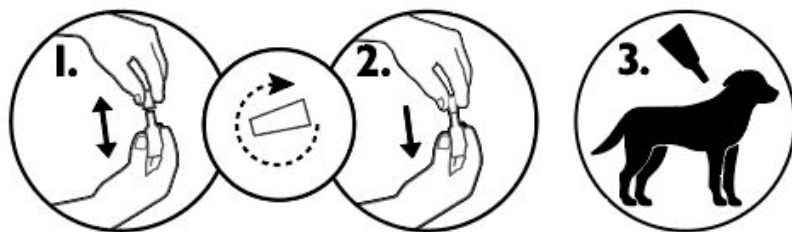
Alleen voor uitwendig gebruik, Toediening als spot-on.

Dien door lokale toediening op de huid, één pipet van 2,68 ml (268 mg fipronil + 241,2 mg (S)-methopreen) toe per hond van 20 tot 40 kg. Dit komt overeen met een minimale aanbevolen dosis van 6,7 mg/kg fipronil en 6 mg/kg (S)-methopreen, door lokale toediening op de huid.

Bij gebrek aan veiligheidsstudies, is het minimale behandelingsinterval 4 weken.

Wijze van toediening:

1. Haal de pipet uit de verpakking. Houd de pipet rechtop en draai en trek de dop van de pipet.
2. Draai de dop om en plaats de achterkant van de dop weer op de pipet. Duw en draai de dop rond om de verzegeling te breken; verwijder dan de dop van de pipet.
3. Spreid de haren van het dier aan de basis van de nek, net vóór de schouderbladen, tot de huid goed zichtbaar is. Plaats de punt van de pipet direct op de huid en knijp meerdere malen in de pipet om deze volledig leeg te maken op één plek.



Tijdelijke vachtveranderingen (klittende/vette vacht) kunnen worden waargenomen op de toedieningsplaats.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Er werden geen bijwerkingen waargenomen in veiligheidsstudies bij 8 weken oude pups, groeiende honden en honden met een lichaamsgewicht van ongeveer 2 kg, na een behandeling met 5 maal de aanbevolen dosis. Het risico van het optreden van bijwerkingen (zie rubriek 3.6) kan echter toenemen wanneer overgedoseerd wordt. Daarom dienen dieren altijd behandeld te worden met de correcte pipetmaat overeenkomstig het lichaamsgewicht.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**4.1 ATCvet-code: QP53AX65****4.2 Farmacodynamische eigenschappen**

Fipronil is een insecticide en acaricide uit de groep van de fenylpyrazolen. Het werkt door interactie met ligand-gemedieerde chloride kanalen, in het bijzonder diegene gemedieerd door de neurotransmitter gamma-amino boterzuur (GABA), waarbij de pre- en post-synaptische overdracht van chlorideionen door de celmembraan wordt geblokkeerd. Dit resulteert in ongecontroleerde activiteit van het centraal zenuwstelsel en de dood van de insecten en de acariden. Fipronil doodt vlooien binnen 24 uur, teken (*Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*) en luizen binnen 48 uur na contact.

(S)-Methopreen is een insect groei regulator (IGR) behorend tot de klasse van bestanddelen, bekend als juveniele hormoon analogen, die de ontwikkeling remmen van immature stadia van insecten. Dit bestanddeel bootst de werking van juveniel hormoon na en veroorzaakt een gestoorde ontwikkeling en

de dood van de zich ontwikkelende stadia van vlooien. De ovicide werking van (S)-methopreen op het dier is het resultaat van enerzijds een directe penetratie van de eischaal van nieuw gelegde eieren of anderzijds van absorptie doorheen de cuticula van de volwassen vlooien. (S)-methopreen is ook werkzaam in de preventie van de ontwikkeling van vlolarven en -poppen, wat contaminatie van de omgeving van behandelde dieren met immature stadia van vlooien voorkomt.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Studies van het fipronil metabolisme hebben aangetoond dat de belangrijkste metaboliet het sulfonderivaat van fipronil is.

(S)-methopreen wordt uitgebreid afgebroken tot koolstofdioxide en acetaat die vervolgens in endogene materialen worden opgenomen.

Het farmacokinetisch profiel na lokale toepassing van de combinatie van fipronil en (S)-methopreen is bestudeerd bij honden in vergelijking met een intraveneuze dosering van fipronil of (S)-methopreen afzonderlijk. Dit liet toe de absorptie en andere farmacokinetische parameters na te bootsen. De lokale toepassing resulteerde in een lage systemische absorptie van fipronil (11%) met een gemiddelde maximale concentratie (C_{max}) van ongeveer 35 ng/ml fipronil en 55 ng/ml van fipronilsulfon in plasma.

Piek fipronil plasma concentraties worden traag bereikt (gemiddelde t_{max} ongeveer 101 uur) en verminderen traag (gemiddelde terminale halfwaardetijd van ongeveer 154 uur; hoogste waarden worden in mannelijke dieren aangetroffen).

Fipronil wordt extensief gemetaboliseerd tot fipronilsulfon na lokale toediening.

Plasmaconcentraties van (S)-methopreen waren onder de kwantificeringslimiet (20 ng/ml) bij honden na lokaal gebruik.

Zowel (S)-methopreen als fipronil worden, samen met hun belangrijkste metaboliet goed verdeeld in de vacht van een hond binnen één dag na toediening. De concentratie van fipronil, fipronil sulfon en (S)-methopreen in de vacht verminderen met de tijd en zijn detecteerbaar tot ten minste 60 dagen na toediening.

Parasieten worden eerder gedood door contact dan door systemische blootstelling.

Er werd geen farmacologische interactie tussen fipronil en (S)-methopreen waargenomen.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen ten aanzien van de temperatuur.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Witte polypropyleen eenheidsdosis pipet met een polyethyleen of polyoxymethyleen afsluiting met punt, verpakt in een gelamineerd triplex zakje, samengesteld uit polyester, aluminium en polyethyleen.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1, 3, 6, 10, 30 pipetten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Het diergeneesmiddel dient niet in het oppervlaktewater terecht te komen, aangezien Fipronil and (S) methoprene gevaar kan opleveren voor vissen en andere waterorganismen.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

KRKA, d.d., Novo mesto

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V498586

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 09/06/2016

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

28/03/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).