BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Comfortis 140 mg kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 180 mg kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 270 mg kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 425 mg kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 665 mg kauwtabletten voor honden
Comfortis 1040 mg kauwtabletten voor honden
Comfortis 1620 mg kauwtabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat:

Werkzaam bestanddeel:

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

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtabletten.

Geelbruine tot bruine, of gespikkelde met ingebedde donkerdere deeltjes, ronde, platte, tabletten met afgeschuinde rand, effen aan de ene kant en aan de andere kant in verzonken reliëf bedrukt met een letter:

140 mg: C
180 mg: L
270 mg: J
425 mg: C
665 mg: J
1040 mg: L
1620 mg: J

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Honden en katten.

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Behandeling en preventie van vlooienbesmetting (*Ctenocephalides felis*).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Het preventieve effect tegen nieuwe besmettingen is een resultaat van het doden van volwassen vlooien en de reductie van de productie van eitjes en blijft duren tot 4 weken na een eenmalige toepassing van het product.

Het diergeneesmiddel kan gebruikt worden als onderdeel van een behandelingsstrategie tegen vlooienallergie dermatitis (VAD).

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden of katten jonger dan 14 weken.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of een van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Het diergeneesmiddel moet toegediend worden met voedsel of onmiddellijk na de maaltijd. De duur van de werkzaamheid wordt mogelijk gereduceerd bij toediening op een lege maag.

Alle honden en katten uit het huishouden moeten behandeld worden.

Vlooien van huisdieren besmetten vaak de mand van het dier, beddengoed en door het dier gebruikte rustplaatsen zoals tapijten en zachte bekleding, die in geval van een massale besmetting en aan het begin van de behandeling met een passend insecticide behandeld moeten worden en regelmatig gestofzuigd moeten worden.

Vlooien kunnen gedurende enige tijd nog steeds aanwezig zijn na toediening van het product doordat er volwassen vlooien uit de al aanwezige poppen ontstaan. Door reguliere maandelijkse behandelingen met Comfortis wordt de levenscyclus van de vlooien onderbroken. Maandelijkse behandelingen kunnen nodig zijn om de vlooienpopulatie in besmette huishoudens te bedwingen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

<u>Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren</u>

Voorzichtig gebruiken bij honden en katten met reeds bestaande epilepsie.

Bij honden die minder wegen dan 2,1 kg en katten die minder wegen dan 1,9 kg is nauwkeurige dosering niet mogelijk. Het gebruik van het product bij kleinere honden en kleinere katten wordt daarom niet aanbevolen.

Het aanbevolen doseringsregime moet gevolgd worden, maar mag niet overschreden worden (zie paragraaf 4.10 voor informatie met betrekking tot overdosis).

<u>Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient</u>

Accidentele inname kan bijwerkingen veroorzaken.

Kinderen mogen niet met het diergeneesmiddel in contact komen.

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

Handen wassen na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

<u>Honden</u>

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Bij honden is een vaak waargenomen bijwerking braken, dat meestal in de eerste 48 uur na dosering optreedt en waarschijnlijk wordt veroorzaakt door een plaatselijk effect op de dunne darm. Op de dag van, of de dag na de toediening van spinosad met een dosis van 45 – 70 mg/kg lichaamsgewicht, was de incidentie van braken tijdens het veldonderzoek 5,6%, 4,2% en 3,6% na respectievelijk de eerste, tweede en derde maandelijkse behandeling. De incidentie van braken na de eerste en tweede behandeling was hoger (8%) bij honden gedoseerd aan de bovenkant van de doseringsbreedte. In de meeste gevallen was braken van voorbijgaande aard, mild en vereiste geen symptomatische behandeling.

Bij honden kwamen sloomheid, anorexia en diarree soms voor, en zelden spiertremor, ataxie en epileptische aanvallen Blindheid, verminderd zicht en andere oogaandoeningen werden zeer zelden waargenomen.

Katten

Een bijwerking die bij katten vaak wordt waargenomen is braken. Dit treedt binnen 48 uur na toediening op en wordt zeer waarschijnlijk veroorzaakt door een lokaal effect op de dunne darm. In het wereldwijde veldonderzoek was de waargenomen incidentie van braken op de dag van toediening van spinosad in een dosis van 50-75 mg/kg lichaamsgewicht, of op de dag daarna, 6% tot 11% in de eerste drie maanden van de behandeling. In de meeste gevallen was het braken van voorbijgaande aard, mild en vereiste het geen symptomatische behandeling.

Andere vaak waargenomen bijwerkingen bij katten waren diarree en anorexia. Lethargie, verlies van conditie en overmatig speekselen traden soms op. Epileptische aanvallen, ataxie en spiertremor waren zelden voorkomende bijwerkingen.

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

Dracht:
Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten.

Bij drachtige honden (teven) werd de veiligheid van spinosad niet voldoende vastgesteld. De veiligheid van spinosad bij drachtige katten (poezen) is niet onderzocht.

Lactatie:
Bij honden wordt spinosad uitgescheiden in het colostrum en de melk van zogende teven en er wordt dan ook van uitgegaan dat spinosad wordt uitgescheiden in het colostrum en de melk van zogende poezen. Aangezien de veiligheid hiervan voor zogende pups en kittens niet is vastgesteld, dient het product alleen tijdens de dracht en het zogen te worden gebruikt na een baten/risicoanalyse door de verantwoordelijke dierenarts.

Vruchtbaarheid:
Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op enig effect op het reproductieve vermogen bij mannelijke en vrouwelijke dieren.

De veiligheid van het product bij mannelijke honden en mannelijke katten die voor fokken gebruikt worden, is niet vastgesteld.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Van spinosad is aangetoond dat het een substraat voor P-glycoproteïne (PgP) is. Spinosad zou daarom interactie kunnen vertonen met andere PgP-substraten (bijvoorbeeld, digoxine, doxorubicine) en mogelijk schadelijke reacties verhogen van dergelijke molecules of de werkzaamheid verminderen.

Rapporteringen na het op de markt brengen, die het gelijktijdige gebruik van Comfortis met zogenaamd 'off label' gebruik van hoge doses ivermectine vermelden, geven aan dat honden trillen/zenuwachtig bewegen, speekselen/kwijlen, toevallen, ataxie, abnormale pupilverwijding, blindheid en desoriëntatie lieten zien.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor oraal gebruik

Het diergeneesmiddel dient met voedsel of onmiddellijk na de voeding te worden toegediend.

Honden:

Het diergeneesmiddel moet in overeenstemming met de onderstaande tabel toegediend worden, om zeker te zijn van een dosis van 45-70 mg/kg lichaamsgewicht voor honden:

Lichaamsgewicht (kg) hond	Aantal tabletten en sterkte (mg spinosad)
2,1–3	1x 140 mg tablet
3,1–3,8	1x 180 mg tablet
3,9–6	1x 270 mg tablet
6,1–9,4	1x 425 mg tablet
9,5–14,7	1x 665 mg tablet
14,8–23,1	1x 1040 mg tablet
23,2–36	1x 1620 mg tablet
36,1–50,7	1x 1620 mg tablet + 1 x 665 mg tablet
50,8–72	2x 1620 mg tablet

Katten:

Het diergeneesmiddel moet in overeenstemming met de onderstaande tabel toegediend worden, om zeker te zijn van een dosis van 50-75 mg/kg lichaamsgewicht voor katten:

Lichaamsgewicht (kg) kat	Aantal tabletten en sterkte (mg spinosad)
1,9–2,8	1x 140 mg tablet
2,9–3,6	1x 180 mg tablet
3,7–5,4	1x 270 mg tablet
5,5–8,5 †	1x 425 mg tablet

†Katten zwaarder dan 8,5 kg: geef de juiste combinatie van tabletten.

Comfortis tabletten zijn kauwbaar en smakelijk voor honden. Als de hond of de kat de tabletten niet direct aanneemt, kunnen ze samen met voedsel worden toegediend of direct, door de bek van het dier te openen en de tablet op de achterkant van de tong te plaatsen.

Als binnen een uur na toediening braken optreedt en de tablet zichtbaar is, opnieuw een volledige dosis geven, om maximale werkzaamheid van het product te garanderen.

Als een dosis wordt overgeslagen, moet het diergeneesmiddel met de volgende portie voedsel worden toegediend en moet een nieuw maandelijks doseringsschema worden opgesteld.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Het diergeneesmiddel kan veilig maandelijks in de aanbevolen dosis gegeven worden. De achterblijvende insectendodende eigenschappen van het product blijven aanwezig tot 4 weken na een eenmalige toediening. Als er weer vlooien verschijnen in de vierde week, kan bij honden het behandelingsinterval verkort worden met 3 dagen. Bij katten moet het volledige 4 weken durende interval tussen de behandelingen worden aangehouden, zelfs als er voor het einde van de 4 weken opnieuw vlooien verschijnen.

Raadpleeg een dierenarts voor informatie over de optimale tijd om te beginnen met de behandeling met dit product.

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

Er is geen tegengif beschikbaar. In geval van klinische bijwerkingen dient het dier symptomatisch te worden behandeld.

Honden:

Van het voorkomen van braken op de dag van, of op de dag na, dosering is waargenomen dat het toeneemt met de dosering. Braken wordt zeer waarschijnlijk veroorzaakt door een lokaal effect op de dunne darm. Bij doses die de aanbevolen dosering overschrijden wordt braken een veel voorkomende gebeurtenis. Bij doses van ongeveer 2,5 keer de aanbevolen dosering veroorzaakte spinosad braken bij het overgrote deel van de honden.

Bij doses tot 100 mg/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 10 dagen, was het enige klinische symptoom van overdosering braken, dat plaatsvond gewoonlijk 2,5 uur na dosering. Lichte verhogingen van ALT (alanine aminotransferase) kwamen voor bij honden die behandeld werden met Comfortis De ALT-waarden waren op dag 24 echter weer gelijk aan hun uitgangswaarden. Fosfolipidose (vacuolenvorming van het lymfatisch weefsel) trad ook op. Dit was echter niet gerelateerd aan klinische verschijnselen bij honden die tot zes maanden lang behandeld werden.

Katten:

Na één enkele acute overdosis van 1,6 maal de maximale aanbevolen dosering, veroorzaakte spinosad bij ongeveer de helft van de katten braken, en in zeldzame gevallen malaise, hijgen/ijsberen en ernstige diarree.

Bij doseringen van 75 tot 100 mg/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 5 dagen, maandelijks toegediend gedurende een periode van zes maanden, was braken het meest voorkomende klinische symptoom. Daarnaast werd een vermindering van voedselopname waargenomen bij vrouwelijke dieren, maar er werd geen significante vermindering in hun lichaamsgewicht waargenomen. Fosfolipidose (vacuolisatie van de cellen van de lever, bijnieren en longen) kwam ook voor. Ook werd er diffuse hepatocellulaire hypertrofie opgemerkt bij zowel mannelijke als vrouwelijke dieren, en deze bevinding kwam overeen met een hoger gepoold gemiddeld gewicht van de lever. Er waren in de klinische waarnemingen en de klinisch-chemische parameters echter geen aanwijzingen voor verlies van orgaanfunctie.

4.11 Wachttijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: overige ectoparasiticiden voor systemisch gebruik.
ATCvet-code: QP53BX03

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Spinosad omvat spinosyn A en spinosyn D. De insectendodende werking van spinosad wordt gekenmerkt door prikkeling van de zenuwen die leidt tot spiercontracties en tremoren, uitputting, verlamming en snelle dood van de vlo. Deze effecten worden voornamelijk veroorzaakt door de activering van nicotine acetylcholine receptoren (nAChR's). Spinosad heeft dus een andere werkingswijze dan andere producten voor vlooien- of insectenbestrijding. Het heeft geen wisselwerking met bekende bindingsplaatsen van andere nicotine- of GABAe insecticiden zoals neonicotinoïden (imidacloprid of nitenpyram), fiprolen (fipronil), milbenmycines, avermectines (bv. selamectine) of cyclodienen, maar door middel van een nieuw insectendodend mechanisme.

Het product begint met het doden van vlooien 30 minuten na toediening: 100% vlooien zijn dood/stervende binnen 4 uur na behandeling bij honden, en binnen 24 uur bij katten.

De insectendodende activiteit tegen nieuwe infestaties gaat tot 4 weken door.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Ongeveer 90% van spinosad bestaat uit spinosynen A en D. Van deze 90%, is de verhouding spinosyn A tot A+D 0,85, berekend als spinosyn A/(spinosyn A +D). De consistentie van deze waarden in farmacokinetische en andere onderzoeken wijst op vergelijkbaarheid wat betreft opname, stofwisseling en uitscheiding van de twee voornaamste spinosynen.

Bij honden volgt na orale toediening van de spinosynen A en D een snelle opname en uitgebreide verdeling. Er werd biologische beschikbaarheid van ongeveer 70% aangetoond. De gemiddelde T_{max} voor spinosynen A en D lag in het bereik tussen 2-4 uur en de gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd lag in het bereik van respectievelijk 127,5 tot 162,6 uur en 101,3 tot 131,9 uur. AUC en C_{max}-waarden waren hoger bij gevoede dan bij nuchtere honden, en namen binnen het bedoelde therapeutische dosisbereik vrijwel lineair toe met toenemende dosiswaarden. Daarom wordt aanbevolen om honden de behandeling met de voeding toe te dienen, omdat dit de kans dat vlooien dodelijke hoeveelheden spinosad opnemen, maximaal vergroot. De primaire metabolieten in gal, feces en urine bij zowel ratten als honden werden geïdentificeerd als gedemethyleerde spinosynen, glutathionconjugaten van de moederverbindingen en N-gedemethyleerde spinosynen A en D. De uitscheiding vindt voornamelijk plaats via de gal en feces, en in mindere mate in de urine. Bij honden werd de overgrote meerderheid van de metabolieten via de feces uitgescheiden. Bij zogende teven wordt spinosad uitgescheiden in het colostrum en de melk.

Bij katten worden de spinosynen A en D na orale toediening even snel geabsorbeerd en uitgebreid verdeeld. De binding aan plasma-eiwitten is hoog (~99%). De biologische beschikbaarheid bleek ongeveer 100%, waarbij de maximum plasmaconcentraties ongeveer 4-12 uur na behandeling werden bereikt, met halfwaardetijden van spinosyn A en spinosyn D tussen 5 dagen en 20 dagen bij katten na een dosering van 50-100 mg spinosad/kg lichaamsgewicht. De AUC en C_{max}-waarden waren hoger bij gevoede dan bij nuchtere katten. Derhalve wordt aanbevolen om de katten de behandeling met de voeding toe te dienen omdat dit de kans vergroot dat de vlooien dodelijke hoeveelheden spinosad opnemen. Bij volwassen katten nam de AUC-waarde gedurende 3 opeenvolgende maanden van een dosering met 75 mg spinosad/kg lichaamsgewicht toe, waarna een stabiele toestand werd bereikt; echter zonder klinisch gevolg.

De primaire metabolieten in de feces en urine bij zowel ratten als katten werden geïdentificeerd als glutathionconjugaten van de moederverbindingen en N-gedemethyleerde spinosynen A en D. Uitscheiding vindt voornamelijk plaats via de feces, en in mindere mate in de urine. Bij katten werd het overgrote deel van de metabolieten met de feces uitgescheiden met de feces.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose
Kunstmatige rundersmaakstof poeder
Hydroxypropylcellulose
Watervrij colloïdaal silicon
Croscarmellose natrium
Magnesiumstearaat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de blister in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Doorzichtige PCTFE/PE/PVC of PVC/OPA/Alu/OPA/PVC blister gesloten met aluminiumfolie, die 3 of 6 kauwtabletten bevat, in een kartonnen doosje.

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

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

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

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

EU/2/10/115/018 (140 mg, 3 tabletten)
EU/2/10/115/019 (140 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/022 (140 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/020 (180 mg, 3 tabletten)
EU/2/10/115/021 (180 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/023 (180 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/011 (270 mg, 3 tabletten)
EU/2/10/115/001 (270 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/024 (270 mg, 6 tabletten)

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

EU/2/10/115/012 (425 mg, 3 tabletten)
EU/2/10/115/003 (425 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/025 (425 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/013 (665 mg, 3 tabletten)
EU/2/10/115/005 (665 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/026 (665 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/014 (1040 mg, 3 tabletten)
EU/2/10/115/007 (1040 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/027 (1040 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/015 (1620 mg, 3 tabletten)
EU/2/10/115/009 (1620 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/028 (1620 mg, 6 tabletten)

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 11/02/2011.
Datum van laatste verlenging : 07/01/2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (http://www.ema.europa.eu/).

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Niet van toepassing.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE II

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK

C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRLs)

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK

Diergeneesmiddel op voorschrift.

C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)

Niet van toepassing.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III

ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Buitenverpakking

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Comfortis 140 mg	Kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 180 mg	Kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 270 mg	Kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 425 mg	Kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 665 mg	Kauwtabletten voor honden
Comfortis 1040 mg	Kauwtabletten voor honden
Comfortis 1620 mg	Kauwtabletten voor honden

spinosad

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

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

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtabletten.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

3 tabletten
6 tabletten

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Honden
Honden en katten

6. INDICATIE(S)

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Samen met voedsel toedienen.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaar de blister in de buitenverpakking.

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

Verwijdering van restanten in overeenstemming met lokale vereisten.

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. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.

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

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

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

EU/2/10/115/018 (140 mg, 3 tabletten)

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

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

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

MINIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisters

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Comfortis 140 mg	kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 180 mg	kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 270 mg	kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 425 mg	kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 665 mg	kauwtabletten voor honden
Comfortis 1040 mg	kauwtabletten voor honden
Comfortis 1620 mg	kauwtabletten voor honden

spinosad

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

Elanco

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5 VERMELDING "UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK"

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJSLUITER
Comfortis 140 mg kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 180 mg kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 270 mg kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 425 mg kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 665 mg kauwtabletten voor honden
Comfortis 1040 mg kauwtabletten voor honden
Comfortis 1620 mg kauwtabletten voor 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:

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

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

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

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Comfortis 140 mg kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 180 mg kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 270 mg kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 425 mg kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 665 mg kauwtabletten voor honden
Comfortis 1040 mg kauwtabletten voor honden
Comfortis 1620 mg kauwtabletten voor honden

Spinosad

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDD(E)L(EN)

Elk tablet bevat:

Werkzaam bestanddeel:

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

Kauwtabletten.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Geelbruine tot bruine, of gespikkelde met ingebedde donkerdere deeltjes, ronde, platte, tabletten met afgeschuinde rand, effen aan de ene kant en aan de andere kant in verzonken reliëf bedrukt met een letter:

140 mg: C
180 mg: L
270 mg: J
425 mg: C
665 mg: J
1040 mg: L
1620 mg: J

4. INDICATIE(S)

Behandeling en preventie van vlooienbesmetting (*Ctenocephalides felis*).

Het preventieve effect tegen nieuwe besmettingen is een resultaat van de activiteit tegen volwassen vlooien en de reductie van hun productie aan eitjes. Deze activiteit wordt door tot 4 weken na een eenmalige toediening van het product.

Het veterinaire medicinale product kan gebruikt worden als onderdeel van een behandelingsstrategie voor de beteugeling van vlooienallergie dermatitis (VAD).

5. CONTRA-INDICATIE(S)

Niet gebruiken bij honden of katten jonger dan 14 weken. Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of een van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Bij honden is een vaak waargenomen bijwerking braken, dat meestal in de eerste 48 uur na dosering optreedt. Dit braken wordt het waarschijnlijkste veroorzaakt door een lokaal effect op de dunne darm. Op de dag van, of de dag volgend op de toediening van spinosad met een dosis van 45-70 mg/kg lichaamsgewicht, was de incidentie van braken tijdens het veldonderzoek 5,6%, 4,2% en 3,6% na respectievelijk de eerste, tweede en derde maandelijkse behandeling. De incidentie van braken na de eerste en tweede behandeling was hoger (8%) bij honden, gedoseerd aan de bovenkant van de doseringsbreedte. Bij het merendeel van de gevallen was braken van voorbijgaande aard, mild en vereiste geen symptomatische behandeling.

Bij honden waren sloomheid, anorexia en diarree ongewoon en spiertremor, ataxie en epileptische aanvallen zelden voorkomend. Blindheid, verminderd zicht en andere oogaandoeningen werden zeer zelden waargenomen.

Een bijwerking die bij katten vaak wordt waargenomen is braken. Dit treedt binnen 48 uur na toediening op en wordt zeer waarschijnlijk veroorzaakt door een lokaal effect op de dunne darm. In het wereldwijde veldonderzoek was de waargenomen incidentie van braken op de dag van toediening van spinosad in een dosis van 50-75 mg/kg lichaamsgewicht, of op de dag daarna, 6% tot 11% in de eerste drie maanden van de behandeling. In de meeste gevallen was het braken van voorbijgaande aard, mild en vereiste het geen symptomatische behandeling.

Andere vaak waargenomen bijwerkingen bij katten waren diarree en anorexia. Lethargie, verlies van conditie en overmatig speekselen traden soms op. Epileptische aanvallen, ataxie en spiertremor waren zelden voorkomende bijwerkingen.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

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 bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT(EN)

Honden en katten.

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

Voor oraal gebruik.

Honden:
Het diergeneesmiddel moet in overeenstemming met de onderstaande tabel worden toegediend om zeker te zijn van een dosering van 45-70 mg/kg lichaamsgewicht voor honden:

Lichaamsgewicht (kg) hond*	Aantal tabletten en sterkte (mg spinosad)
2,1–3	1x 140 mg tablet
3,1–3,8	1x 180 mg tablet
3,9–6	1x 270 mg tablet
6,1–9,4	1x 425 mg tablet
9,5–14,7	1x 665 mg tablet
14,8–23,1	1x 1040 mg tablet
23,2–36	1x 1620 mg tablet
36,1–50,7	1x 1620 mg tablet + 1x 665 mg tablet
50,8– 72	2x 1620 mg tabletten

Katten:
Het diergeneesmiddel moet in overeenstemming met de onderstaande tabel toegediend worden, om zeker te zijn van een dosis van 50-75 mg/kg lichaamsgewicht voor katten:

Lichaamsgewicht (kg) kat	Aantal tabletten en sterkte (mg spinosad)
1,9–2,8	1x 140 mg tablet
2,9–3,6	1x 180 mg tablet
3,7–5,4	1x 270 mg tablet
5,5–8,5 †	1x 425 mg tablet

†Katten zwaarder dan 8,5 kg: geef de juiste combinatie van tabletten.

De overblijvende insectendodende eigenschappen van het product blijven doorgaan tot wel 4 weken na een enkele toediening. Als de vlooien terugkomen in de vierde week, kan bij honden het behandelingsinterval met 3 dagen verkort worden. Bij katten moet het volledige 4 weken durende interval tussen de behandelingen worden aangehouden, zelfs als er voor het einde van de 4 weken opnieuw vlooien verschijnen (door af en toe een iets verminderde periode van werkzaamheid).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Raadpleeg uw dierenarts voor informatie voor de optimale tijd om te beginnen met de behandeling met dit product.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Het diergeneesmiddel moet toegediend worden met voedsel of onmiddellijk na de maaltijd. De duur van de werkzaamheid zou korter kunnen worden, als de dosis toegediend wordt op een lege maag.

Als binnen een uur na toediening braken optreedt en de tablet zichtbaar is, opnieuw een volledige dosis geven, om maximale werkzaamheid van het product te garanderen.

Als een dosis wordt overgeslagen, moet het product met het volgende portie voedsel worden toegediend en moet een nieuw maandelijks doseringsschema worden opgesteld.

Het diergeneesmiddel kan in de aanbevolen dosis met maandelijkse intervallen veilig worden gegeven.

Comfortis tabletten zijn kauwbaar en smakelijk voor honden. Als de hond of de kat de tabletten niet direct aanneemt, kunnen ze samen met voedsel worden toegediend of direct, door de bek van het dier te openen en de tablet op de achterkant van de tong te plaatsen.

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de buitenverpakking na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand. Bewaar de blister in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

<u>Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:</u>
Alle honden en katten in het huishouden moeten behandeld worden.

Vlooien van huisdieren besmetten vaak de mand van het dier, het beddengoed en de door het dier gebruikte rustplaatsen zoals tapijten en zachte bekleding, die behandeld moeten worden in geval van massale besmetting en bij het begin van de behandeling met een passend insecticide en regelmatig gestofzuigd moeten worden.

Vlooien kunnen gedurende enige tijd nog steeds aanwezig zijn na toediening van het product doordat er volwassen vlooien uit de al aanwezige poppen ontstaan. Door reguliere maandelijkse behandelingen met Comfortis wordt de levenscyclus van de vlo onderbroken. Maandelijkse behandelingen kunnen nodig zijn om de vlooienpopulatie in besmette huishoudens te bedwingen.

<u>Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:</u>
Voorzichtig gebruiken bij honden en katten met reeds bestaande epilepsie.

Bij kleine honden die minder wegen dan 2,1 kg en katten die minder wegen dan 1,9 kg is nauwkeurige dosering niet mogelijk. Het gebruik van het product bij kleinere honden en kleinere katten wordt daarom niet aanbevolen.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Het aanbevolen doseringsregime moet gevolgd worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:
Accidentele inname kan bijwerkingen veroorzaken.

Kinderen mogen niet met het diergeneesmiddel in contact komen.

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

Handen wassen na gebruik.

Dracht en lactatie:
Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten.

Bij drachtige honden (teven) is de veiligheid van spinosad niet voldoende vastgesteld. De veiligheid van spinosad bij drachtige katten (poezen) is niet onderzocht.

Bij honden wordt spinosad uitgescheiden in het colostrum en de melk van zogende teven en er wordt dan ook van uitgegaan dat spinosad wordt uitgescheiden in het colostrum en de melk van zogende poezen. Aangezien de veiligheid hiervan voor zogende pups en kittens niet is vastgesteld, dient het product alleen tijdens de dracht en het zogen te worden gebruikt na een baten/risicoanalyse door de verantwoordelijke dierenarts.

Vruchtbaarheid:
Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op enig effect op de reproductieve capaciteit bij mannelijke en vrouwelijke dieren.
De veiligheid van dit product bij mannelijke honden en katten die voor fokken gebruikt worden is niet vastgesteld.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:
Van spinosad is aangetoond dat het een substraat voor P-glycoproteïne (PgP) is. Spinosad zou daarom in wisselwerking kunnen staan met andere PgP-substraten (bijvoorbeeld, digoxine, doxorubicine) en mogelijk schadelijke reacties veroorzaken of de werkzaamheid verminderen.

Rapporteringen na het op de markt brengen, die het gelijktijdige gebruik van Comfortis met zogenaamd ‘off label’ gebruik van hoge doses ivermectine vermelden, geven aan dat honden trillen/zenuwachtig bewegen, speekselen/kwijlen, toevallen, ataxie, abnormale pupilverwijding, blindheid en desoriëntatie lieten zien.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):
Er is geen antidotum beschikbaar. In geval van ongewenste klinische verschijnselen dient het dier symptomatisch te worden behandeld.

Bij honden is waargenomen dat het voorkomen van braken op de dag van, of op de dag na dosering toenemt met de dosering. Dit braken wordt zeer waarschijnlijk veroorzaakt door een lokaal effect op de dunne darm. Bij doses die de aanbevolen dosering overschrijden wordt braken een veel voorkomende gebeurtenis. Bij doses van ongeveer 2,5 keer de aanbevolen dosering veroorzaakte spinosad braken bij het overgrote deel van de honden.

Bij honden, bij doses tot 100 mg/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 10 dagen, was het enige klinische symptoom van overdosis braken, dat zich gewoonlijk binnen 2,5 uur na toediening voordeed. Lichte verhogingen van ALT (alanine aminotransferase) kwamen voor bij honden die behandeld werden met Comfortis. De ALT-waarden waren op dag 24 echter weer gelijk aan hun

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

uitgangswaarden. Fosfolipidose (vacuolenvorming van het lymfatisch weefsel) trad ook op. Dit was echter niet gerelateerd aan klinische verschijnselen bij honden die tot 6 maanden lang behandeld waren.

Bij katten veroorzaakte spinosad, na één enkele acute overdosis van 1,6 maal de maximale aanbevolen dosering, bij ongeveer de helft van de dieren braken, en in zeldzame gevallen malaise, hijgen/ijsberen en ernstige diarree.

Bij katten, bij doseringen van 75 tot 100 mg/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 5 dagen, maandelijks toegediend gedurende een periode van zes maanden, was braken het meest voorkomende klinische symptoom. Daarnaast werd een vermindering van voedselopname waargenomen bij vrouwelijke dieren, maar er werd geen significante vermindering in hun lichaamsgewicht waargenomen. Fosfolipidose (vacuolisatie van de cellen van de lever, bijnieren en longen) kwam ook voor. Ook werd er diffuse hepatocellulaire hypertrofie opgemerkt bij zowel mannelijke als vrouwelijke dieren, en deze bevinding kwam overeen met een hoger gepoold gemiddeld gewicht van de lever. Er waren in de klinische waarnemingen en de klinisch-chemische parameters echter geen aanwijzingen voor verlies van orgaanfunctie.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd via afvalwater of huishoudelijk afval.
Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu.

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

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (http://www.ema.europa.eu/).

15. OVERIGE INFORMATIE

Kartonnen doosjes met blisters, die elk 3 of 6 kauwtabletten bevatten.

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.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd