

BD/2021/REG NL 117512/zaak 835787

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwalITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Krka d.d., Novo mesto te Novo mesto d.d. 22 september 2020 tot verlenging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Amflee Combo 268 mg/ 241.2 mg spot-on oplossing voor grote honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 117512**;

Gelet op artikel 2.15 en artikel 2.17 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Amflee Combo 268 mg/ 241.2 mg spot-on oplossing voor grote honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 117512**, van Krka d.d., Novo mesto te Novo mesto, wordt verlengd.
2. De handelsvergunning wordt verlengd voor onbepaalde tijd.
3. De eventueel gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Amflee Combo 268 mg/ 241.2 mg spot-on oplossing voor grote honden**, **REG NL 117512** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
4. De eventueel gewijzigde etikettering- en bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **Amflee Combo 268 mg/ 241.2 mg spot-on oplossing voor grote honden**, **REG NL 117512** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2021/REG NL 117512/zaak 835787

5. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;
- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

6. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

7. De verlengde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

BD/2021/REG NL 117512/zaak 835787

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 23 mei 2021

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

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

Per pipet van 2,68 ml:

Werkzame bestanddelen:

Fipronil	268 mg
S-Methopreen	241,2 mg

Hulpstoffen:

Butylhydroxyanisole (E320)	0,54 mg
Butylhydroxytolueen (E321)	0,27 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Spot-on oplossing.
Heldere gele vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond 20-40 kg

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Voor de behandeling van honden wordt de dosering bepaald door het lichaamsgewicht (zie rubriek 4.9):

- Voor de behandeling van vlooieninfestaties, alleen of in combinatie met teken en/of bijtende luizen.
- Behandeling van vlooieninfestaties (*Ctenocephalides* spp.). Het diergeneesmiddel heeft een 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.

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

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor dewerkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

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 het 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.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

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.

Gebruik het diergeneesmiddel niet op wonden of beschadigde huid.

Het is belangrijk ervoor te zorgen dat het diergeneesmiddel direct op de droge huid wordt toegediend waar het dier het er niet af kan likken en dat dieren elkaar niet likken na de behandeling.

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

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

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

Personen met een bekende overgevoeligheid voor fipronil of s-methopreen en /of één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Vermijd dat de inhoud in contact komt met vingers. Indien dit wel gebeurt, de handen wassen met water en zeep.

In geval van accidenteel contact met de ogen dienen de ogen voorzichtig met schoon water te worden gespoeld.

Handen wassen na gebruik.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Niet roken, drinken of eten tijdens toediening.

Behandelde dieren mogen niet aangeraakt worden tot de toedieningsplaats droog is. Kinderen mogen niet met de behandelde dieren spelen totdat de toedieningsplaats droog is. Daarom wordt aanbevolen om dieren niet overdag te behandelen, maar in de vroege avond en om recent behandelde dieren niet te laten slapen bij de eigenaren, in het bijzonder niet bij kinderen.

Bewaar de pipetten in de oorspronkelijke verpakking tot het moment van toepassing en gooi gebruikte pipetten onmiddellijk weg.

Overige voorzorgsmaatregelen

Honden mogen niet in open water zwemmen binnen 2 dagen na toediening (zie rubriek 6.6).

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Als zeer zelden voorkomende vermoedelijke bijwerkingen zijn na gebruik waargenomen: voorbijgaande huidreacties op de toedieningsplaats (huidverkleuring, lokaal haarverlies, jeuk, roodheid) en gegeneraliseerde jeuk of kaalheid. Overmatig speekselen, reversibele neurologische symptomen (overgevoeligheid voor prikkeling, depressie, andere nerveuze verschijnselen), braken of ademhalingsymptomen zijn ook waargenomen na gebruik.

In het geval de toedieningsplaats wordt afgelikt, kan een korte periode van overmatig speekselen worden waargenomen, hoofdzakelijk te wijten aan het oplosmiddel.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Kan tijdens dracht en lactatie worden gebruikt.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Alleen voor uitwendig gebruik, spot-on gebruik.

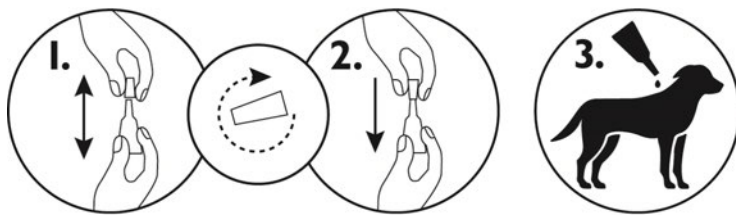
Dien door lokale toediening op de huid, één pipet van 2,68 ml (268 mg fipronil + 241,2 mg (S)-methopreen) toe per hond van 20 tot 40 kg.

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.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

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 4.6) kan echter toenemen wanneer overgedoseerd wordt. Daarom dienen dieren altijd behandeld te worden met de correcte pipetmaat overeenkomstig het lichaamsgewicht.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Ectoparasiticiden voor lokaal gebruik, inclusief insecticiden, fipronil-combinaties.

ATCvet-code: QP53AX65

5.1 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.

5.2 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 topicale 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 topicale 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 topicale toediening.

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Butylhydroxyanisol (E320)
Butylhydroxytolueen (E321)
Povidone (K25)
Polysorbaat 80
Ethanol 96%
Diethyleen glycol monoethyl ether

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

6.4 Speciale 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.

6.5 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.
Kartonnen doos met 1, 3, 6, 10, 30 pipetten.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.
Het diergeneesmiddel dient niet in het oppervlaktewater terecht te komen, aangezien dit gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen.

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

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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 117512

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 23 mei 2016

Datum van laatste verlenging: 30 maart 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

22 mei 2021

KANALISATIE

VRIJ

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

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

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Per pipet van 2,68 ml :

Werkzame bestanddelen:

Fipronil	268 mg
S-Methopreen	241,2 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Spot-on oplossing

4. VERPAKKINGSGROOTTE

1 x 2,68 ml
3 x 2,68 ml
6 x 2,68 ml
10 x 2,68 ml
30 x 2,68 ml

5. DOELDIERSOORT

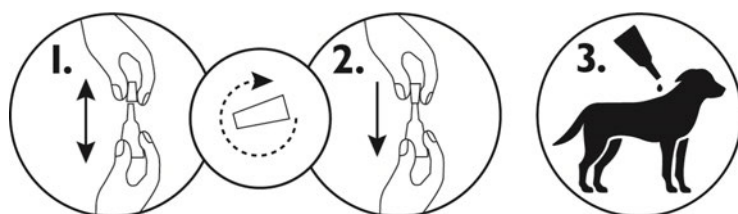
Hond 20-40 kg

6. INDICATIES

Voor de bestrijding van vlooien, alleen of in combinatie met teken en/of bijtende luizen.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Lees vóór gebruik de bijsluiter.
Alleen voor uitwendig gebruik.
Spot-on gebruik.

**8. WACHTTIJD(EN)****9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

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

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter. Fipronil en (S)-methopreen kunnen een nadelig effect hebben op waterorganismen. Verontreinig geen vijvers, waterlopen of sloten met het diergeneesmiddel of lege pipetten.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik - VRIJ

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 117512

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**ETIKET** zakje**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

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

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Per pipet van 2,68 ml:

Werkzame bestanddelen:

Fipronil	268 mg
S-Methopreen	241,2 mg

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

1 x 2,68 ml

4. TOEDIENINGSWEG

Spot-on gebruik.

Hond 20-40 kg

**5. WACHTTIJD****6. PARTIJNUMMER**

Lot

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”
--

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. VRIJ

9. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

REG NL 117512

MINIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**PIPET****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

AMFLEE combo 268 mg/241,2 mg
Fipronil/S-Methoprene

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

KRKA

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

AMFLEE combo 67 mg/60,3 mg spot-on oplossing voor kleine honden
AMFLEE combo 134 mg/120,6 mg spot-on oplossing voor middelgrote honden
AMFLEE combo 268 mg/241,2 mg spot-on oplossing voor grote honden
AMFLEE combo 402 mg/361,8 mg spot-on oplossing voor zeer grote honden

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenië
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Duitsland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

AMFLEE combo 67 mg/60,3 mg spot-on oplossing voor kleine honden
AMFLEE combo 134 mg/120,6 mg spot-on oplossing voor middelgrote honden
AMFLEE combo 268 mg/241,2 mg spot-on oplossing voor grote honden
AMFLEE combo 402 mg/361,8 mg spot-on oplossing voor zeer grote honden
Fipronil/S-Methopreen

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per pipet van 0,67 ml:

Werkzame bestanddelen:

Fipronil	67 mg
S-Methopreen	60,30 mg

Hulpstoffen:

Butylhydroxyanisole (E320)	0,134 mg
Butylhydroxytolueen (E321)	0,067 mg

Per pipet van 1,34 ml:

Werkzame bestanddelen:

Fipronil	134 mg
S-Methopreen	120,6 mg

Hulpstoffen:

Butylhydroxyanisole (E320)	0,27 mg
Butylhydroxytolueen (E321)	0,13 mg

Per pipet van 2,68 ml:

Werkzame bestanddelen:

Fipronil	268 mg
S-Methopreen	241,20 mg

Hulpstoffen:

Butylhydroxyanisole (E320)	0,54 mg
Butylhydroxytolueen (E321)	0,27 mg

Per pipet van 4,02 ml:

Werkzame bestanddelen:

Fipronil	402 mg
S-Methopreen	361,80 mg

Hulpstoffen:

Butylhydroxyanisole (E320)	0,80 mg
Butylhydroxytolueen (E321)	0,40 mg

Heldere gele vloeistof.

4. INDICATIES

Voor de behandeling van honden wordt de dosering bepaald door het lichaamsgewicht (zie rubriek 8):

- Voor de behandeling van vlooieninfestaties, alleen of in combinatie met teken en/of bijtende luizen.
- Behandeling van vlooieninfestaties (*Ctenocephalides* spp.). Het diergeneesmiddel heeft een 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.

5. CONTRA-INDICATIES

In afwezigheid van beschikbare gegevens, het diergeneesmiddel niet toedienen aan pups jonger dan 8 weken. Bepaal altijd de juiste dosering op basis van het lichaamsgewicht voordat het diergeneesmiddel wordt gebruikt. Bij gebrek aan ondersteunende gegevens, moet het product voor honden 2-10 kg lichaamsgewicht niet worden gebruikt bij honden 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 diergeneesmiddel 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.

6. BIJWERKINGEN

Als zeer zelden voorkomende vermoedelijke bijwerkingen zijn na gebruik waargenomen: voorbijgaande huidreacties op de toedieningsplaats (huidverkleuring, lokaal haarverlies, jeuk, roodheid) en gegeneraliseerde jeuk of kaalheid. Overmatig speekselen, reversibele neurologische symptomen (overgevoeligheid voor prikkeling, depressie, andere nerveuze verschijnselen), braken of ademhalingsymptomen zijn ook waargenomen na gebruik.

In het geval de toedieningsplaats wordt afgelikt, kan een korte periode van overmatig speekselen worden waargenomen, hoofdzakelijk te wijten aan het oplosmiddel.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem (zie CBG-MEB website).

7. DOELDIERSOORTEN

Hond 2-10 kg
Hond 10-20 kg
Hond 20-40 kg
Hond meer dan 40 kg

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG EN WIJZE VAN GEBRUIK

Alleen voor uitwendig gebruik, spot-on gebruik.

Toedienen door lokale toepassing op de huid naargelang het lichaamsgewicht, als volgt:

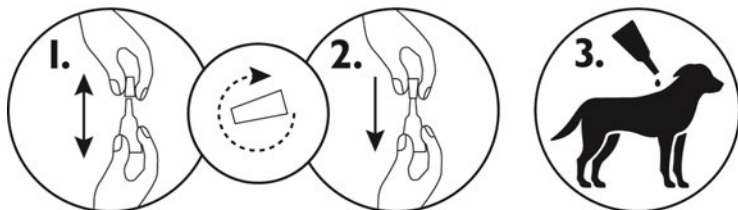
Gewicht hond	Aantal pipetten	Pipet volume	Bevat (fipronil + (S)-methopreen
van 2 kg tot 10 kg	1 pipet	0,67 ml	67 mg + 60,3 mg
van 10 kg tot 20 kg	1 pipet	1,34 ml	134 mg + 120,6 mg
van 20 kg tot 40 kg	1 pipet	2,68 ml	268 mg + 241,2 mg
meer dan 40 kg	1 pipet	4,02 ml	402 mg + 361,8 mg

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.

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.



9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Bij gebrek aan veiligheidsstudies, is het minimale behandelingsinterval 4 weken. Tijdelijke vachtveranderingen (klittende/vette vacht) kunnen worden waargenomen op de toedieningsplaats.

10. WACHTTIJD

Niet van toepassing

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.
Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaartemperatuur.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

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

Vlooien van huisdieren infesteren vaak de mand, het beddengoed en de gebruikelijke rustplaatsen van het dier, zoals tapijten en gestoffeerd meubilair. In geval van een massale vlooieninfestatie en bij de aanvang van de bestrijdingsmaatregelen dienen deze met een insecticide geschikt voor het milieu te worden behandeld en regelmatig te worden gestofzuigd.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

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 product in contact komt met de ogen, spoel dan onmiddellijk met veel water.

Gebruik het diergeneesmiddel niet op wonden of beschadigde huid.

Het is belangrijk ervoor te zorgen dat het diergeneesmiddel direct op de droge huid wordt toegediend waar het dier het er niet af kan likken en dat dieren elkaar niet likken na de behandeling.

Honden mogen niet in open water zwemmen binnen 2 dagen na toediening.

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

Dracht en lactatie:

Kan tijdens dracht en lactatie worden gebruikt.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

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 optreden van bijwerkingen (zie rubriek 6) kan echter toenemen wanneer overgedoseerd wordt. Daarom dienen dieren altijd behandeld te worden met de correcte pipetmaat overeenkomstig het lichaamsgewicht.

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

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

Personen met een bekende overgevoeligheid voor fipronil of s-methopreen en /of één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Vermijd dat de inhoud in contact komt met vingers. Indien dit wel gebeurt, de handen wassen met water en zeep.

In geval van accidenteel contact met de ogen dienen de ogen voorzichtig met schoon water te worden gespoeld.

Handen wassen na gebruik.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Niet roken, drinken of eten tijdens toediening.

Behandelde dieren mogen niet aangeraakt worden tot de toedieningsplaats droog is. Kinderen mogen niet met de behandelde dieren spelen totdat de toedieningsplaats droog is. Daarom wordt aanbevolen om dieren niet overdag te behandelen, maar in de vroege avond en om recent behandelde dieren niet te laten slapen bij de eigenaren, in het bijzonder niet bij kinderen.

Bewaar de pipetten in de oorspronkelijke verpakking tot het moment van toepassing en gooi gebruikte pipetten onmiddellijk weg.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET - GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd. Het diergeneesmiddel dient niet in het oppervlaktewater terecht te komen, aangezien dit gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

22 mei 2021

15. OVERIGE INFORMATIE

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

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

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

REG NL 117512

KANALISATIE

VRIJ