

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Comfortis 90 mg žuvacie tablety pre psov a mačky  
Comfortis 140 mg žuvacie tablety pre psov a mačky  
Comfortis 180 mg žuvacie tablety pre psov a mačky  
Comfortis 270 mg žuvacie tablety pre psov a mačky  
Comfortis 425 mg žuvacie tablety pre psov a mačky  
Comfortis 665 mg žuvacie tablety pre psov  
Comfortis 1040 mg žuvacie tablety pre psov  
Comfortis 1620 mg žuvacie tablety pre psov

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje:

### Účinná látka:

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

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Žuvacie tablety.

Svetlohnedé až hnedé alebo bodkované, okrúhle, ploché tablety so skosenými okrajmi, na jednej strane hladké a s vytlačeným číslom, ako sa uvádza nižšie, na strane druhej:

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

Svetlohnedé až hnedé alebo bodkované, okrúhle, ploché tablety so skosenými okrajmi, na jednej strane hladké a s vytlačeným podčiarknutým číslom, ako sa uvádza nižšie, na strane druhej:

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

Svetlohnedé až hnedé alebo bodkované s tmavšími časticami, okrúhle, ploché tablety so skosenými okrajmi, na jednej strane hladké a s vytlačeným číslom a čiarou nad číslom na strane druhej:

180 mg: 4228

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Cieľové druhy**

Psy a mačky.

### **4.2 Indikácie na použitie so špecifikovaním cieľových druhov**

Liečba a prevencia infestácie blchami (*Ctenocephalides felis*).

Preventívny účinok proti novým napadnutiam vyplýva z adulticidného pôsobenia a zníženia tvorby vajčiek a pretrváva po dobu až 4 týždňov od jedného podania lieku.

Veterinárny liek sa môže používať ako súčasť liečebnej stratégie pri kontrole alergickej dermatitídy po blšom uštipnutí (FAD).

### **4.3 Kontraindikácie**

Nepoužívať u psov ani u mačiek vo veku do 14 týždňov.

Nepoužívať v prípadoch precitlivosti na účinnú látku alebo na niektorú z pomocných látok.

### **4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh**

Veterinárny liek sa má podávať s krmivom alebo hneď po kŕmení. Dĺžka trvania účinku sa môže skrátiť, ak je dávka podaná nalačno.

Ošetriť by sa mali všetky psy a mačky v domácnosti.

Blchy z domácich zvierat často napadnú aj kôš pre zvieratá, lôžko a obvyklé oddychové zóny ako koberce a mäkké zariadenie, ktoré by sa malo ošetriť v prípade masívneho napadnutia a na začiatku liečby vhodným insekticídom a malo by sa pravidelne vysávať.

Blchy môžu pretrvávajúť po určitú dobu od podania lieku v dôsledku vyvinutia sa dospelých blch z kukiel prítomných v prostredí. Pravidelné mesačné ošetrenie liekom Comfortis preruší životný cyklus blch a môže byť potrebné na kontrolu blšej populácie v kontaminovaných domácnostiach.

### **4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie**

#### Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Buďte opatrní pri používaní u psov a mačiek s existujúcou epilepsiou.

Presné dávkovanie nie je možné u psov s hmotnosťou do 1,3 kg a u mačiek s hmotnosťou do 1,2 kg. Použitie lieku u menších psov a menších mačiek sa preto neodporúča.

Odporúčaná dávkovacia schéma sa musí dodržiavať (pozri časť 4.10 s informáciami o predávkovaní).

#### Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Náhodné požitie môže spôsobiť nežiaduce účinky.

Deti by nemali prísť do styku s veterinárnym liekom.

V prípade náhodného požitia vyhľadajte ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Po použití si umyte ruky.

## 4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)

### Psy

Častým pozorovaným nežiaducim účinkom u psov je zvracanie, ktoré sa vyskytuje prvých 48 hodín od podania dávky a najpravdepodobnejšou príčinou je lokálny účinok na tenké črevo. V deň podania alebo nasledujúci deň po podaní spinosadu v dávke 45–70 mg/kg telesnej hmotnosti bola pozorovaná miera výskytu zvracania v terénnom skúšaní 5,6 %, 4,2 % a 3,6 % po prvom, druhom a treťom mesačnom ošetrení v danom poradí. Výskyt zvracania pozorovaný po prvom a druhom ošetrení bol vyšší (8 %) u psov, ktoré dostali dávku v hornom rozsahu dávkovania. Vo väčšine prípadov bolo zvracanie prechodné, mierne a nevyžadovalo si symptomatické liečenie.

U psov boli menej časté letargia, anorexia a hnačky a svalová triaška, ataxia a záchvaty boli zriedkavé. Vo veľmi zriedkavých prípadoch boli pozorované oslepnutie, poruchy zraku a ďalšie ochorenia očí.

### Mačky

Častým pozorovaným nežiaducim účinkom u mačiek je zvracanie, ku ktorému dochádza do 48 hodín od podania dávky a najpravdepodobnejšou príčinou je lokálny účinok na tenké črevo. V deň podania alebo nasledujúci deň po podaní spinosadu v dávke 50–75 mg/kg telesnej hmotnosti bola miera pozorovaného výskytu zvracania v terénnom skúšaní medzi 6 % a 11 % v prvých troch mesiacoch liečby. Vo väčšine prípadov bolo zvracanie prechodné, mierne a nevyžadovalo si symptomatické liečenie.

Ďalšie bežne pozorované nežiaduce reakcie u mačiek boli hnačka a anorexia. Letargia, strata kondície a slinenie boli menej časté. Záchvaty boli zriedkavé nežiaduce reakcie.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov sa definuje použitím nasledujúceho pravidla:

- veľmi časté (nežiaduce účinky sa prejavili u viac ako 1 z 10 liečených zvierat)
- časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 zo 100 liečených zvierat)
- menej časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 1 000 liečených zvierat)
- zriedkavé (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 liečených zvierat)
- veľmi zriedkavé (u menej ako 1 z 10 000 liečených zvierat, vrátane ojedinelých hlásení)

## 4.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

### Gravidita:

Laboratórne štúdie u potkanov a králikov nedokázali žiadne teratogénne, fetotoxické alebo maternotoxické účinky.

U gravidných psov (súk) sa bezpečnosť spinosadu dostatočne nestanovila. Bezpečnosť spinosadu u gravidných mačiek (chovaných na odchov mačiat) sa nehodnotila.

### Laktácia:

U psov sa spinosad vylučuje do mledziva a mlieka laktujúcich súk, a preto sa predpokladá, že spinosad sa vylučuje do mledziva a mlieka laktujúcich mačiek. Keďže sa jeho bezpečnosť u dojčených šteniat a mačiat nestanovila, počas gravidity a laktácie sa liek má používať len podľa hodnotenia prínosu/rizika lieku zodpovedným veterinárnym lekárom.

### Plodnosť:

Laboratórne štúdie u potkanov a králikov nedokázali žiadny vplyv na reprodukčnú schopnosť u samcov a samičiek.

Bezpečnosť lieku u chovných samcov psov a kocúrov nebola určená.

#### 4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Spinosad sa preukázal ako substrát pre P-glykoproteín (PgP). Spinosad preto môže vzájomne pôsobiť na iné PgP-substráty (napríklad digoxín, doxorubicín) a môže aj zvýšiť nežiaduce účinky týchto molekúl alebo znížiť účinnosť.

Správy po uvedení na trh po súčasnom použití lieku Comfortis spolu s vysokou dávkou ivermektínu neschválenou na dané použitie indikujú, že psy mali triašku/mykanie, slinenie/slintanie, záchvaty, ataxiu, mydriázu, slepotu a dezorientáciu.

#### 4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

Na perorálne použitie.

Veterinárny liek sa má podávať s krmivom alebo hneď po kŕmení.

##### Psy:

Veterinárny liek sa má podávať v súlade s nasledujúcou tabuľkou, aby sa zabezpečila dávka 45–70 mg/kg telesnej hmotnosti u psov.

Telesná hmotnosť psa (kg)	Počet tabliet a účinok tablety (mg spinosadu)
1,3–2	1 x 90 mg tableta
2,1–3	1 x 140 mg tableta
3,1–3,8	1 x 180 mg tableta
3,9–6	1 x 270 mg tableta
6,1–9,4	1 x 425 mg tableta
9,5–14,7	1 x 665 mg tableta
14,8–23,1	1 x 1040 mg tableta
23,2–36	1 x 1620 mg tableta
36,1–50,7	1 x 1620 mg tableta + 1 x 665 mg tableta
50,8–72	2 x 1620 mg tableta

##### Mačky:

Veterinárny liek sa má podávať v súlade s nasledujúcou tabuľkou, aby sa zabezpečila dávka 50–75 mg/kg telesnej hmotnosti u mačiek.

Telesná hmotnosť mačky (kg)	Počet tabliet a účinok tablety (mg spinosadu)
1,2–1,8	1 x 90 mg tableta
1,9–2,8	1 x 140 mg tableta
2,9–3,6	1 x 180 mg tableta
3,7–5,4	1 x 270 mg tableta
5,5–8,5 †	1 x 425 mg tableta

† Mačky s hmotnosťou viac ako 8,5 kg: podajte primeranú kombináciu tabliet.

Tablety Comfortis sa dajú požiť a pre psov sú chutné. Ak pes alebo mačka neprijíma tablety priamo, môžu sa im podať s krmivom alebo priamo otvorením tlamy zvierat'a a položením tablety na koniec jazyka.

Ak sa zvracanie vyskytne hodinu po podaní a tableta je viditeľná, podajte zvierat'u ďalšiu plnú dávku, aby sa zabezpečil maximálny účinok lieku.

Pri vynechaní dávky podajte veterinárny liek s nasledujúcim krmivom a pokračujte s dávkovaním v mesačných intervaloch.

Veterinárny liek sa môže bezpečne podávať v mesačných intervaloch a odporúčanej dávke. Zvyškové insekticídne účinky lieku pretrvávajú až 4 týždne po jednorazovom podaní. Ak sa blchy objavia znovu vo štvrtom týždni, môže sa interval liečby skrátiť až o 3 dni u psov. U mačiek sa musí dodržať celá 4-týždňová prestávka medzi liečbami, a to aj v prípade, ak sa výskyt blch zopakuje pred koncom 4-týždňového obdobia.

O optimálnom čase na začatie liečby týmto liekom sa poraďte s veterinárnym lekárom.

#### **4.10 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá), ak sú potrebné**

Nie je dostupné žiadne antidotum. V prípade nežiaducich klinických príznakov zvieru liečte symptomaticky.

##### Psy:

Ukázalo sa, že výskyt zvracania v deň podania dávky alebo v nasledujúci deň sa zvyšuje úmerne k dávke. Zvracanie je najpravdepodobnejšie spôsobené lokálnym účinkom na tenké črevo. Pri dávkach prevyšujúcich odporúčanú dávku je zvracanie veľmi často vyskytujúcou sa udalosťou. Pri dávkach približne 2,5-násobných oproti odporúčanej dávke spôsobil spinosad zvracanie u drvivej väčšiny psov.

Pri dávkach až do 100 mg/kg telesnej hmotnosti denne počas 10 dní bolo zvracanie jediným klinickým príznakom predávkovania, ktoré sa objavovalo obvykle do 2,5 hodiny po podaní. Mierne zvýšenie ALT (alanín-aminotransferázy) sa vyskytlo u všetkých psov liečených liekom Comfortis, pričom sa hodnoty vrátili do normálnych hodnôt do 24 dní. Vyskytla sa aj fosfolipidóza (vakuolizácia lymfatického tkaniva), pričom to nesúviselo s klinickými príznakmi u psov liečených po dobu 6 mesiacov.

##### Mačky:

Po jednom akútnom predávkovaní, ktoré prevýšilo maximálnu odporúčanú dávku uvedenú na štítku 1,6-krát, spinosad spôsobil zvracanie u približne polovici mačiek a v zriedkavých prípadoch depresiu, pobeňovanie/zrýchlený dych a silnú hnačku.

Pri dávkach 75 až 100 mg/kg telesnej hmotnosti denne po dobu 5 dní, podávaných v mesačných intervaloch v šesťmesačnom období bolo zvracanie najčastejšie pozorovaným klinickým príznakom. Ďalej, u samíc sa pozoroval znížený príjem potravy, ale významné zníženie ich telesnej hmotnosti sa nepozorovalo. Vyskytla sa aj fosfolipidóza (vakuolizácia buniek pečene, nadobličiek a pľúc). Zaznamenala sa rozptýlená hepatocelulárna hypertrofia u samcov a samíc, a tento nález zodpovedal vyššej priemernej hmotnosti pečeni. Avšak v klinických pozorovaniach a klinických chemických parametroch sa nepotvrdilo žiadne zníženie funkcií orgánov.

#### **4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)**

Netýka sa.

## **5. FARMOKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: iné ektoparazitocídy na systémové použitie.  
ATCvet kód: QP53BX03

## 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Spinosad obsahuje spinosyn A a spinosyn D. Insekticídne účinky spinosadu sú charakterizované nervovým dráždením, ktoré vedie ku svalovým sťahom a triaške, vyčerpaniu, paralýze a rýchlej smrti blchy. Tieto účinky sú primárne spôsobené aktiváciou nikotín-acetylcholíkových receptorov (nAChRs). Spinosad preto pôsobí iným spôsobom ako iné lieky na kontrolu blch či iného hmyzu. Nepôsobí vzájomne so známymi väzbovými miestami alebo inými nikotínovými alebo GABAergickými insekticídami ako neonicotínidy (imidacloprid alebo nitenpyram), fipropy (fipronil), milbemyciny, avermektíny (napr. selamektín) alebo cyklodiény, ale cez nové insekticídálne mechanizmy.

Liek začína usmrcovať blchy 30 minút od podania, 100 % blch je usmrtených/umierajúcich do 4 hodín od ošetrovania u psov a do 24 hodín u mačiek.

Insekticídny účinok proti novým infestáciám pretrváva až 4 týždne.

## 5.2 Farmakokinetické údaje

Približne 90 % spinosadu je zo spinosynov A a D. Z tých 90 % je pomer spinosynu A k A+D 0,85, keď sa počíta ako spinosyn A/spinosyn A+D. Konzistencia tohto čísla vo farmakokinetickej a iných štúdiách uvádza porovnateľnosť v absorpcii, metabolizme a eliminácii týchto dvoch veľkých spinosynov.

U psov sa spinosyny A a D rýchlo absorbujú a nadmerne distribuujú po orálnom podaní. Biologická dostupnosť sa preukázala na úrovni cca 70 %. Stredná hodnota  $T_{max}$  pre spinosyny A a D kolísala od 2 do 4 hodín a stredné eliminovanie polčasu sa pohybovalo od 127,5 do 162,6 hodín a 101,3 až 131,9 hodín. Hodnoty AUC a  $C_{max}$  boli vyššie u kŕmených psov ako u psov nalačno a zvyšovali sa približne lineárne so vzrastajúcimi dávkami nad navrhovaným rozsahom dávkovania. Preto sa odporúča ošetrovanie psov spolu s krmivom, lebo to maximalizuje možnosť, že blchy prijímú smrteľné množstvo spinosadu. Primárne žľozové, fekálne a močové metabolity u potkanov aj u psov boli identifikované ako demetylované spinosyny, glutatiónové konjugáty pôvodných zlúčenín a N-demetylované spinosyny A a D. Exkrécia sa uskutočňuje primárne žľozou a výkalmi a tiež v menšej miere močom. Fekálnou exkréciou sa vylúčila u psov veľká väčšina metabolitov. U laktujúcich súk sa spinosad vylučuje mliečkom/mliekom.

U mačiek sa spinosyny A a D rovnako rýchlo absorbujú a vo veľkom rozsahu distribuujú po orálnom podaní. Viaženie na bielkoviny v plazme je vysoké (~ 99 %). Biologická dostupnosť sa preukázala na úrovni cca 100 %, pričom maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahla približne do 4–12 hodín po liečbe a polčas spinosynov A a D sa pohyboval v rozmedzí od 5 a až 20 dní u mačiek, ktorým sa podávala dávka 50–100 mg spinosadu/kg telesnej hmotnosti. Hodnoty AUC a  $C_{max}$  boli vyššie u kŕmených mačiek ako u mačiek nalačno. Preto sa odporúča ošetrovanie mačiek spolu s krmivom, lebo to maximalizuje možnosť, že blchy prijímú smrteľné množstvo spinosadu. U dospelých mačiek sa hodnoty AUC zvýšili v priebehu 3 po sebe nasledujúcich mesiacov s dávkovaním 75 mg spinosadu/kg telesnej hmotnosti, po ktorých sa dosiahol stabilizovaný stav, pričom sa v dôsledku toho nevyskytol žiadny klinický dopad.

Primárne fekálne a močové metabolity u potkanov aj u mačiek boli identifikované ako glutatiónové konjugáty pôvodných zlúčenín a N-demetylované spinosyny A a D. Exkrécia sa uskutočňuje primárne výkalmi a tiež v menšej miere močom. Fekálnou exkréciou sa vylúčila u mačiek veľká väčšina metabolitov.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Mikrokryštalická celulóza  
Umelá hovädzia príchuť  
Hydroxypropylcelulóza  
Koloidný kremík, bezvodý  
Kroskarmelóza sodná  
Stearan horečnatý

### **6.2 Závažné inkompatibility**

Neuplatňujú sa.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 3 roky.

### **6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia na uchovávanie**

Uchovávať blister v kartónovej škatuli, aby bol chránený pred svetlom.

### **6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu**

Kartónové škatule obsahujúce priehľadné blistrové balenia PCTFE/PE/PVC zatavené hliníkovou fóliou obsahujúcou 3 alebo 6 žuvacích tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

### **6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov**

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(-A)**

EU/2/10/115/016 (90 mg, 3 tablety)  
EU/2/10/115/017 (90 mg, 6 tabliet)  
EU/2/10/115/018 (140 mg, 3 tablety)  
EU/2/10/115/019 (140 mg, 6 tabliet)  
EU/2/10/115/020 (180 mg, 3 tablety)  
EU/2/10/115/021 (180 mg, 6 tabliet)  
EU/2/10/115/011 (270 mg, 3 tablety)  
EU/2/10/115/001 (270 mg, 6 tabliet)  
EU/2/10/115/012 (425 mg, 3 tablety)  
EU/2/10/115/003 (425 mg, 6 tabliet)

EU/2/10/115/013 (665 mg, 3 tablety)  
EU/2/10/115/005 (665 mg, 6 tabliet)  
EU/2/10/115/014 (1040 mg, 3 tablety)  
EU/2/10/115/007 (1040 mg, 6 tabliet)  
EU/2/10/115/015 (1620 mg, 3 tablety)  
EU/2/10/115/009 (1620 mg, 6 tabliet)

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 11/02/2011  
Dátum posledného predĺženia: 07/01/2016

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto veterinárnom lieku sú uvedené na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (<http://www.ema.europa.eu/>).

## **ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA**

Neuplatňuje sa.