

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

**FACHINFORMATION/  
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

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

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede 1,34 ml Pipette enthält:

**Wirkstoffe:**

Fipronil	134 mg
S-Methopren	120,6 mg

**Sonstige Bestandteile:**

<b>Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile</b>	<b>Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist</b>
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**

Gegen Flohbefall, allein oder in Verbindung mit Zecken und/oder Haarlingen.

- 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*).

### 3.3 Gegenanzeigen

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

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

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

Nicht auf Wunden oder beschädigte Haut auftragen.

Nicht anwenden bei Katzen und Frettchen, da dies zu Überdosierungen führen kann.

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

Nicht anwenden bei anderen nicht-Zieltierarten.

### 3.4 Besondere Warnhinweise

Baden/Eintauchen in Wasser innerhalb von 2 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 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 Flohvirksamkeit des Tierarzneimittels.

Es kann zur Anheftung einzelner Zecken kommen. Unter ungünstigen Bedingungen kann daher eine Übertragung von Infektionskrankheiten nicht völlig ausgeschlossen werden.

Bei der Behandlung eines Parasitenbefalls sollten alle Tiere, die Kontakt zueinander haben, gleichzeitig mit einem geeigneten Tierarzneimittel behandelt werden. Flöhe von Haustieren befallen häufig auch das Körbchen, Liegekissen 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:

Den Kontakt mit den Augen des Tieres vermeiden.

Es ist wichtig sicherzustellen, dass das Tierarzneimittel an einer Stelle aufgebracht wird, wo das Tier es nicht ablecken kann und dass die Tiere sich nach der Behandlung nicht gegenseitig ablecken.

Nicht überdosieren.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

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

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit (Allergie) gegenüber Fipronil, (S)-Methopren, Insektiziden oder Alkohol 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 vorsichtig mit sauberem Wasser gespült werden.

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

Nach der Anwendung Hände waschen.

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 Gebrauch in der Originalverpackung auf.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Hunde sollten für 2 Tage nach der Behandlung nicht in Gewässern schwimmen dürfen (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> Generalisierter Juckreiz, Allgemeiner Haarausfall 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 kurzzeitig nach Ablecken der Anwendungsstelle 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 an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail ([uaw@bvl.bund.de](mailto:uaw@bvl.bund.de)) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

### **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**

Nicht gleichzeitig mit anderen Floh-Mitteln, welche direkt auf das Tier aufgetragen werden, anwenden.

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

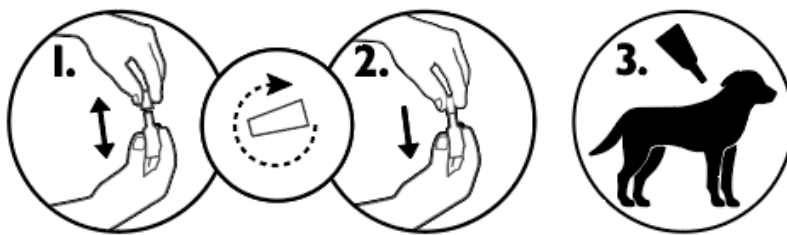
Nur zur äußerlichen Anwendung, zum Auftropfen.

Eine Pipette mit 1,34 ml (134 mg Fipronil + 120,6 mg (S)-Methopren) pro Hund mit einem Gewicht von über 10 kg und bis zu 20 kg, entsprechend einer empfohlenen Mindestdosis von 6,7 mg/kg für Fipronil und 6 mg/kg für (S)-Methopren, zur topischen Anwendung auf der Haut.

Wegen fehlender Verträglichkeitsstudien beträgt das Mindestbehandlungsintervall 4 Wochen.

#### Art der Anwendung:

1. Die Pipette aus der Folienvorpackung 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. Scheiteln Sie das Fell auf dem Rücken des Tieres am Halsansatz vor den Schulterblättern, bis die Haut sichtbar ist. 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 Hundewelpen 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 (siehe Abschnitt 3.6) kann jedoch im Falle einer Überdosierung steigen, daher sollten die Tiere immer mit der richtigen 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 und Zecken (*Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus* und *Ixodes ricinus*) 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 Flohlarven und -puppen, so dass die Umgebung des behandelten Tieres von diesen Stadien der Flöhe freigehalten werden kann.

### 4.3 Pharmakokinetik

Aus Stoffwechselstudien von Fipronil 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.

## 5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

### 5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 2 Jahre.