

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Comfortis 270 mg comprimés à croquer pour chiens
Comfortis 425 mg comprimés à croquer pour chiens
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 :

Principe actif :

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 non rainurés 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 :

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

Comprimés non rainurés 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 :

270 mg : 4223
665 mg : 4230

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens.

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Chiens : 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 âgés de moins de 14 semaines.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde particulières

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 du foyer doivent être traités. Les chats du foyer doivent être traités avec un médicament vétérinaire indiqué pour cette espèce animale.

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 les animaux

Utiliser avec prudence chez les chiens présentant une épilepsie préexistante.

L'administration n'est pas adaptée chez les chiens pesant moins de 3,9 kg. Elle n'est donc pas recommandée pour ces chiens.

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.

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

Lavez-vous les mains après utilisation.

Les enfants ne doivent pas entrer en contact avec le médicament vétérinaire. L'ingestion accidentelle peut provoquer des réactions indésirables.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Les vomissements représentent l'effet indésirable le plus fréquemment observé ; ils surviennent le plus souvent 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 poids corporel, l'incidence de vomissements observée en conditions réelles 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.

Les autres réactions indésirables étaient peu fréquentes ou rares et incluaient léthargie, anorexie, diarrhée, ataxie et convulsions.

4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de mise bas

Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques, ni d'effets sur la reproduction chez les mâles et les femelles.

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

Le spinosad est excrété dans le colostrum et le lait des chiennes qui allaitent, et son innocuité pour les chiots allaités n'a pas été établie avec certitude. En conséquence, le médicament ne doit être utilisé pendant la gestation ou la lactation chez les chiennes qu'après évaluation bénéfique/risque établie par votre vétérinaire.

L'innocuité du médicament n'a pas été établie chez les chiens mâles utilisés pour l'élevage.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

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/hypersalivation, 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 conformément au tableau suivant, afin de garantir une dose de 45 à 70 mg par kilogramme de poids corporel.

Poids corporel (kg)	Nombre de comprimés et dosage du comprimé (mg de spinosad)
3,9 à 6,0	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 36,0	1 comprimé de 1620 mg
36,1 à 50,7	1 comprimé de 1620 mg + 1 comprimé de 665 mg
50,8 à 72,0	2 comprimés de 1620 mg

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

Le médicament vétérinaire peut être administré tous les mois à la dose recommandée en toute sécurité. Les comprimés de Comfortis sont à croquer et ont un goût agréable. Si le chien n'accepte pas les comprimés directement, ils peuvent alors être administrés avec l'alimentation.

En cas de vomissements dans l'heure suivant l'administration et si le comprimé est visible, administrer une nouvelle dose. En cas d'oubli d'une dose, administrer le médicament vétérinaire lors du repas suivant et réinstaurer un programme d'administration mensuelle.

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.

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

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.

Aucun antidote n'est disponible. En cas de signes cliniques indésirables, instaurer un traitement symptomatique.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : autre parasiticide actif 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 nicotiques 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 nicotiques ou GABAergiques tels que néonicotinoïdes (imidaclopride ou nitenpyram), fiproles (fipronil), milbémycines, 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.

L'effet insecticide préventif 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.

Les spinosynes A et D sont rapidement absorbées et largement distribuées chez les chiens 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 spinosynes A et D N-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.

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

Aucune connue.

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.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette en PCTFE/PE/PVC transparente scellée avec une feuille d'aluminium contenant 6 comprimés à mâcher.

La boîte contient 1 ou 6 plaquettes.

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

Eli Lilly and Company Ltd
Priestley Road
Basingstoke
Hampshire
RG24 9NL
Royaume-Uni

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

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

JJ/MM/AAAA

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

MM/AAAA

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

Sans objet.

ANNEXE II

- A. TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ, Y COMPRIS LES RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE**
- D. MENTION SUR LES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**

A. TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du(es) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Eli Lilly and Company Ltd
Speke Operations
Fleming Road
Liverpool
L24 9LN
Royaume-Uni

B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ, Y COMPRIS LES RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

C. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE

Sans objet.

D. MENTION SUR LES 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 270 mg comprimés à croquer pour chiens
Comfortis 425 mg comprimés à croquer pour chiens
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 DU PRINCIPE ACTIF ET D'AUTRES SUBSTANCES

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

6 comprimés.
36 comprimés.

5. ESPÈCES CIBLES

Chiens.

6. INDICATION(S)

Pour le traitement et la prévention des infestations par les puces. Lire la notice avant utilisation.

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Administrer avec un aliment.
Lire la notice avant utilisation.

8. DÉLAI D'ATTENTE

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Éliminer les déchets conformément à la réglementation locale en vigueur.

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 PORTÉE ET DE LA VUE DES ENFANTS »

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

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

Eli Lilly and Company Ltd
Priestley Road
Basingstoke
Hampshire
RG24 9NL
Royaume-Uni

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

EU/0/00/000/000
EU/0/00/000/000
EU/0/00/000/000
EU/0/00/000/000
EU/0/00/000/000

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Comfortis 270 mg	comprimés à croquer pour chiens
Comfortis 425 mg	comprimés à croquer pour chiens
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

Eli Lilly and Company Ltd

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

5 LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE »

À usage vétérinaire.

B. NOTICE

NOTICE DE

Comfortis 270 mg comprimés à croquer pour chiens
Comfortis 425 mg comprimés à croquer pour chiens
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 :

Eli Lilly and Company Ltd
Priestley Road
Basingstoke
Hampshire
RG24 9NL
Royaume-Uni

Fabricant responsable de la libération des lots :

Eli Lilly and Company Ltd
Speke Operations
Fleming Road
Liverpool
L24 9LN
Royaume-Uni

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Comfortis 270 mg comprimés à croquer pour chiens
Comfortis 425 mg comprimés à croquer pour chiens
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 :

Principe actif :

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)

Chiens : 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 âgés de moins de 14 semaines.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

Les vomissements représentent l'effet indésirable le plus fréquemment observé ; 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 poids corporel, l'incidence de vomissements observée en conditions réelles 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.

Les autres réactions indésirables sont peu fréquentes ou rares et incluent léthargie, anorexie, diarrhée, ataxie et convulsions.

Si vous constatez des effets indésirables graves ou d'autres effets ne figurant pas sur cette notice, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCES CIBLES

Chiens.

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

À administrer par voie orale

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.

Poids corporel (kg) du chien	Nombre de comprimés et dosage du comprimé (mg de spinosad)
3,9 à 6,0	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 36,0	1 comprimé de 1620 mg
36,1 à 50,7	1 comprimé de 1620 mg + 1 comprimé de 665 mg
50,8 à 72,0	2 comprimés de 1620 mg

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.

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.

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 l'aliment offert ultérieurement et reprendre la posologie mensuelle.

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

Les comprimés de Comfortis sont à croquer et ont un goût agréable. Si le chien n'accepte pas les comprimés directement, ils peuvent alors être administrés avec l'alimentation.

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur la boîte. Conserver la plaquette dans l'emballage extérieur.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Précautions particulières pour les chiens

Tous les chiens du foyer doivent être traités. Les chats du foyer doivent être traités avec un produit indiqué pour cette espèce animale.

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 puces 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.

Utiliser avec prudence chez les chiens présentant une épilepsie préexistante.

Un dosage précis ne peut être établi pour les chiens de moins de 3,9 kg. Il n'est donc pas recommandé d'utiliser ce produit pour ces chiens.

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

Les études de laboratoire sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques, ni d'effets sur la reproduction chez les mâles et les femelles.

L'innocuité de Comfortis chez les chiennes en gestation n'a pas été établie avec certitude.

Le spinosad est excrété dans le colostrum et le lait des chiennes qui allaitent, et son innocuité pour les chiots allaités n'a pas été établie avec certitude. En conséquence, le médicament ne doit être utilisé pendant la gestation ou la lactation chez les chiennes qu'en fonction de l'évaluation par votre vétérinaire du rapport bénéfice/risque.

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

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/hypersalivie, de convulsions, d'ataxie, de mydriase, de cécité et de désorientation 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.

À des doses allant jusqu'à 100 mg par kilo 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.

Aucun antidote n'est disponible. En cas de signes cliniques indésirables, instaurer un traitement symptomatique.

Précautions particulières pour les personnes

Se laver les mains après utilisation.

L'ingestion accidentelle peut déclencher des réactions indésirables.

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

Les enfants ne doivent pas être exposés au médicament vétérinaire. L'ingestion accidentelle peut déclencher des réactions indésirables.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DECHETS 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 (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Boîtes contenant 1 ou 6 plaquettes à code couleur. Chaque plaquette contient 6 comprimés à mâcher.

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.