

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Comfortis 90 mg comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 140 mg comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 180 mg comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 270 mg comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 425 mg comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 665 mg comprimés à croquer pour chiens
Comfortis 1040 mg comprimés à croquer pour chiens
Comfortis 1620 mg comprimés à croquer pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient :

Substance active :

Comfortis 90 mg	spinosad 90 mg
Comfortis 140 mg	spinosad 140 mg
Comfortis 180 mg	spinosad 180 mg
Comfortis 270 mg	spinosad 270 mg
Comfortis 425 mg	spinosad 425 mg
Comfortis 665 mg	spinosad 665 mg
Comfortis 1040 mg	spinosad 1040 mg
Comfortis 1620 mg	spinosad 1620 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés à croquer.

Comprimés brun à marron, ou bigarrés, ronds, plats, à bords biseautés, avec une face unie et l'autre comportant un numéro embossé, comme indiqué ci-dessous :

140 mg : 4222
425 mg : 4229
1040 mg : 4231
1620 mg : 4227

Comprimés brun à marron, ou bigarrés, ronds, plats, à bords biseautés, avec une face unie et l'autre comportant un numéro gravé, comme indiqué ci-dessous :

90 mg : 4221
270 mg : 4223
665 mg : 4230

Comprimés brun à marron, ou bigarrés avec des particules plus sombres incrustées, ronds, plats, à bords biseautés, avec une face unie et l'autre comportant un numéro embossé et une ligne au-dessus :

180 mg : 4228

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens et chats.

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Traitement et prévention des infestations par les puces (*Ctenocephalides felis*).

L'effet préventif contre une réinfestation résulte de l'action adulticide et de la réduction de la production d'œufs. L'effet persiste jusqu'à quatre semaines après une seule administration du produit.

Le médicament vétérinaire peut entrer dans le cadre d'une stratégie thérapeutique de contrôle de la Dermatite Allergique aux Piqûres de Puces (DAPP).

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chiens ou les chats âgés de moins de 14 semaines.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Le médicament vétérinaire doit être administré pendant ou immédiatement après l'ingestion de nourriture. La durée d'efficacité peut diminuer en cas d'administration de la dose dans un estomac vide.

Tous les chiens et chats du foyer doivent être traités.

Dans le cas de l'animal de compagnie, les puces infestent souvent le panier, le couchage et les zones de repos de l'animal, notamment les tapis et les tissus d'ameublement, qui doivent être traités en cas d'infestation massive et en début de traitement avec un insecticide adapté, et aspirés régulièrement.

Des puces peuvent être visibles pendant une période après l'administration de la dose en raison de l'émergence de puces adultes issues des pupes déjà présentes dans l'environnement. Des traitements mensuels réguliers avec Comfortis rompent le cycle de vie des puces et peuvent être nécessaires au contrôle de la population de puces dans les foyers contaminés.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Utiliser avec prudence chez les chiens et les chats présentant une épilepsie préexistante.

La posologie ne peut être précisément respectée pour les chiens pesant moins de 1,3 kg et les chats pesant moins de 1,2 kg. L'utilisation de ce médicament n'est donc pas recommandée pour les chiens et les chats en dessous de ces poids.

Suivre la posologie recommandée mais ne pas la dépasser (voir rubrique 4.10 pour plus d'informations concernant le surdosage).

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Une ingestion accidentelle peut entraîner des réactions indésirables.

Les enfants ne doivent pas entrer en contact avec le médicament vétérinaire.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Lavez-vous les mains après utilisation.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Chiens

Chez les chiens, les vomissements sont une réaction indésirable fréquemment observée ; ils surviennent dans les 48 heures suivant l'administration et une action locale sur l'intestin grêle semble en être la cause la plus probable. Le jour même ou le jour suivant l'administration de spinosad à une dose de 45 à 70 mg/kg de masse corporelle, l'incidence de vomissements observée dans l'essai clinique était de 5,6%, 4,2% et 3,6% respectivement au bout du premier, du deuxième et du troisième mois de traitement. L'incidence de vomissements observée au bout des premier et deuxième mois de traitement était plus élevée (8%) chez les chiens dont la posologie employait la dose la plus forte. Dans la majorité des cas, les vomissements constituaient un événement passager, léger et n'exigeant pas de traitement symptomatique.

Chez les chiens, léthargie, anorexie et diarrhée étaient peu fréquentes et tremblements musculaires, ataxie et convulsions étaient rares. Dans de très rares cas, une cécité, des troubles de la vision et autres désordres oculaires ont été observés.

Chats

Chez les chats, les vomissements sont une réaction indésirable fréquemment observée, se produisant dans les 48 heures suivant l'administration et sont très probablement causés par un effet local sur l'intestin grêle. Le jour même, ou le jour suivant l'administration de spinosad à une dose de 50 à 75 mg/kg de masse corporelle, l'incidence de vomissement observée dans le cadre de l'essai mené sur le terrain à l'échelle mondiale était située entre 6% et 11% lors des 3 premiers mois du traitement. Dans la majorité des cas, les vomissements constituaient un événement passager, léger, n'exigeant pas de traitement symptomatique.

Les autres réactions indésirables fréquemment observées chez les chats étaient la diarrhée et l'anorexie. La léthargie, la perte de vitalité et la salivation étaient peu fréquents. Les convulsions, l'ataxie et les trémulations musculaires étaient des effets indésirables rares.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation :

Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques,

L'innocuité du spinosad n'a pas été établie avec certitude chez les chiennes en gestation. L'innocuité du spinosad n'a pas été évaluée chez les chattes en gestation.

Lactation:

Le spinosad est excrété dans le colostrum et le lait des chiennes qui allaitent, et l'on suppose que le spinosad est excrété dans le colostrum et le lait des chattes qui allaitent. Son innocuité pour les chiots

et les chatons allaités n'ayant pas été établie, le médicament ne doit être utilisé pendant la gestation ou la lactation qu'après évaluation bénéfice/risque établie par le vétérinaire.

Fertilité:

Des études de laboratoire sur des rats et des lapins n'ont pas mis en évidence d'effet sur la capacité de reproduction chez les mâles et les femelles.

L'innocuité du médicament n'a pas été établie chez les chiens et les chats mâles reproducteurs.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Le spinosad s'est révélé être un substrat de la glycoprotéine P ou PGP. Le spinosad est donc susceptible d'interagir avec d'autres substrats (par ex. digoxine, doxorubicine) et pourrait potentialiser les effets indésirables de ces molécules ou compromettre leur efficacité.

Les rapports post-commercialisation, suite à l'utilisation concomitante hors-AMM de doses élevées d'ivermectine et de Comfortis, ont fait état de tremblements/secousses musculaires, salivation/hypersialie, convulsions, ataxie, mydriase, cécité et désorientation chez les chiens.

4.9 Posologie et voie d'administration

Par voie orale

Le médicament vétérinaire doit être administré pendant ou immédiatement après l'ingestion de nourriture.

Chiens:

Le médicament vétérinaire doit être administré conformément au tableau suivant, afin de garantir une dose de 45 à 70 mg par kilogramme de poids corporel du chien:

Poids corporel du chien (kg)	Nombre de comprimés et dosage du comprimé (mg de spinosad)
1,3 à 2	1 comprimé de 90 mg
2,1 à 3	1 comprimé de 140 mg
3,1 à 3,8	1 comprimé de 180 mg
3,9 à 6	1 comprimé de 270 mg
6,1 à 9,4	1 comprimé de 425 mg
9,5 à 14,7	1 comprimé de 665 mg
14,8 à 23,1	1 comprimé de 1040 mg
23,2 à 36	1 comprimé de 1620 mg
36,1 à 50,7	1 comprimé de 1620 mg + 1 comprimé de 665 mg
50,8 à 72	2 comprimés de 1620 mg

Chats:

Le médicament vétérinaire doit être administré conformément au tableau suivant, afin de garantir une dose de 50 à 75 mg par kilogramme de poids corporel du chat:

Poids corporel du chat (kg)	Nombre de comprimés et dosage du comprimé (mg de spinosad)
1,2 à 1,8	1 comprimé de 90 mg
1,9 à 2,8	1 comprimé de 140 mg
2,9 à 3,6	1 comprimé de 180 mg
3,7 à 5,4	1 comprimé de 270 mg
5,5 à 8,5†	1 comprimé de 425 mg

† Chats de plus de 8,5 kg : administrer le nombre de comprimés correspondant au dosage approprié.

Les comprimés de Comfortis sont à croquer et ont un goût agréable pour les chiens. Si le chien ou le chat n'accepte pas les comprimés directement, ils peuvent alors être administrés avec l'alimentation, ou directement en ouvrant la gueule de l'animal et en plaçant le comprimé sur la partie arrière de la langue.

En cas de vomissements dans l'heure suivant l'administration et si le comprimé est visible, administrer une nouvelle dose complète à l'animal pour garantir l'efficacité maximale du produit.

En cas d'oubli d'une dose, administrer le médicament vétérinaire lors du repas suivant et réinstaurer un programme d'administration mensuelle.

Le médicament vétérinaire peut être administré tous les mois à la dose recommandée en toute sécurité. Les propriétés insecticides résiduelles du médicament vétérinaire persistent jusqu'à quatre semaines après une administration unique. En cas de réapparition des puces en quatrième semaine, l'intervalle entre les traitements peut être réduit de trois jours maximum chez les chiens. Chez les chats, respecter les quatre semaines complètes d'intervalle entre les traitements, même si les puces reviennent avant la fin des quatre semaines.

Demander conseil à votre vétérinaire pour choisir la meilleure période de l'année pour commencer le traitement.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Il n'existe aucun antidote. En cas de signes cliniques d'effets indésirables, un traitement symptomatique doit être administré à l'animal.

Chiens:

On a observé que les vomissements le jour même ou le lendemain de l'administration augmentaient en fonction de la dose. Les vomissements sont probablement déclenchés par une action locale sur l'intestin grêle. À des doses excédant les doses recommandées, les vomissements deviennent un effet très commun. À des doses d'environ 2,5 fois supérieures à la dose recommandée, le spinosad engendrait des vomissements chez la grande majorité des chiens.

À des doses allant jusqu'à 100 mg de spinosad par kg de poids par jour pendant 10 jours, le seul symptôme clinique de surdosage était les vomissements, qui survenaient habituellement dans les 2,5 heures suivant l'administration. De légères hausses du taux d'ALAT (alanine aminotransférase) sont apparues chez l'ensemble des chiens traités par Comfortis, même si les valeurs d'ALAT sont revenues à leurs valeurs normales au 24^{ème} jour. Des cas de phospholipidose (vacuolisation du tissu lymphoïde) sont également apparus, même s'ils n'étaient pas associés à des signes cliniques chez les chiens traités pendant un maximum de 6 mois.

Chats:

Chez les chats, après un surdosage aigu correspondant à 1,6 fois la dose maximale recommandée sur l'étiquette, le spinosad a déclenché des vomissements chez environ la moitié des chats, ainsi que des épisodes de dépression, stimulation cardiaque/essoufflement et diarrhée en de rares occasions.

À des doses allant de 75 à 100 mg de spinosad par kg de masse corporelle par jour pendant 5 jours, données à intervalle mensuel pendant une période de six mois, le signe clinique le plus fréquemment observé était les vomissements.

Par ailleurs, une diminution de la consommation de nourriture a été observée chez les chattes, toutefois, aucune perte de poids significative n'a été observée. Des phospholipidoses (vacuolisation des cellules du foie, de la glande surrénale et des poumons) se sont aussi manifestées. On a noté, en outre, des symptômes diffus d'hypertrophie hépatocellulaire chez les mâles et les femelles, et ce résultat est corrélé à une augmentation moyenne du poids du foie. Il n'y avait toutefois aucun signe de diminution des fonctions de l'organe dans les observations cliniques et les paramètres chimiques.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : autres ectoparasitiques à usage systémique.
Code ATCvet : QP53BX03.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le spinosad comprend de la spinosyne A et de la spinosyne D. L'activité insecticide du spinosad se caractérise par une excitation nerveuse qui entraîne des contractions et des tremblements musculaires, la prostration, la paralysie et la mort rapide des puces. Ces effets sont essentiellement dus à l'activation des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine (nAChR). Le spinosad possède donc un mécanisme d'action différent des autres produits antipuces ou insecticides. Il n'interagit pas avec les sites de liaison connus d'autres insecticides nicotiniques ou GABAergiques tels que néonicotinoïdes (imidaclopride ou nitenpyram), fiproles (fipronil), milbémécines, avermectines (p. ex. sélamectine) ou cyclodiènes, ceci grâce à un nouveau mécanisme insecticide.

Le produit commence à tuer les puces dans les 30 minutes suivant l'administration ; 100 % des puces sont mortes ou mourantes dans les 4 heures suivant l'administration aux chiens, et dans les 24 heures pour les chats.

L'effet insecticide préventif des infestations persiste jusqu'à quatre semaines.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Environ 90% du spinosad se compose de spinosynes A et D. Sur ces 90%, le rapport entre spinosyne A et A+D est de 0,85 lorsqu'il est calculé comme spinosyne A/spinosyne A +D. La cohérence de ce chiffre dans les études pharmacocinétiques et autres études indique une comparabilité dans l'absorption, le métabolisme et l'élimination des deux principales spinosynes.

Chez les chiens, les spinosynes A et D sont rapidement absorbées et largement distribuées après une administration orale. La biodisponibilité est d'environ 70 %. Le T_{max} moyen des spinosynes A et D est compris entre 2 et 4 heures et la demi-vie d'élimination moyenne est comprise entre 127,5 et 162,6 heures et 101,3 et 131,9 heures, respectivement. L'aire sous la courbe (AUC) et les valeurs de C_{max} sont plus élevées chez les chiens repus que chez les chiens à jeun et augmentent quasi linéairement en fonction de l'administration accrue de doses par rapport aux doses thérapeutiques prévues. Par conséquent, il est recommandé de traiter les chiens pendant le repas puisque cela favorise l'ingestion d'une quantité de spinosad mortelle pour les puces. Les principaux métabolites biliaires, fécaux et urinaires chez les rats et les chiens ont été identifiés sous la forme de spinosynes déméthylées, de conjugués de glutathion des composés parents et de N-spinosynes A et D déméthylées. L'élimination s'effectue essentiellement par la bile et les selles, et dans une moindre

mesure dans les urines. L'élimination fécale représente la vaste majorité des métabolites chez les chiens. Chez les chiennes qui allaitent, le spinosad est excrété dans le colostrum/lait.

Chez les chats, les spinosynes A et D sont aussi rapidement absorbées et largement distribuées après une administration orale. La liaison aux protéines plasmatiques est élevée (~99%). La biodisponibilité est d'environ 100 %, avec une concentration plasmatique maximale entre 4 et 12 heures après le traitement, et la demi-vie des spinosynes A et des spinosynes D se situe entre 5 et 20 jours chez les chats ayant reçu une dose de 50 à 100 mg de spinosad/kg de poids corporel. L'aire sous la courbe (AUC) et les valeurs de C_{max} sont plus élevées chez les chats repus que chez les chats à jeun. Par conséquent, il est recommandé de traiter les chats pendant le repas puisque cela favorise l'ingestion d'une quantité de spinosad mortelle par les puces. Chez les chats adultes, l'aire sous la courbe (AUC) a augmenté au cours de trois mois consécutifs de traitement à 75 mg de spinosad par kg de poids corporel, après quoi un état d'équilibre s'est instauré ; il n'y a toutefois pas eu de conséquences cliniques.

Les principaux métabolites fécaux et urinaires chez les rats et les chats ont été identifiés comme des conjugués de glutathion des composés parents et de spinosynes A et D N-déméthylés. L'élimination s'effectue essentiellement par les selles, et dans une moindre mesure dans les urines. L'élimination fécale représente la grande majorité des métabolites chez les chats.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline
Arôme artificiel de bœuf
Hydroxypropylcellulose
Silicone colloïdale anhydre
Croscarmellose sodique
Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités majeures

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver la plaquette dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Cartons contenant des plaquettes en PCTFE/PE/PVC ou PVC/OPA/Alu/OPA/PVC transparentes scellées avec une feuille d'aluminium contenant 3 ou 6 comprimés à mâcher.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tout médicament vétérinaire non utilisé ou déchet dérivé de ces médicaments doit être éliminé conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/10/115/016 (90 mg, 3 tablets)
EU/2/10/115/017 (90 mg, 6 tablets)
EU/2/10/115/018 (140 mg, 3 tablets)
EU/2/10/115/019 (140 mg, 6 tablets)
EU/2/10/115/022 (140 mg, 6 tablets)
EU/2/10/115/020 (180 mg, 3 tablets)
EU/2/10/115/021 (180 mg, 6 tablets)
EU/2/10/115/023 (180 mg, 6 tablets)
EU/2/10/115/011 (270 mg, 3 tablets)
EU/2/10/115/001 (270 mg, 6 tablets)
EU/2/10/115/024 (270 mg, 6 tablets)
EU/2/10/115/012 (425 mg, 3 tablets)
EU/2/10/115/003 (425 mg, 6 tablets)
EU/2/10/115/025 (425 mg, 6 tablets)
EU/2/10/115/013 (665 mg, 3 tablets)
EU/2/10/115/005 (665 mg, 6 tablets)
EU/2/10/115/026 (665 mg, 6 tablets)
EU/2/10/115/014 (1040 mg, 3 tablets)
EU/2/10/115/007 (1040 mg, 6 tablets)
EU/2/10/115/027 (1040 mg, 6 tablets)
EU/2/10/115/015 (1620 mg, 3 tablets)
EU/2/10/115/009 (1620 mg, 6 tablets)
EU/2/10/115/028 (1620 mg, 6 tablets)

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de la première autorisation : 11/02/2011.
Date du dernier renouvellement : 07/01/2016

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.ema.europa.eu/>).

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Elanco France S.A.S.
26 rue de la Chapelle
68330 Huningue
France

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)

Sans objet.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Emballage extérieur

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Comfortis 90 mg	comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 140 mg	comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 180 mg	comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 270 mg	comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 425 mg	comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 665 mg	comprimés à croquer pour chiens
Comfortis 1040 mg	comprimés à croquer pour chiens
Comfortis 1620 mg	comprimés à croquer pour chiens

spinosad

2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Spinosad	90 mg
Spinosad	140 mg
Spinosad	180 mg
Spinosad	270 mg
Spinosad	425 mg
Spinosad	665 mg
Spinosad	1040 mg
Spinosad	1620 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés à croquer.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

3 comprimés
6 comprimés

5. ESPÈCES CIBLES

Chiens
Chiens et chats

6. INDICATION(S)

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Administrar avec un aliment.

Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver la plaquette dans l'emballage extérieur.

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Les déchets doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

13. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE » ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT

À usage vétérinaire. À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Allemagne

16. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/10/115/016 (90 mg, 3 comprimés)
EU/2/10/115/017 (90 mg, 6 comprimés)
EU/2/10/115/018 (140 mg, 3 comprimés)
EU/2/10/115/019 (140 mg, 6 comprimés)
EU/2/10/115/022 (140 mg, 6 comprimés)

EU/2/10/115/020 (180 mg, 3 comprimés)
EU/2/10/115/021 (180 mg, 6 comprimés)
EU/2/10/115/023 (180 mg, 6 comprimés)
EU/2/10/115/011 (270 mg, 3 comprimés)
EU/2/10/115/001 (270 mg, 6 comprimés)
EU/2/10/115/024 (270 mg, 6 comprimés)
EU/2/10/115/012 (425 mg, 3 comprimés)
EU/2/10/115/003 (425 mg, 6 comprimés)
EU/2/10/115/025 (425 mg, 6 comprimés)
EU/2/10/115/013 (665 mg, 3 comprimés)
EU/2/10/115/005 (665 mg, 6 comprimés)
EU/2/10/115/026 (665 mg, 6 comprimés)
EU/2/10/115/014 (1040 mg, 3 comprimés)
EU/2/10/115/007 (1040 mg, 6 comprimés)
EU/2/10/115/027 (1040 mg, 6 comprimés)
EU/2/10/115/015 (1620 mg, 3 comprimés)
EU/2/10/115/009 (1620 mg, 6 comprimés)
EU/2/10/115/028 (1620 mg, 6 comprimés)

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMEES OU FILM THERMOSOUE**

Plaquettes thermoformées

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Comfortis 90 mg	comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 140 mg	comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 180 mg	comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 270 mg	comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 425 mg	comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 665 mg	comprimés à croquer pour chiens
Comfortis 1040 mg	comprimés à croquer pour chiens
Comfortis 1620 mg	comprimés à croquer pour chiens

spinosad

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP.

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5 LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE »

À usage vétérinaire.

B. NOTICE

Comfortis 90 mg comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 140 mg comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 180 mg comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 270 mg comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 425 mg comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 665 mg comprimés à croquer pour chiens
Comfortis 1040 mg comprimés à croquer pour chiens
Comfortis 1620 mg comprimés à croquer pour chiens

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Allemagne

Fabricant responsable de la libération des lots:

Elanco France S.A.S.
26 rue de la Chapelle
68330 Huningue
France

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Comfortis 90 mg comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 140 mg comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 180 mg comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 270 mg comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 425 mg comprimés à croquer pour chiens et chats
Comfortis 665 mg comprimés à croquer pour chiens
Comfortis 1040 mg comprimés à croquer pour chiens
Comfortis 1620 mg comprimés à croquer pour chiens

Spinosad

3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

Chaque comprimé contient:

Substance active :

Comfortis 90 mg	spinosad: 90 mg
Comfortis 140 mg	spinosad: 140 mg
Comfortis 180 mg	spinosad: 180 mg
Comfortis 270 mg	spinosad: 270 mg
Comfortis 425 mg	spinosad: 425 mg
Comfortis 665 mg	spinosad: 665 mg
Comfortis 1040 mg	spinosad: 1040 mg
Comfortis 1620 mg	spinosad: 1620 mg

Les comprimés à croquer sont bigarrés, bruns à marron, ronds et plats.

4. INDICATION(S)

Traitement et prévention des infestations par les puces (*Ctenocephalides felis*).

L'effet préventif contre une réinfestation par les puces résulte de l'action sur les puces adultes et de la réduction de la ponte de leurs œufs. L'action persiste jusqu'à 4 semaines après une seule administration du produit.

Le médicament vétérinaire peut faire partie d'une stratégie thérapeutique de contrôle de la dermatite allergique aux piqûres de puces (DAPP).

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser chez les chiens ou les chats âgés de moins de 14 semaines.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

Chez les chiens, les vomissements représentent une réaction indésirable fréquemment observée ; ils surviennent le plus souvent dans les 48 heures suivant l'administration. Une action locale sur l'intestin grêle semble en être la cause la plus probable. Le jour même ou le jour suivant l'administration de spinosad à une dose de 45 à 70 mg/kg de masse corporelle, l'incidence de vomissements observée dans l'essai clinique était de 5,6%, 4,2% et 3,6% respectivement au bout du premier, du deuxième et du troisième mois de traitement. L'incidence de vomissements observée au bout des premier et deuxième mois de traitement était plus élevée (8%) chez les chiens dont la posologie employait la dose la plus forte. Dans la majorité des cas, les vomissements constituaient un événement passager, léger et n'exigeant pas de traitement symptomatique.

Chez les chiens, léthargie, anorexie et diarrhée étaient peu fréquentes et tremblements musculaires, ataxie et convulsions étaient rares. Dans de très rares cas, une cécité, des troubles de la vision et autres désordres oculaires ont été observés.

Chez les chats, les vomissements sont une réaction indésirable fréquemment observée, se produisant dans les 48 heures suivant l'administration et sont très probablement causés par un effet local sur l'intestin grêle. Le jour même, ou le jour suivant l'administration de spinosad à une dose de 50 à 75 mg/kg de masse corporelle, l'incidence de vomissement observée dans le cadre de l'essai mené sur le terrain à l'échelle mondiale était située entre 6% et 11% lors des 3 premiers mois du traitement. Dans la majorité des cas, les vomissements constituaient un événement passager, léger, n'exigeant pas de traitement symptomatique.

Les autres réactions indésirables fréquemment observées chez les chats étaient la diarrhée et l'anorexie. La léthargie, la perte de vitalité et la salivation étaient peu fréquents. Les convulsions l'ataxie et les trémulations musculaires étaient des effets indésirables rares.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

Si vous constatez des effets secondaires, même ceux ne figurant pas sur cette notice ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCES CIBLES

Chiens et chats.

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

À administrer par voie orale

Chiens:

Le médicament vétérinaire doit être administré conformément au tableau suivant, afin de garantir une dose de 45 à 70 mg par kilogramme de poids corporel du chien:

Poids corporel (kg) du chien	Nombre de comprimés et dosage du comprimé (mg de spinosad)
1,3 à 2	1 comprimé de 90 mg
2,1 à 3	1 comprimé de 140 mg
3,1 à 3,8	1 comprimé de 180 mg
3,9 à 6	1 comprimé de 270 mg
6,1 à 9,4	1 comprimé de 425 mg
9,5 à 14,7	1 comprimé de 665 mg
14,8 à 23,1	1 comprimé de 1040 mg
23,2 à 36	1 comprimé de 1620 mg
36,1 à 50,7	1 comprimé de 1620 mg + 1 comprimé de 665 mg
50,8 à 72	2 comprimés de 1620 mg

Chats:

Le médicament vétérinaire doit être administré conformément au tableau suivant, afin de garantir une dose de 50 à 75 mg par kilogramme de poids corporel du chat:

Poids corporel du chat (kg)	Nombre de comprimés et dosage du comprimé (mg de spinosad)
1,2 à 1,8	1 comprimé de 90 mg
1,9 à 2,8	1 comprimé de 140 mg
2,9 à 3,6	1 comprimé de 180 mg
3,7 à 5,4	1 comprimé de 270 mg
5,5 à 8,5†	1 comprimé de 425 mg

† Chats de plus de 8,5 kg : administrer le nombre de comprimés correspondant au dosage approprié.

Les propriétés insecticides résiduelles du produit persistent jusqu'à 4 semaines après une seule administration. Si les puces réapparaissent en quatrième semaine, l'intervalle entre les traitements peut être réduit de 3 jours maximum chez les chiens. Chez les chats, respecter les quatre semaines complètes d'intervalle entre les traitements, même si les puces reviennent avant la fin des 4 semaines.

Consulter votre vétérinaire pour choisir le meilleur moment de l'année pour commencer le traitement.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Le médicament vétérinaire doit être administré pendant ou immédiatement après l'ingestion de nourriture. La durée d'efficacité peut diminuer en cas d'administration de la dose dans un estomac vide.

Pour garantir une efficacité maximale, en cas de vomissements dans l'heure suivant l'administration et si le comprimé est visible, administrer une nouvelle dose complète. En cas d'oubli d'une dose, administrer le produit avec le repas suivant et reprendre la posologie mensuelle.

Le médicament vétérinaire peut être administré sans risque tous les mois aux doses recommandées.

Les comprimés de Comfortis sont à croquer et ont un goût agréable pour les chiens. Si le chien ou le chat n'accepte pas les comprimés directement, ils peuvent alors être administrés avec l'alimentation, ou directement en ouvrant la gueule de l'animal et en plaçant le comprimé sur la partie arrière de la langue.

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption qui figure sur la boîte après EXP. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué. Conserver la plaquette dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Mises en garde particulières pour chaque espèce cible:

Tous les chiens et les chats du foyer doivent être traités.

Dans le cas de l'animal de compagnie, les puces infestent souvent le panier, le couchage et les zones de repos de l'animal, notamment les tapis et les tissus d'ameublement, qui doivent être traités en cas d'infestation massive et en début de traitement avec un insecticide adapté, et aspirés régulièrement.

Des puces peuvent être visibles pendant une période après l'administration de la dose en raison de l'émergence de puces adultes issues des pupes déjà présentes dans l'environnement. Des traitements mensuels réguliers avec Comfortis rompent le cycle de vie des puces et peuvent être nécessaires au contrôle de la population de puces dans les foyers contaminés.

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal:

Utiliser avec prudence chez les chiens et les chats présentant une épilepsie préexistante.

La posologie ne peut être précisément respectée pour les chiens pesant moins de 1,3 kg et les chats pesant moins de 1,2 kg. L'utilisation de ce médicament n'est donc pas recommandée pour les chiens et les chats en dessous de ces poids.

La posologie recommandée doit être respectée et la dose ne doit pas être dépassée.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament aux animaux:

L'ingestion accidentelle peut déclencher des réactions indésirables.

Les enfants ne doivent pas être en contact avec le médicament vétérinaire.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Se laver les mains après utilisation.

Utilisation en cas de gestation et de lactation:

Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques,

L'innocuité du spinosad chez les chiennes en gestation n'a pas été établie avec certitude. L'innocuité du spinosad chez les chattes gravides n'a pas été évaluée.

Chez les chiens, le spinosad est excrété dans le colostrum et le lait des chiennes qui allaitent, et l'on suppose que le spinosad est excrété dans le colostrum et le lait des chattes qui allaitent. Son innocuité pour les chiots et les chatons allaités n'ayant pas été établie, le médicament ne doit être utilisé pendant la gestation ou la lactation qu'après évaluation bénéfice/risque établie par le vétérinaire

Fertilité:

Des études de laboratoire sur des rats et des lapins n'ont pas mis en évidence d'effet sur la capacité de reproduction chez les mâles et les femelles.

L'innocuité de ce produit pour les chiens et chats mâles reproducteurs n'a pas été établie.

Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions:

Le spinosad s'est révélé être un substrat de la glycoprotéine P ou PGP. Le spinosad est donc susceptible d'interagir avec d'autres substrats (par ex., digoxine, doxorubicine) et pourrait potentialiser les effets indésirables de ces molécules ou en compromettre l'efficacité.

Les rapports post-commercialisation, suite à l'utilisation concomitante hors-AMM de doses élevées d'ivermectine et de Comfortis, ont fait état de tremblements/secousses musculaires, de salivation/hypersialie, de convulsions, d'ataxie, de mydriase, de cécité et de désorientation chez les chiens.

Surdosage:

Il n'existe aucun antidote. En cas de signes cliniques d'effets indésirables, un traitement symptomatique doit être administré à l'animal.

Chez les chiens, on a observé que les vomissements le jour même ou le lendemain de l'administration augmentaient en fonction de la dose. Les vomissements sont probablement déclenchés par une action locale sur l'intestin grêle. À des doses excédant les doses recommandées, les vomissements deviennent un effet très commun. À des doses d'environ 2,5 fois supérieures à la dose recommandée, le spinosad engendrait des vomissements chez la grande majorité des chiens.

Chez les chiens, à des doses allant jusqu'à 100 mg par kilo de poids corporel par jour, pendant 10 jours, le seul symptôme clinique de surdosage était les vomissements, qui survenaient habituellement dans les 2,5 heures suivant l'administration. De légères hausses du taux d'ALAT (alanine aminotransférase) sont apparues chez l'ensemble des chiens traités par Comfortis, même si les valeurs d'ALAT sont revenues à leurs valeurs normales au 24ème jour. Des cas de phospholipidose (vacuolisation du tissu lymphoïde) sont également apparus, même s'ils n'étaient pas associés à des signes cliniques chez les chiens traités pendant un maximum de 6 mois.

Chez les chats, après un surdosage aigu correspondant à 1,6 fois la dose maximale recommandée sur l'étiquette, le spinosad a déclenché des vomissements chez environ la moitié des chats, ainsi que des épisodes de dépression, stimulation cardiaque/essoufflement et diarrhée en de rares occasions.

Chez les chats, à des doses allant de 75 à 100 mg par kg de poids corporel par jour pendant 5 jours, données à intervalle mensuel pendant une période de 6 mois, le signe clinique le plus fréquemment observé était les vomissements. Par ailleurs, une diminution de la consommation de nourriture a été observée chez les chattes, toutefois, aucune perte de poids significative n'a été observée. Des phospholipidoses (vacuolisation des cellules du foie, de la glande surrénale et des poumons) se sont aussi manifestées. On a également noté des symptômes diffus d'hypertrophie hépatocellulaire chez les mâles et les femelles, et ce résultat est en corrélation avec un poids moyen supérieur des foies de l'échantillon. Il n'y avait toutefois aucun signe, dans les observations cliniques et les paramètres chimiques, de diminution de fonction de l'organe.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères. Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Boîtes en carton contenant des plaquettes, chacune contenant 3 ou 6 comprimés à croquer.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.