

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Amflee combo 50 mg/60 mg roztwór do nakrapiania dla kotów i frotek

AMFLEE combo 50 mg/60 mg spot-on solution for cats and ferrets (AT, BE, CZ, EE, EL, ES, IT, NL, PT, RO, UK)

FYPERIX combo 50 mg/60 mg spot-on solution for cats and ferrets (DE, FR)

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda pipetka (0,5 ml) zawiera:

### Substancje czynne:

Fipronil 50 mg

(S)-Metopren 60 mg

### Substancje pomocnicze:

Butylohydroksyanizol (E320) 0,1 mg

Butylohydroksytoluen (E321) 0,05 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do nakrapiania

Klarowny żółty roztwór.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Koty i froteki

### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

#### U kotów:

Produkt jest przeznaczony do zwalczania 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 4 tygodnie. Produkt zapobiega rozmnażaniu się pcheł przez hamowanie rozwoju ich jaj (działanie jajobójcze) oraz larw i poczwarek (działanie larwobójcze) pochodzących z jaj złożonych przez dorosłe pchły. Działanie to utrzymuje się przez okres 6 tygodni po zabiegu.
- Leczenie inwazji kleszczy (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*). Działanie roztoczobójcze produktu utrzymuje się do 2 tygodni po podaniu.
- Leczenie inwazji wszołów (*Felicola subrostratus*).

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

#### U frotek:

Produkt jest przeznaczony do zwalczania inwazji wyłącznie pcheł lub w inwazjach mieszanych z kleszczami:

- Leczenie inwazji pcheł (*Ctenocephalides* spp.). Działanie owadobójcze przeciwko nowym inwazjom dorosłych pcheł utrzymuje się przez 4 tygodnie. Produkt zapobiega rozmnażaniu się pcheł przez hamowanie rozwoju ich jaj (działanie jajobójcze) oraz larw i poczwerek (działanie larwobójcze) pochodzących z jaj złożonych przez dorosłe pchły.
- Leczenie inwazji kleszczy (*Ixodes ricinus*). Działanie roztoczebójcze produktu utrzymuje się przez 4 tygodnie po podaniu.

### 4.3 Przeciwwskazania

Ze względu na brak dostępnych danych produktu nie należy stosować u kociąt w wieku poniżej 8 tygodni i/lub ważących mniej niż 1 kg. Nie należy stosować produktu u fretek poniżej 6 miesięcy. Nie stosować produktu u zwierząt chorych (cierpiących na choroby układowe, gorączkę) lub u zwierząt w okresie rekonwalescencji.

**Nie stosować produktu u królików ze względu na ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, a nawet zgonu.**

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Wszystkie stadia rozwojowe pcheł mogą bytować w koszu kota, legowisku oraz miejscach częstego odpoczynku, takich jak dywany i meble tapicerowane. W przypadku masowej inwazji pcheł oraz na początku wprowadzania środków kontroli, w miejscach tych należy zastosować odpowiedni produkt do stosowania w środowisku. W celu zmniejszenia inwazji pcheł w środowisku, wszystkim zwierzętom przebywającym w danym domu należy także podać odpowiedni produkt kontrolujący występowanie pcheł.

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

Nie ma danych dotyczących skuteczności produktu po kąpielu/umyciu zwierzęcia szamponem w przypadku kotów i fretek. Niemniej jednak, na podstawie informacji dotyczących skuteczności u psów, które umyło szamponem 2 dni po podaniu produktu, nie zaleca się kąpienia kotów przez 2 dni po podaniu produktu.

### 4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u 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 produkt dostanie się do oczu, należy natychmiast przepłukać je dużą ilością wody.

Nie nakładać produktu na rany lub zmiany skórne.

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

Produkt 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 produktem leczniczym weterynaryjnym.

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 produktu należy umyć ręce.

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

Podczas podawania produktu 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.

#### **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Przejęciowe reakcje skórne obserwowano bardzo rzadko w miejscu podania (odbarwienie skóry i utrata sierści, świąd, zaczerwienienie skóry) oraz uogólniony świąd i wyłysienia. Czasami obserwowano nadmierne ślinienie się, odwracalne objawy neurologiczne (przeczulica, depresja, nerwowość) lub wymioty.

Jeżeli dojdzie do wylizania produktu, może pojawić się krótkotrwałe ślinienie wywołane działaniem nośnika.

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty)

#### **4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

##### Koty:

Badania laboratoryjne u kotów nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu lub szkodliwego dla samicy. Produkt może być stosowany w okresie ciąży.

Brak danych dotyczących toksyczności produktu u kociąt poniżej 8 tygodnia życia pozostających w kontakcie z matką poddawaną terapii. W powyższym przypadku należy zachować szczególną ostrożność.

##### Fretki:

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone u frotek. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

#### **4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nieznane.

#### **4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania**

Wyłącznie do użytku zewnętrznego, podanie przez nakrapianie.

Podawać miejscowo na skórę jedną pipetkę o zawartości 0,5 ml na kota, co odpowiada minimalnej zalecanej dawce 5 mg/kg fipronilu oraz 6 mg/kg (S)-metoprenu.

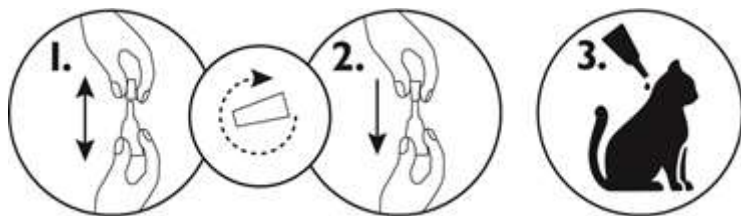
Z uwagi na brak odpowiednich badań dotyczących bezpieczeństwa, zaleca się stosowanie co najmniej 4-tygodniowej przerwy między kolejnymi zabiegami.

Podawać miejscowo na skórę jedną pipetkę o zawartości 0,5 ml na fretkę, co odpowiada dawce 50 mg fipronilu oraz 60 mg (S)-metoprenu na fretkę.

Minimalna przerwa między kolejnymi zabiegami wynosi 4 tygodnie.

#### Sposób podawania:

1. Należy wyjąć pipetkę 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.



#### **4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne**

Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych wzrasta w przypadku przedawkowania (patrz punkt 4.6).

##### U kotów

Badania dotyczące bezpieczeństwa produktu u gatunków docelowych, prowadzone na kociętach i kotach w wieku 8 tygodni i starszych oraz o masie ciała około 1 kg, którym przez 6 miesięcy podawano comiesięcznie dawki pięciokrotnie większą od zalecanych, nie wykazały żadnych działań niepożądanych.

Po podaniu produktu może wystąpić świąd.

Przedawkowanie produktu powoduje sklejanie się sierści w miejscu podania, które ustępuje w ciągu 24 godzin po podaniu produktu.

##### U frotek

U frotek w wieku od 6 miesięcy po czterokrotnym podaniu produktu w podaniach jeden raz na dwa tygodnie w dawce pięciokrotnie przewyższającej dawkę zalecaną, obserwowano spadek wagi ciała niektórych zwierząt.

#### **4.11 Okres(-y) karencji**

Nie dotyczy.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

Grupa farmakoterapeutyczna: Środki do zwalczania pasożytów zewnętrznych, w tym owadobójcze, połączenia fipronilu.

Kod ATC Vet: QP53AX65

## 5.1 Właściwości 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). Blokując 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 (*Dermaacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *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. Cząsteczka (S)-metoprenu imituje działanie hormonu juwenilnego prowadząc do zaburzenia rozwoju i śmierci poszczególnych stadiów rozwojowych pcheł. Najbardziej skuteczne 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.

## 5.2 Właściwości 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 endogenny.

U kotów 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. Podanie miejscowe z uwzględnieniem dodatkowej potencjalnej ekspozycji na produkt drogą doustną (zlizywanie) prowadziło do wchłaniania fipronilu, łącznie, na poziomie 18%, co oznacza maksymalną koncentrację  $C_{max}$  w osoczu w przybliżeniu 100 ng/ml fipronilu oraz 13 ng/ml jego pochodnej sulfonowej. Fipronil osiąga szybko swoje maksymalne stężenie w osoczu (średnia wartość  $t_{max}$  wynosi 6 godzin) i zmniejsza się ze średnim końcowym czasem półtrwania wynoszącym w przybliżeniu 25 godzin.

U kotów fipronil jest nieznacznie metabolizowany do jego postaci sulfonowej.

Po podaniu miejscowym (S)-metoprenu u kotów, jego stężenie w osoczu było generalnie poniżej granicy oznaczalności (20 ng/ml).

Zarówno (S)-metopren jak i fipronil, wraz z jego głównym metabolitem, jest dobrze dystrybuowany w okrywie włosowej kotów 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 59 dni po zastosowaniu. Pasożyty giną raczej na skutek działania kontaktowego produktu niż przez jego działanie systemiczne.

Nie stwierdzono żadnych interakcji farmakokinetycznych między fipronilem a (S)-metoprenem. Nie określono profilu farmakokinetycznego produktu u frettek.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

## **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Butylohydroksyanizol (E320)  
Butylohydroksytoluen (E321)  
Powidon K25  
Polisorbat 80  
Etanol 96%  
Glikolu dietylowego monoetylowy eter

## **6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne**

Nieznane

## **6.3 Okres ważności**

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

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.  
Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

## **6.5 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.

Opakowanie tekturowe zawiera 1, 3, 6, 10 lub 30 pipetek.  
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów**

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami. Produkt nie powinien się przedostawać do cieków wodnych, ponieważ może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.

## **7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

2715/17

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31.10.2017 r.  
Data przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU  
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB  
STOSOWANIA**

Nie dotyczy.