

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Comfortis 90 mg comprimidos para mastigar para cães e gatos  
Comfortis 140 mg comprimidos para mastigar para cães e gatos  
Comfortis 270 mg comprimidos para mastigar para cães e gatos  
Comfortis 425 mg comprimidos para mastigar para cães e gatos  
Comfortis 665 mg comprimidos para mastigar para cães  
Comfortis 1040 mg comprimidos para mastigar para cães  
Comfortis 1620 mg comprimidos para mastigar para cães

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém:

### Substância activa:

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

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos para mastigar.

Comprimidos sem marcações, de tom entre o caramelo e castanho, ou manchados, redondos, superfície plana, bordos chanfrados, lisos de um dos lados e com um número do outro, conforme listado em baixo:

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

Comprimidos sem marcações, de tom entre o caramelo e o castanho, ou manchados, redondos, superfície plana, bordos chanfrados, lisos de um dos lados e com um número sublinhado do outro, conforme listado em baixo:

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

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécie(s)-alvo

Caninos (Cães) e Felinos (Gatos).

## **4.2 Indicações de utilização, especificando a espécie-alvo**

Cães e gatos: Tratamento e prevenção de infestações de pulgas (*Ctenocephalides felis*).

O efeito preventivo contra as reinfestações resulta da actividade adulticida e da redução na produção de ovos. Este efeito persiste até 4 semanas após uma única administração do medicamento veterinário.

O medicamento veterinário pode ser administrado como parte de uma estratégia de tratamento para o controlo da Dermatite Alérgica à picada de pulga (DAP).

## **4.3 Contra-indicações**

Não administrar a cães ou gatos com menos de 14 semanas de idade.

Não administrar em casos de hipersensibilidade conhecida à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

## **4.4 Advertências especiais**

O medicamento veterinário deve ser administrado juntamente com a comida ou após a alimentação. A duração da eficácia do medicamento veterinário pode ser reduzida se a dose for administrada de estômago vazio.

Todos os cães e gatos domésticos da casa devem ser tratados.

As pulgas dos animais de estimação infestam normalmente a sua cesta, roupa da cama e os locais normais de descanso, como por exemplo carpetes e mobiliários moles, que devem ser tratados em caso de infestação massiva e no início do tratamento com um insecticida adequado e aspirados regularmente.

As pulgas podem persistir por um determinado período de tempo depois da administração do medicamento veterinário devido ao surgimento de pulgas adultas de pupas já existentes no ambiente. Tratamentos mensais regulares com o medicamento veterinário quebram o ciclo de vida das pulgas, podendo ser necessários para controlar a população de pulgas num ambiente doméstico contaminado.

## **4.5 Precauções especiais de utilização**

### Precauções especiais para utilização em animais

Administrar com precaução em cães e gatos com epilepsia preexistente.

Não é possível efectuar uma dosagem precisa em cães com um peso inferior a 1,3 kg e em gatos com peso inferior a 1,2 kg. A administração do medicamento veterinário em cães mais pequenos e em gatos mais pequenos não é, por isso, recomendada.

O regime posológico recomendado deve ser seguido. (ver secção 4.10 para informação relativa a sobredosagem).

### Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

A ingestão acidental pode causar reacções adversas.

As crianças não devem entrar em contacto com o medicamento veterinário.

Em caso de ingestão acidental, procurar aconselhamento médico imediatamente e mostrar o folheto informativo ou o rótulo do medicamento veterinário ao médico.

Lavar as mãos depois de administrar.

## **4.6 Reacções adversas (frequência e gravidade)**

### Cães

Nos cães, uma reacção adversa frequentemente observada é o vômito, que ocorre nas primeiras 48 horas após a administração da dose e é muito provavelmente causada por um efeito local no intestino delgado. No dia da administração ou no dia seguinte à administração de spinosad a uma dosagem de 45 - 70 mg/kg de massa corporal, a incidência observada dos vômitos no ensaio de campo foi de 5,6%, 4,2% e 3,6% após o primeiro, segundo e terceiro mês de tratamento, respectivamente. A incidência de vômito observada após o primeiro e o segundo tratamento foi superior (8%) nos cães cuja dose se situou na extremidade superior do intervalo de doses. Na maioria dos casos, os vômitos foram transientes, não muito graves e não necessitaram de tratamento sintomático.

Houve também a ocorrência, muito raramente, de outras reacções adversas em cães como por exemplo letargia, anorexia, diarreia, ataxia e ataques.

### Gatos

Nos gatos, os vômitos foram uma das reacções adversas observadas com maior frequência, ocorrendo nas primeiras 48 horas após a administração e são muito provavelmente provocados por um efeito local no intestino delgado. No dia da administração ou no dia subsequente à administração de spinosad a uma dose de 50-75 mg/kg de peso corporal, a incidência observada dos vômitos no ensaio de campo global oscilou entre 6% e 11% nos primeiros três meses de tratamento. Na maioria dos casos, os vômitos foram transitórios, ligeiros e não necessitaram de tratamento sintomático.

Outras reacções adversas frequentemente observadas foram diarreia e anorexia. A letargia, o agravamento do estado geral e a salivacão foram reacções adversas poucos frequentes. Os ataques convulsivos foram reacções adversas raras.

## **4.7 Utilização durante a gestação, a lactação e postura de ovos**

Em espécies de laboratório (ratos e coelhos), não foi observada a ocorrência de efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos evidentes, nem qualquer efeito na capacidade reprodutora dos machos e das fêmeas.

Em cadelas gestantes, a segurança de spinosad ainda não foi suficientemente comprovada. A segurança de spinosad em gatas gestantes não foi avaliada.

Nos cães, spinosad é excretado no colostro e no leite de cadelas em lactação e pressupõe-se, por isso, que spinosad é excretado no colostro e no leite de gatas em lactação. Como a segurança para os cachorros e gatinhos em aleitamento não foi determinada, o medicamento só deve ser administrado durante a gestação e a lactação após avaliação do benefício/risco por parte do médico veterinário responsável.

A segurança do medicamento veterinário em machos de cães e gatos reprodutores ainda não foi determinada.

## **4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interacção**

O Spinosad mostrou ser um substrato da glicoproteína-P (PgP). Consequentemente, o spinosad pode interagir com outros substratos-PgP (por exemplo, digoxina, doxorrubicina) e possivelmente causar um aumento das reacções adversas dessas moléculas ou comprometer a eficácia do medicamento veterinário.

Relatórios efectuados após a comercialização, no seguimento de uma administração concomitante do medicamento veterinário com doses elevadas de ivermectina, fora da indicação terapêutica, indicam

que os cães experienciaram tremores/contracções musculares, salivação/sialorreia, ataques, ataxia, midríase, cegueira e desorientação.

#### 4.9 Posologia e via de administração

Via oral.

O medicamento veterinário deve ser administrado juntamente com a comida ou após a alimentação.

##### Cães:

O medicamento veterinário deve ser administrado de acordo com a tabela que se segue, para que a dosagem 45 - 70 mg/kg de massa corporal para cães seja assegurada.

<b>Peso corporal (kg) do cão</b>	<b>Número de comprimidos e dosagem do comprimido (mg de spinosad)</b>
1,3 – 2,0	1 x 90 mg
2,1 – 3,0	1 x 140 mg
3,1 – 3,8	2 x 90 mg
3,9 - 6,0	1 x 270 mg
6,1 - 9,4	1 x 425 mg
9,5 - 14,7	1 x 665 mg
14,8 - 23,1	1 x 1040 mg
23,2 - 36,0	1 x 1620 mg
36,1 - 50,7	1 x 1620 mg + 1 x 665 mg
50,8 - 72,0	2 x 1620 mg

##### Gatos:

O medicamento veterinário deve ser administrado de acordo com a tabela que se segue, para que a dosagem de 50 – 75 mg/kg de massa corporal para gatos seja assegurada:

<b>Peso corporal (kg) do gato</b>	<b>Número de comprimidos e dosagem do comprimido (mg de spinosad)</b>
1,2 – 1,8	1x 90 mg
1,9 – 2,8	1x 140 mg
2,9 – 3,6	2x 90 mg
3,7 – 5,4	1x 270 mg
5,5 – 8,5 †	1x 425 mg

†Gatos com mais de 8,5 kg: administrar a combinação apropriada de comprimidos

Os comprimidos são para mastigar e têm um sabor agradável para os cães. Se o cão ou gato não aceitar directamente os comprimidos, estes podem ser administrados juntamente com a comida ou directamente, abrindo a boca do animal e colocando o comprimido na parte posterior da língua.

Se ocorrerem vômitos no período de uma hora após a administração e o comprimido for visível, administrar novamente uma dose completa ao animal, para assegurar a máxima eficácia do medicamento veterinário.

O medicamento veterinário pode ser administrado com segurança, com intervalos mensais, na dose recomendada. As propriedades insecticidas residuais do medicamento veterinário persistem por um período máximo de 4 semanas após uma única administração. Se as pulgas reaparecerem na quarta semana, o intervalo de tratamento pode ser encurtado até um máximo de 3 dias nos cães. Nos gatos, deve manter-se o intervalo completo de 4 semanas entre os tratamentos, mesmo que as pulgas reapareçam antes do final das 4 semanas.

Procurar aconselhamento do médico veterinário relativamente a informações sobre a melhor altura para iniciar o tratamento com este medicamento veterinário.

#### **4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário**

Não existe qualquer antídoto. No caso de sinais clínicos de reacções adversas, tratar sintomaticamente o animal.

##### Cães:

Observou-se um aumento, em função da dose, da incidência de vômitos no dia da administração ou no dia seguinte. O vômito é muito provavelmente provocado por um efeito local no intestino delgado. Em doses que excedam a dose recomendada, os vômitos ocorrem com muita frequência. Em doses aproximadamente 2,5 vezes superiores à dose recomendada, o spinosad causa vômitos na grande maioria dos cães.

Em doses até 100 mg/kg de peso corporal por dia, durante 10 dias, o único sintoma clínico de sobredosagem foram vômitos, que ocorreram normalmente num período de 2,5 horas após a administração. Incrementos ligeiros de ALT (alanina amino transferase) ocorreram em todos os cães tratados com o medicamento veterinário apesar dos valores da ALT regressarem aos respectivos valores da linha de base ao vigésimo quarto dia. Também ocorreu fosfolipidose (vacuolização do tecido linfático); apesar disto não ser relacionado com sinais clínicos em cães tratados até aos 6 meses.

##### Gatos:

Após uma única sobredosagem aguda que corresponde a 1,6 vezes a dose máxima indicada no rótulo, spinosad causou vômitos em cerca de metade dos gatos e depressão, andamento rápido de um lado para o outro/respiração ofegante e diarreia grave em raras ocasiões.

Em doses de 75 a 100 mg/kg de peso corporal por dia, durante 5 dias, administradas em intervalos mensais durante um período de seis meses, o sinal clínico observado com maior frequência foram os vômitos. Além disso, observou-se uma redução na ingestão de alimentos nas fêmeas; no entanto, não se observou uma redução significativa no seu peso corporal. Também ocorreu fosfolipidose (vacuolação das células do fígado, glândulas supra-renais e pulmões). Notou-se ainda hipertrofia hepatocelular difusa em machos e fêmeas, e este achado foi correlacionado com pesos agrupados mais elevados, em média, do fígado. No entanto, não houve evidência nas observações clínicas e nos parâmetros de química clínica que indicassem qualquer perda de função dos órgãos.

#### **4.11 Intervalo de segurança**

Não aplicável.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapêutico: outros parasiticidas para uso sistémico, Código ATCvet: QP53BX03.

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Spinosad inclui espinosina A e espinosina D. A actividade insecticida de spinosad é caracterizada por uma excitação nervosa que provoca contracções musculares e tremores, prostração, paralisia e morte rápida da pulga. Estes efeitos são principalmente causados pela activação de receptores de acetilcolina nicotínica (nAChRs). Assim, spinosad possui um modo de acção diferente de outros medicamento veterinário de controlo de insectos ou de pulgas. Não interage com locais de ligação conhecidos de outros insecticidas nicotínicos ou que transmitam GABA, tais como neonicotinóides (imidaclopride ou

nitenpiram), fiproles (fipronil), milbemicinas, avermectinas (por exemplo a selamectina) ou ciclodienos, actuando, por isso, através de um novo mecanismo insecticida.

O medicamento veterinário começa a matar as pulgas 30 minutos após a sua administração; nos cães, 100% das pulgas estão mortas/a morrer nas 4 horas após o tratamento e, nos gatos, em 24 horas.

A actividade insecticida contra novas infestações persiste até 4 semanas.

## **5.2 Informações farmacocinéticas**

Aproximadamente 90% de spinosad é constituído por espinosina A e D. Desses 90%, a razão de espinosina A para A+D é de 0,85, quando calculada como espinosina A/espinosina A+D. A consistência deste quadro na farmacocinética e outros estudos indicam uma semelhança na absorção, metabolismo e eliminação das duas espinosinas principais.

Nos cães, as espinosinas A e D são rapidamente absorvidas e extensivamente distribuídas pelos cães após a administração oral. A biodisponibilidade mostrou ser de aproximadamente 70%. A  $T_{máx}$  média para a espinosina A e D variou entre 2-4 horas e a semivida média de eliminação variou de 127,5 a 162,6 horas e 101,3 a 131,9 horas, respectivamente. Os valores AUC e  $C_{máx}$  foram superiores em cães alimentados, em comparação com cães em jejum, e aumentaram aproximadamente de forma linear com taxas incrementais de doses no intervalo de dosagem terapêutico pretendido. Assim, recomenda-se o tratamento de cães juntamente com a comida, de forma a maximizar a oportunidade de as pulgas ingerirem quantidades letais de spinosad. Os metabolitos biliar, fecal e urinário primários, quer no rato quer no cão, foram identificados como espinosinas desmetiladas, conjugados de glutatona dos compostos parentais e espinosinas A e D N-desmetiladas. A excreção é maioritariamente feita através da bÍlis e das fezes, e também da urina, embora em quantidades inferiores. A excreção fecal continha a vasta maioria dos metabolitos nos cães. Em cadelas lactantes, spinosad é excretado no colostro/leite.

Nos gatos, as espinosinas A e D são absorvidas com igual rapidez e distribuídas extensivamente após a administração oral. A ligação proteica plasmática é elevada (~99%). A biodisponibilidade mostrou ser de aproximadamente 100%, atingindo-se as concentrações plasmáticas máximas cerca de 4-12 horas após o tratamento, e com semividas de espinosina A e espinosina D entre os 5 e os 20 dias nos gatos com administração de 50-100 mg de spinosad por kg de peso corporal. Os valores de AUC e  $C_{máx}$  foram mais elevados nos gatos alimentados do que nos gatos em jejum. Por conseguinte, recomenda-se o tratamento dos gatos com alimentos, uma vez que tal maximiza a oportunidade de as pulgas ingerirem quantidades letais de spinosad. Nos gatos adultos, a AUC aumentou ao longo de 3 meses consecutivos de administração com 75 mg de spinosad por kg de peso corporal, após o que se atingiu o estado de equilíbrio; no entanto, não ocorreu qualquer impacto clínico em resultado disto.

Os metabolitos fecais e urinários primários, quer no rato quer no gato, foram identificados como sendo os conjugados de glutatona dos compostos parentais e espinosinas A e D N-desmetiladas. A excreção é maioritariamente feita através das fezes, e também da urina, embora em quantidades inferiores. A excreção fecal continha a vasta maioria dos metabolitos nos gatos.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Celulose microcristalina  
Sabor artificial a carne de vaca  
Hidroxipropilcelulose  
Silicone coloidal, anídrica  
Croscarmelose sódica  
Estearato de magnésio

## **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

## **6.3 Prazo de validade**

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Manter o conjunto de blisters dentro da embalagem exterior.

## **6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Caixas de cartão contendo conjuntos de blisters em PCTFE/PE/PVC transparente selados com folha de alumínio com 3 ou 6 comprimidos para mastigar.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos**

Quaisquer medicamentos veterinários não utilizados ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Eli Lilly and Company Ltd  
Priestley Road  
Basingstoke  
Hampshire  
RG24 9NL  
Reino Unido

## **8. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 11/02/2011

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

MM/AAAA

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

**PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO**

Não aplicável.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE<S> RESPONSÁVEL (RESPONSÁVEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO**
- C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**
- D. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS A CUMPRIR PELO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

**A. FABRICANTE<S> RESPONSÁVEL (RESPONSÁVEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Eli Lilly and Company Ltd  
Speke Operations  
Fleming Road  
Liverpool  
L24 9LN  
United Kingdom

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico veterinária.

**C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**

Não aplicável.

**D. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS A CUMPRIR PELO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Requisitos de farmacovigilância específicos:

O ciclo de apresentação do relatório periódico de segurança (PSUR) deve ser reiniciado para a apresentação de relatórios semestrais (abrangendo todas as apresentações autorizadas do medicamento veterinário) durante os dois anos subsequentes, a que se devem seguir relatórios mensais durante um período subsequente de dois anos e, posteriormente, em intervalos de 3 anos. A data de fecho dos dados (DLP) para o próximo PSUR seria 30 de Setembro de 2012. Este facto foi considerado necessário para garantir uma monitorização mais frequente da farmacovigilância tendo em conta a extensão das indicações para abranger uma nova espécie-alvo.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem exterior

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Comfortis 90 mg comprimidos para mastigar para cães e gatos  
Comfortis 140 mg comprimidos para mastigar para cães e gatos  
Comfortis 270 mg comprimidos para mastigar para cães e gatos  
Comfortis 425 mg comprimidos para mastigar para cães e gatos  
Comfortis 665 mg comprimidos para mastigar para cães  
Comfortis 1040 mg comprimidos para mastigar para cães  
Comfortis 1620 mg comprimidos para mastigar para cães

Spinosad

### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

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

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos para mastigar.

### 4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

3 comprimidos.  
6 comprimidos.

### 5. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães)  
Caninos (Cães) e Felinos (Gatos)

### 6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Para o tratamento e prevenção de infestações de pulgas. Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

### 7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

Administrar com uma refeição.  
Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

**8. INTERVALO DE SEGURANÇA**

**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

**10. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

**13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO**

Exclusivamente para uso veterinário - medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

**14. MENÇÃO “MANTER FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS”**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Eli Lilly and Company Ltd  
Priestley Road  
Basingstoke  
Hampshire  
RG24 9NL  
United Kingdom

**16. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lote

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER”**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Comfortis 90 mg	comprimidos para mastigar para cães e gatos
Comfortis 140 mg	comprimidos para mastigar para cães e gatos
Comfortis 270 mg	comprimidos para mastigar para cães e gatos
Comfortis 425 mg	comprimidos para mastigar para cães e gatos
Comfortis 665 mg	comprimidos para mastigar para cães
Comfortis 1040 mg	comprimidos para mastigar para cães
Comfortis 1620 mg	comprimidos para mastigar para cães

Spinosad

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Eli Lilly and Company Ltd

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”**

Exclusivamente para uso veterinário.

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## FOLHETO INFORMATIVO

Comfortis 90 mg comprimidos para mastigar para cães e gatos  
Comfortis 140 mg comprimidos para mastigar para cães e gatos  
Comfortis 270 mg comprimidos para mastigar para cães e gatos  
Comfortis 425 mg comprimidos para mastigar para cães e gatos  
Comfortis 665 mg comprimidos para mastigar para cães  
Comfortis 1040 mg comprimidos para mastigar para cães  
Comfortis 1620 mg comprimidos para mastigar para cães

### 1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

#### Titular da autorização de introdução no mercado:

Eli Lilly and Company Ltd  
Priestley Road  
Basingstoke  
Hampshire  
RG24 9NL  
United Kingdom

#### Responsável pela libertação de lote:

Eli Lilly and Company Ltd  
Speke Operations  
Fleming Road  
Liverpool  
L24 9LN  
United Kingdom

### 2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Comfortis 90 mg comprimidos para mastigar para cães e gatos  
Comfortis 140 mg comprimidos para mastigar para cães e gatos  
Comfortis 270 mg comprimidos para mastigar para cães e gatos  
Comfortis 425 mg comprimidos para mastigar para cães e gatos  
Comfortis 665 mg comprimidos para mastigar para cães  
Comfortis 1040 mg comprimidos para mastigar para cães  
Comfortis 1620 mg comprimidos para mastigar para cães

Spinosad

### 3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Cada comprimido contém:

#### **Substância activa:**

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

Os comprimidos são matizados, em tom entre o caramelo e castanho, redondos, de superfície plana e para mastigar.

#### **4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**

Cães e gatos: Tratamento e prevenção de infestações de pulgas (*Ctenocephalides felis*).

O efeito preventivo contra as reinfestações resulta da actividade contra as pulgas adultas e da redução na produção de ovos. Este efeito persiste até 4 semanas após uma única administração do medicamento veterinário.

O medicamento veterinário pode ser administrado como parte de uma estratégia de tratamento para o controlo da Dermatite Alérgica à picada de pulga (DAP).

#### **5. CONTRA-INDICAÇÕES**

Não administrar a cães ou a gatos com menos de 14 semanas de idade.

Não administrar em casos de hipersensibilidade conhecida à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

#### **6. REACÇÕES ADVERSAS**

Nos cães, a reacção adversa mais frequentemente observada é o vómito, que ocorre normalmente nas primeiras 48 horas após a administração da dose. O vómito é muito provavelmente causado por um efeito local no intestino delgado. No dia da administração ou no dia seguinte à administração de spinosad a uma dosagem de 45 - 70 mg/kg de peso corporal, a incidência observada dos vómitos no ensaio de campo foi de 5,6%, 4,2% e 3,6% após o primeiro, segundo e terceiro mês de tratamento, respectivamente. A incidência de vómitos observada após o primeiro e o segundo tratamento foi superior (8%) nos cães cuja dose se situou na extremidade superior do intervalo de doses. Na maioria dos casos, os vómitos foram transitórios, não muito graves e não necessitaram de tratamento sintomático.

Houve também a ocorrência, muito raramente, de outras reacções adversas em cães como por exemplo letargia, anorexia, diarreia, ataxia e ataques.

Nos gatos, os vómitos foram uma das reacções adversas observadas com maior frequência, ocorrendo nas primeiras 48 horas após a administração e são muito provavelmente provocados por um efeito local no intestino delgado. No dia da administração ou no dia subsequente à administração de spinosad a uma dose de 50-75 mg/kg de peso corporal, a incidência observada dos vómitos no ensaio de campo global oscilou entre 6% e 11% nos primeiros três meses de tratamento. Na maioria dos casos, os vómitos foram transitórios, ligeiros e não necessitaram de tratamento sintomático.

Outras reacções adversas frequentemente observadas foram diarreia e anorexia. A letargia, o agravamento do estado geral e a salivacão foram reacções adversas poucos frequentes. Os ataques convulsivos foram reacções adversas raras.

Caso detecte efeitos graves ou outros efeitos não mencionados neste folheto, informe o médico veterinário.

## 7. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães) e felinos (gatos).

## 8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

### Cães:

O medicamento veterinário deve ser administrado de acordo com a tabela que se segue, para que a dosagem 45 - 70 mg/kg de massa corporal nos cães seja assegurada.

<b>Peso corporal (kg) do cão</b>	<b>Número de comprimidos e dosagem do comprimido (mg de spinosad)</b>
1,3 – 2,0	1x 90 mg
2,1 – 3,0	1x 140 mg
3,1 – 3,8	2x 90 mg
3,9 - 6,0	1 x 270 mg
6,1 - 9,4	1 x 425 mg
9,5 - 14,7	1 x 665 mg
14,8 - 23,1	1 x 1040 mg
23,2 - 36,0	1 x 1620 mg
36,1 - 50,7	1 x 1620 mg + 1 x 665 mg
50,8 - 72,0	2 x 1620 mg

### Gatos:

O medicamento veterinário deve ser administrado de acordo com a tabela que se segue, para que a dosagem de – 75 mg/kg de massa corporal nos gatos seja assegurada:

<b>Peso corporal (kg) do gato</b>	<b>Número de comprimidos e dosagem do comprimido (mg de spinosad)</b>
1,2 - 1,8	1x 90 mg
1,9 - 2,8	1x 140 mg
2,9 – 3,6	2x 90 mg
3,7 - 5,4	1x 270 mg
5,5 - 8,5 †	1x 425 mg

†Gatos com mais de 8,5 kg: administrar a combinação apropriada de comprimidos

As propriedades insecticidas residuais do medicamento veterinário persistem por um período máximo de 4 semanas após uma única administração. Se as pulgas reaparecerem na quarta semana, o intervalo de tratamento pode ser encurtado até um máximo de 3 dias. Nos gatos, deve manter-se o intervalo completo de 4 semanas, mesmo que as pulgas reapareçam (devido a uma ocasional eficácia persistente ligeiramente reduzida) antes do final das 4 semanas.

Procurar aconselhamento do médico veterinário relativamente a informações sobre a melhor altura para iniciar o tratamento com este medicamento.

## 9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA

O medicamento veterinário deve ser administrado juntamente com a comida ou após a alimentação. A duração da eficácia do medicamento veterinário pode ser reduzida se a dose for administrada de estômago vazio.

Para assegurar a máxima eficácia, se ocorrerem vômitos no período de uma hora após a administração e o comprimido for visível, administrar novamente uma dose completa. Se a dose não for visível, administrar o medicamento veterinário quando der novamente comida e retomar o plano de dosagem mensal.

O medicamento veterinário pode ser administrado com segurança com intervalos mensais na dose recomendada.

Os comprimidos são para mastigar e têm um sabor agradável para os cães. Se os cães ou gatos não aceitarem directamente os comprimidos, estes podem ser administrados juntamente com a comida ou directamente abrindo a boca do animal e colocando o comprimido na parte de trás da língua.

## **10. INTERVALO DE SEGURANÇA**

Não aplicável.

## **11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não administrar após o prazo de validade indicado na embalagem. Manter o conjunto de blisters dentro da embalagem exterior.

## **12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)**

### Precauções especiais para cães e gatos

Todos os cães e gatos domésticos da casa devem ser tratados.

As pulgas dos animais de estimação infestam normalmente a sua cesta, roupa da cama e os locais normais de descanso, como por exemplo carpetes e mobiliários moles, que devem ser tratados em caso de infestação massiva e no início do tratamento com um insecticida adequado e aspirados regularmente.

As pulgas podem persistir por um determinado período de tempo depois da administração do medicamento veterinário devido ao surgimento de pulgas adultas de pupas já existentes no ambiente. Tratamentos mensais regulares com o medicamento veterinário quebram o ciclo de vida das pulgas, podendo ser necessários para controlar a população de pulgas num ambiente doméstico contaminado.

Administrar com precaução em cães e gatos com epilepsia preexistente.

Não é possível efectuar uma dosagem precisa em cães pequenos com um peso inferior a 1,3 kg e nos gatos com peso inferior a 1,2 kg. A administração do medicamento veterinário a cães e gatos mais pequenos não é, por isso, recomendada.

O regime posológico recomendado deve ser seguido, mas não ultrapassado.

### Utilização durante a gestação e a lactação

Em espécies de laboratório (ratos e coelhos), não foi observada a ocorrência de efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos evidentes, nem qualquer efeito na capacidade reprodutora dos machos e das fêmeas.

Em cadelas gestantes, a segurança de spinosad ainda não foi suficientemente comprovada. A segurança de spinosad em gatas gestantes não foi avaliada.

Nos cães, spinosad é excretado no colostro e no leite das cadelas em lactação e, portanto, pressupõe-se que spinosad seja excretado no colostro e no leite das gatas em lactação. Uma vez que a segurança para os cachorros e gatinhos em aleitamento não foi determinada, o medicamento só deve ser utilizado durante a gestação e a lactação de acordo com a avaliação de benefício/risco por parte do médico veterinário responsável.

A segurança deste medicamento veterinário em machos de cães e gatos reprodutores ainda não foi determinada.

#### Interações medicamentosas e outras formas de interação

O Spinosad mostrou ser um substrato da glicoproteína-P (PgP). Conseqüentemente, o spinosad pode interagir com outros substratos-PgP (por exemplo, digoxina, doxorubicina) e possivelmente causar um aumento das reações adversas dessas moléculas ou comprometer a eficácia do medicamento veterinário.

Relatórios efectuados após a comercialização, no seguimento de uma utilização concomitante do medicamento veterinário com doses elevadas de ivermectina, fora da indicação terapêutica, indicam que os cães experienciaram tremores/contracções musculares, salivação/sialorreia, ataques, ataxia, midríase, cegueira e desorientação.

#### Sobredosagem

Não existe qualquer antídoto. No caso de sinais clínicos de reacções adversas, o animal deve ser tratado sintomaticamente.

Nos cães, observou-se um aumento, em função da dose, da incidência do vômito no dia da administração ou no dia seguinte. Este vômito é muito provavelmente causado por um efeito local no intestino delgado. Em doses que excedam a dose recomendada, os vômitos ocorrem com muita frequência. Em doses aproximadamente 2,5 vezes superiores à dose recomendada, o spinosad causa vômitos na grande maioria dos cães.

Nos cães, em doses até 100 mg/kg de peso por dia durante 10 dias, o único sintoma clínico de sobredosagem foram os vômitos, os quais ocorreram num período de 2,5 horas após a administração. Incrementos ligeiros de uma enzima designada ALT (alanina amino transferase) ocorreram em todos os cães tratados com o medicamento veterinário apesar dos valores da ALT regressarem aos respectivos valores da linha de base ao vigésimo quarto dia. Também ocorreu fosfolipidose (vacuolização do tecido linfático); apesar disto não ser relacionado com sinais clínicos em cães tratados até aos 6 meses.

Nos gatos, a 1,6 vezes a dose máxima indicada, spinosad causou vômitos em cerca de metade dos gatos e depressão, andamento rápido de um lado para o outro/respiração ofegante e diarreia grave em ocasiões raras.

Nos gatos, em doses de 75 a 100 mg/kg de peso corporal por dia, durante 5 dias, em intervalos mensais durante um período de seis meses, o sinal clínico observado com maior frequência foram os vômitos. Além disso, observou-se uma redução na ingestão de alimentos nas fêmeas; no entanto, não se observou uma redução significativa no seu peso corporal. Também ocorreu fosfolipidose (vacuolação do fígado, glândulas supra-renais e pulmões). Notou-se ainda hipertrofia hepatocelular difusa em machos e fêmeas, e este achado correlacionou-se com pesos agrupados mais elevados, em média, do fígado. No entanto, não houve evidência nas observações clínicas e nos parâmetros de química clínica que indicassem qualquer perda de função dos órgãos.