BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Comfortis 90 mg kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 140 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 90 mg	spinosad 90 mg
Comfortis 140 mg	spinosad 140 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

Gladde geelbruine tot bruine, of gespikkelde, ronde, platte, tabletten met afgeschuinde rand, effen aan de ene kant en aan de andere kant in verzonken reliëf bedrukt met een getal zoals hieronder vermeld:

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

Gladde geelbruine tot bruine, of gespikkelde, ronde, platte, tabletten met afgeschuinde rand, effen aan de ene kant en aan de andere kant in verzonken reliëf bedrukt met een onderstreept getal zoals hieronder vermeld:

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

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Honden en katten.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Honden en katten: Behandeling en preventie van vlooienbesmetting (*Ctenocephalides felis*).

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 (FAD).

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

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 geregelde maandelijkse behandelingen met Comfortis wordt de levenscyclus van de vlooien onderbroken. Maandelijkse behandelingen kunnen nodig zijn om de vlooienpopulatie in besmette huishoudens onder controle te houden.

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 1,3 kg en katten die minder wegen dan 1,2 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 degene die het geneesmiddel aan dieren toedient</u>

Per ongeluk innemen kan bijwerkingen veroorzaken.

Kinderen mogen niet met het diergeneesmiddel in contact komen.

In geval van per ongeluk innemen, 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)

Honden

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 het waargenomen optreden van braken bij het veldonderzoek 5,6%, 4,2% en 3,6% na respectievelijk de eerste, tweede en derde maandelijkse behandeling. Het waargenomen optreden van braken na de eerste en tweede behandeling was hoger (8%) bij honden met een dosis aan de bovenkant van de doseringsbreedte. In de meeste gevallen was braken van voorbijgaande aard, mild en vereiste geen symptomatische behandeling.

Andere schadelijke reacties bij honden waren ongewoon of zelden voorkomend en omvatten sloomheid, anorexia, diarree, ataxie en epileptische aanvallen.

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, en epileptische aanvallen waren zelden voorkomende bijwerkingen.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Bij laboratoriumdieren (ratten en konijnen) met spinosad werd geen aanwijzing gezien van teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten noch van enig effect op het reproductieve vermogen van mannelijke en vrouwelijke dieren.

Bij drachtige honden (teven) werd 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.

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

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

Dosering en toediening

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 van tabletten (mg spinosad)**
1,3 - 2,0	1x 90 mg tablet
2,1 - 3,0	1x 140 mg tablet
3,1 - 3,8	2x 90 mg tabletten
3,9 – 6,0	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 - 36,0	1x 1620 mg tablet
36,1 - 50,7	1x 1620 mg tablet + 1 x 665 mg tablet
50,8 - 72,0	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 van tabletten (mg spinosad)**
1,2 - 1,8	1x 90 mg tablet
1,9 - 2,8	1x 140 mg tablet
2,9 - 3,6	2x 90 mg tabletten
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.

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 Amino Transferase) 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 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: overige actieve parasiticiden voor systemisch gebruik
ATCvet-code: QP53BX03

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.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose
Kunstmatige rundersmaakstof poeder

Hydroxypropylcellulose
Watervrij colloïdaal silicon
Croscarmellose natrium
Magnesiumstearaat

6.2 Onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de blisterverpakking in de buitenverpakking.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kartonnen doosjes met doorzichtige PCTFE/PE/PVC blisterverpakkingen gesloten met aluminiumfolie die 3 of 6 kauwtabletten bevatten.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

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

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

Eli Lilly and Company Ltd
Priestley Road
Basingstoke
Hampshire
RG24 9NL
Verenigd Koninkrijk

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

EU/2/10/115/001
EU/2/10/115/003
EU/2/10/115/005
EU/2/10/115/007
EU/2/10/115/009
EU/2/10/115/011–019

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11/02/2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

MM/JJJJ

Zie voor nadere bijzonderheden over dit diergeneesmiddel de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: http://www.ema.europa.eu/.

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

Niet van toepassing.

BIJLAGE II

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

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

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

D. OVERIGE VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Eli Lilly and Company Ltd
Speke Operations
Fleming Road
Liverpool
L24 9LN
Verenigd Koninkrijk

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

Diergeneesmiddel, enkel op voorschrift verkrijgbaar.

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

Niet van toepassing.

D. OVERIGE VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Specifieke eisen betreffende geneesmiddelenbewaking:

De Periodic Safety Update Report (PSUR) cyclus moet worden herstart met het indienen van 6 maandelijkse verslagen (alle toegelaten verpakkingsvormen van het product) voor de volgende twee jaar, gevolgd door jaarlijkse rapporten voor de volgende twee jaar en daarna met een 3 jaarlijkse interval. De data lock point (DLP) voor de komende PSUR is 30 september 2012. Dit werd nodig geacht om een frequentere geneesmiddelenbewaking te verzekeren, met het oog op de uitbreiding van de indicaties naar een nieuwe doelspecies.

BIJLAGE III

ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Buitenverpakking

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Comfortis 90 mg	Kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 140 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) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Spinosad	90 mg
Spinosad	140 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. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Honden
Honden en katten.

6. INDICATIE(S)

Voor de behandeling en preventie van vlooienbesmettingen. Lees vóór gebruik de bijsluiter.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

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

8. WACHTTIJD

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

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

Afvalmateriaal in overeenstemming met plaatselijke regelgeving verwijderen.

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 verkrijgbaar diergeneesmiddel.

14. VERMELDING "BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN"

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

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

Eli Lilly and Company Ltd
Priestley Road
Basingstoke
Hampshire
RG24 9NL
Verenigd Koninkrijk

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

EU/2/10/115/016 (90 mg, 3 tabletten)
EU/2/10/115/017 (90 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/018 (140 mg, 3 tabletten)
EU/2/10/115/019 (140 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/011 (270 mg, 3 tabletten)
EU/2/10/115/001 (270 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/012 (425 mg, 3 tabletten)
EU/2/10/115/003 (425 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/013 (665 mg, 3 tabletten)
EU/2/10/115/005 (665 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/014 (1040 mg, 3 tabletten)
EU/2/10/115/007 (1040 mg, 6 tabletten)
EU/2/10/115/015 (1620 mg, 3 tabletten)
EU/2/10/115/009 (1620 mg, 6 tabletten)

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Comfortis 90 mg	kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 140 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

Eli Lilly and Company Ltd

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5 VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER VOOR
Comfortis 90 mg kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 140 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:

Eli Lilly and Company Ltd
Priestley Road
Basingstoke
Hampshire
RG24 9NL
Verenigd Koninkrijk

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Eli Lilly and Company Ltd
Speke Operations
Fleming Road
Liverpool
L24 9LN
Verenigd Koninkrijk

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Comfortis 90 mg kauwtabletten voor honden en katten
Comfortis 140 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 90 mg	90 mg spinosad
Comfortis 140 mg	140 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

De tabletten zijn gespikkeld geelbruin tot bruin, rond, plat en kauwbaar.

4. INDICATIE(S)

Honden en katten: 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 vlooieneitjes. Deze activiteit werkt 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 (FAD).

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 het voorkomen van braken bij het veldonderzoek 5,6%, 4,2% en 3,6% na respectievelijk de eerste, tweede en derde maandelijkse behandeling. Het voorkomen van braken na de eerste en tweede behandeling was hoger (8%) bij honden met een dosering aan de bovenkant van de doseringsbreedte. Bij het merendeel van de gevallen was braken van voorbijgaande aard, mild en vereiste geen symptomatische behandeling.

Andere bijwerkingen bij honden waren ongewoon en zelden voorkomend en wel sloomheid, anorexie, diarree, ataxie en epileptische aanvallen.

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, en epileptische aanvallen waren zelden voorkomende bijwerkingen.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiter worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Honden en katten.

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

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 van tabletten (mg spinosad)**
1,3 - 2,0	1x 90 mg tablet
2,1 - 3,0	1x 140 mg tablet
3,1 - 3,8	2x 90 mg tabletten
3,9 - 6,0	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 - 36,0	1x 1620 mg tablet
36,1 - 50,7	1x 1620 mg tablet + 1x 665 mg tablet
50,8 - 72,0	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 van tabletten (mg spinosad)**
1,2 - 1,8	1x 90 mg tablet
1,9 - 2,8	1x 140 mg tablet
2,9 - 3,6	2x 90 mg tabletten
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).

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. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op de doos. Bewaar de blisterverpakking in de kartonnen buitenverpakking.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor honden en katten.

Alle honden en katten uit 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 geregelde maandelijkse behandelingen met Comfortis wordt de levenscyclus van de vlo onderbroken. Maandelijkse behandelingen kunnen nodig zijn om de vlooienpopulatie in besmette huishoudens onder controle te houden.

Voorzichtig gebruiken bij honden en katten met reeds bestaande epilepsie.

Bij kleine honden die minder wegen dan 1,3 kg en katten die minder wegen dan 1,2 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 en mag niet overschreden worden.

Gebruik tijdens dracht en lactatie of leg

Bij laboratoriumdieren (ratten en konijnen) werden geen aanwijzingen gezien van teratogenische, foetotoxische of maternotoxische effecten door spinosad, noch van een effect op het reproductieve vermogen bij mannelijke en vrouwelijke dieren.

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.

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 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.

Overdosering

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 toeneemt 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 Amino Transferase) 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 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.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor mensen

Per ongeluk innemen kan bijwerkingen veroorzaken.

Kinderen mogen niet met het diergeneesmiddel in contact komen.

In geval van per ongeluk inslikken, onmiddellijk deskundig medisch advies inwinnen en de bijsluiter of het etiket aan de arts tonen.

Handen wassen na gebruik.

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

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

Zie voor nadere bijzonderheden over dit diergeneesmiddel de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA): http://www.ema.europa.eu/

15. OVERIGE INFORMATIE

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

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

Gelieve voor alle informatie over dit diergeneesmiddel contact op te nemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.