

1 **Pr Comfortis™**
2 **90 mg Blister Label**
3
4

5
6 CA4221

DIN 02393115

7 **Pr Comfortis** (spinosad)
8

9 Chewable Tablets / Comprimés à croquer
10 1.5-2.2 kg dogs and 0.9-1.8 kg cats
11 chiens de 1,5 à 2,2 kg et chats de 0,9 à 1,8 kg

12 **90 mg**

13 (Give with a meal)

14 (Administrer avec un repas)
15

16
17 -----
18 Puncture Here

19
20 Manufactured for / Fabriqué pour
21 Elanco Canada Limited
22

23 LOT:

24 EXP:
25
26
27

1 **Pr Comfortis™**
2 **90 mg Display Carton**

3 Top Panel:

4
5 DIN 02393115

6 **Pr Comfortis™** (spinosad)

7
8 **FOR VETERINARY USE ONLY**
9 **POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT**
10 **KILLS FLEAS AND PREVENTS INFESTATIONS**
11 **TUE LES PUCES ET PRÉVIENT LES INFESTATIONS**

12 DOG AND
CAT
PICTURE

FLEA
PICTURE

EGG
PICTURE

Kills fleas before
they can lay eggs
Tue les puces
avant qu'elles
puissent pondre
des œufs

BOWL
PICTURE

Give with
a meal
Administrer
avec un
repas

13
14 **FOR CATS 0.9-1.8 kg**
15 **FOR DOGS 1.5-2.2 kg**
16 **90 mg CHEWABLE TABLETS**

CHATS DE 0,9 à 1,8 kg
CHIENS DE 1,5 à 2,2 kg
90 mg COMPRIMÉS À CROQUER

17
18 ELANCO LOGO
19

20 Back Panel:

21

22 Comfortis, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its affiliates.

23

24 Comfortis, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de ses
25 sociétés affiliées.

26

27 Elanco Canada Limited

28 150 Research Lane, Suite 120

29 Guelph, Ontario

30 N1G 4T2

31

32 Storage: Store at 20 - 25°C; excursions permitted between 15 - 30°C.

33

34 ENTREPOSAGE : Conserver à une température comprise entre 20 et 25 °C. Variations
35 permises entre 15 et 30 °C.

36

37 CA4221

38

39 DIN 02393115

40

41

42 Right Panel:
43

44 Pr **Comfortis™** (spinosad)

45
46 **FOR VETERINARY USE ONLY**
47 **POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT**
48

49 **KILLS FLEAS AND PREVENTS INFESTATIONS**
50 **TUE LES PUCES ET PRÉVIENT LES INFESTATIONS**
51

CAT	FOR CATS 0.9-1.8 kg	CHATS DE 0,9 à 1,8 kg
LOGO	FOR DOGS 1.5-2.2 kg	CHIENS DE 1,5 à 2,2 kg
DOG	90 mg CHEWABLE TABLETS	90 mg COMPRIMÉS À CROQUER
LOGO		

52
53

FLEA PICTURE	EGG PICTURE	Kills fleas before they can lay eggs Tue les puces avant qu'elles puissent pondre des œufs	BOWL PICTURE	Give with a meal Administrer avec un repas
-----------------	----------------	---	-----------------	--

54
55
56

DIN 02393115

57 Front Panel:

58

CAT LOGO
DOG LOGO
FOR CATS **0.9-1.8 kg**
CHATS DE **0,9 à 1,8 kg**
FOR DOGS **1.5-2.2 kg**
CHIENS DE **1,5 à 2,2 kg**
**90 mg CHEWABLE
TABLETS**
**90 mg COMPRIMÉS À
CROQUER**

FLEA
PICTURE

EGG
PICTURE

Kills fleas
before they
can lay eggs

Tue les
puces avant
qu'elles
puissent
pondre des
œufs

BOWL
PICTURE

Give with
a meal

Administrer
avec un
repas

59

60

61

FOR CATS
0.9-1.8 kg
FOR DOGS
1.5-2.2 kg
CHATS DE **0,9**
à 1,8 kg
CHIENS DE
1,5 à 2,2 kg

**CHEWABLE
TABLETS
COMPRIMÉS À
CROQUER**
90 mg

Pr **Comfortis™** (spinosad)

**FOR VETERINARY USE ONLY
POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT**

**KILLS FLEAS AND PREVENTS INFESTATIONS
TUE LES PUCES ET PRÉVIENT LES INFESTATIONS**

DIN 02393115

ELANCO LOGO

62

63

64 Left Panel:

65

66

67

68

69

70

71

72

73

Pr **Comfortis™** (spinosad)

FOR VETERINARY USE ONLY
POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

KILLS FLEAS AND PREVENTS INFESTATIONS
TUE LES PUCES ET PRÉVIENT LES INFESTATIONS

CAT LOGO DOG LOGO	FOR CATS 0.9-1.8 kg FOR DOGS 1.5-2.2 kg 90 mg CHEWABLE TABLETS	CHATS DE 0,9 à 1,8 kg CHIENS DE 1,5 à 2,2 kg 90 mg COMPRIMÉS À CROQUER
----------------------------	---	---

74

75

FLEA PICTURE	EGG PICTURE	Kills fleas before they can lay eggs Tue les puces avant qu'elles puissent pondre des œufs	BOWL PICTURE	Give with a meal Administrer avec un repas
-----------------	----------------	---	-----------------	--

76

77

78

79

DIN 02393115

1 **Pr Comfortis™**
2 **90 mg Blister Label**

3
4 CAT LOGO
5 DOG LOGO

6 FOR CATS
0.9-1.8 kg
FOR DOGS
1.5-2.2 kg

CHATS DE
0,9 à 1,8 kg
CHIENS DE
1,5 à 2,2 kg

6 CHEWABLE
TABLETS
COMPRIMÉS
À CROQUER
90 mg

PICTURE OF CHILD, CAT, AND
DOG

7
8 FLEA PICTURE KILLS FLEAS / TUE LES PUCES
9 CHEWABLE / COMPRIMÉS À CROQUER
10 ONCE A MONTH / UNE FOIS PAR MOIS
11

12
13 DIN 02393115

14 Pr **Comfortis™** (spinosad)

15
16 FOR VETERINARY USE ONLY
17 POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

18
19 KILLS FLEAS AND PREVENTS INFESTATIONS Net: 6 tablets / 6 comprimés
20 TUE LES PUCES ET PRÉVIENT LES INFESTATIONS
21

22 FLEA
PICTURE

EGG
PICTURE

Kills fleas before they
can lay eggs
Tue les puces avant
qu'elles puissent
pondre des œufs

BOWL
PICTURE

Give with
a meal
Administrer
avec un
repas

23
24 WARNINGS:
25 KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
26

27 MISES EN GARDE :
28 GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS
29

30 ELANCO LOGO
31
32

33 Top Panel:

34

FOR CATS
0.9-1.8 kg
FOR DOGS
1.5-2.2 kg

CHATS DE
0,9 à 1,8 kg
CHIENS DE
1,5 à 2,2 kg

6

**CHEWABLE
TABLETS
COMPRIMÉS
À CROQUER
90 mg**

Comfortis™
(spinosad)

35

36

37 Side Panel:

38

FOR CATS
0.9-1.8 kg
FOR DOGS
1.5-2.2 kg
CHATS DE
0,9 à 1,8 kg
CHIENS DE
1,5 à 2,2 kg

6

**CHEWABLE
TABLETS
COMPRIMÉS
À CROQUER
90 mg**

Comfortis™

(spinosad)

39

40

41

42

43 Back Panel:

44

45

FOR CATS
0.9-1.8 kg
FOR DOGS
1.5-2.2 kg
CHATS DE
0,9 à 1,8 kg
CHIENS DE
1,5 à 2,2 kg

6

**CHEWABLE
TABLETS
COMPRIMÉS
À CROQUER
90 mg**

Comfortis™

(spinosad)

FOR VETERINARY USE ONLY
POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

KILLS FLEAS AND PREVENTS INFESTATIONS
TUE LES PUCES ET PRÉVIENT LES INFESTATIONS

Comfortis, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its affiliates.

Comfortis, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de ses sociétés affiliées.

Elanco Canada Limited
150 Research Lane,
Suite 120
Guelph, Ontario
N1G 4T2

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS

FLEA PICTURE

Kills fleas

EGG PICTURE

Kills fleas before they can lay eggs
Tue les puces avant qu'elles puissent pondre des œufs

BOWL PICTURE

Give with a meal
Administer avec un repas

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Comfortis chewable tablets are given orally, once a month, at the recommended minimum dosage of 30 mg/kg for dogs and 50 mg/kg for cats. Administer Comfortis chewable tablets with food for maximum effectiveness. See package insert for complete directions for use, including cautions.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION : Les comprimés à croquer Comfortis sont administrés par voie orale une fois par mois à la dose minimale recommandée de 30 mg/kg chez le chien et de 50 mg/kg chez le chat. Pour une efficacité optimale, administrer les comprimés à croquer Comfortis avec de la nourriture. Veuillez consulter la notice d'accompagnement pour obtenir le mode d'emploi complet, y compris les précautions à suivre.

STORAGE: Store at 20-25°C; excursions permitted between 15-30°C.

ENTREPOSAGE : Conserver à une température comprise entre 20 et 25 °C; variations permises entre 15 et 30 °C.

DOSE TRACKING CHART FOR:
TABLEAU DE SUIVI DES ADMINISTRATIONS : _____

JA	FE	MR	AL	MA	JN	JL	AU	SE	OC	NO	DE
D	A	T	E		O	F		D	O	S	E
D A T E D ' A D M I N I S T R A T I O N											

CA4221

ELANCO LOGO

48 Side Panel:

49

LOT:

EXP:

50

51

52

53
54
55
56
57
58
59
60
61
62

Bottom Panel:

Comfortis™ (spinosad)

Barcode

Active Ingredient / Ingrédient actif : spinosad

1 **Pr Comfortis™**
2 Insert

3
4 **Pr COMFORTIS™**
5 (spinosad)
6 Chewable Tablets for Cats

DIN 02393115
DIN 02332493
DIN 02332507
DIN 02332515

7
8 **FOR VETERINARY USE ONLY**
9

10 **Description:**

11 COMFORTIS (spinosad) is available in four sizes of chewable flavoured tablets for oral
12 administration to cats and kittens according to their weight. Each chewable flavoured
13 tablet is formulated to provide a minimum spinosad dosage of 50 mg/kg. Spinosad is a
14 member of the spinosyns class of insecticides, which are non-antibacterial tetracyclic
15 macrolides. Spinosad contains two major factors, spinosyn A and spinosyn D, derived
16 from the naturally occurring bacterium, *Saccharopolyspora spinosa*.
17

18 **Indications:**

19 COMFORTIS kills fleas and is indicated for the prevention and treatment of flea
20 infestations (*Ctenocephalides felis*), for one month.
21

22 **Dosage and Administration:**

23 COMFORTIS is given orally once a month, at the minimum dosage of 50 mg/kg and a
24 maximum of 100 mg/kg.
25

26 **Do not use the dosing schedule below when administering COMFORTIS to dogs,**
27 **as it can result in overdose.**
28

29 *Dosage Schedule:*
30

Body Weight (kg)	Spinosad Per Tablet (mg)	Tablets Administered
0.9 to 1.8	90	One
1.9 to 2.7	140	One
2.8 to 5.4	270	One
5.5 to 10.9*	560	One

31 *Cats over 10.9 kg should be administered the appropriate combination of tablets.
32

33 Administer COMFORTIS with food for maximum effectiveness.
34

35 COMFORTIS is a chewable tablet that can be consumed by cats when offered by the
36 owner just prior to or after feeding. Alternatively, COMFORTIS may be offered in food
37 or administered like other tablet medications. COMFORTIS should be administered at
38 monthly intervals.
39

40 If vomiting occurs within an hour of administration, redose with another full dose. If a
41 dose is missed, administer COMFORTIS with food and resume a monthly dosing
42 schedule.

43
44 Treatment with COMFORTIS may begin at any time of the year, preferably starting one
45 month before fleas become active and continuing monthly through the end of flea
46 season. For maximum efficacy, it is important to dose COMFORTIS on a consistent,
47 monthly interval during seasonal periods of flea activity.

48
49 To minimize the likelihood of flea reinfestations, it is important to treat all animals within
50 a household with an approved flea protection product.

51
52 **Cautions:**
53 **Comfortis is for cats 14 weeks of age and older and a body weight of 900 g or**
54 **greater (see Animal Safety).**

55
56 Use with caution with concomitant extra label use of ivermectin (see **Adverse**
57 **Reactions**).

58
59 The safe use of COMFORTIS in breeding, pregnant, lactating cats and cats less than
60 14 weeks of age has not been evaluated.

61
62 **Warnings:**
63 Not for human use. Keep out of reach of children.

64
65 **Adverse Reactions:**
66 In a well-controlled US field study, which included a total of 211 cats (139 treated with
67 COMFORTIS and 72 treated with an active topical control once a month for 3
68 treatments), no serious adverse reactions were attributed to the administration of
69 COMFORTIS.

70
71 Over the 90-day study period, all observations of potential adverse reactions were
72 recorded. Reactions that occurred at an incidence > 1% within any of the 3 months of
73 observations are presented in the following table. The most frequently reported adverse
74 reaction in cats was vomiting.

75
76 *Percentage of Cats with Adverse Reactions*

77

Adverse Reaction	Month 1		Month 2		Month 3	
	COMFORTIS (n=139)	Active Topical Control (n=72)	COMFORTIS (n=135)	Active Topical Control (n=69)	COMFORTIS (n=132)	Active Topical Control (n=67)
Vomiting	14.4	1.4	14.8	1.4	13.6	4.5
Lethargy	3.6	0.0	0.7	0.0	1.5	1.5
Anorexia	2.2	0.0	0.7	0.0	2.3	1.5

Weight Loss	1.4	0.0	0.0	0.0	3.0	0.0
Diarrhea	1.4	1.4	0.7	2.9	2.3	1.5

78

79

80

81

82

83

84

85

86

87

88

89

90

91

92

93

94

95

96

97

98

99

100

101

102

103

104

105

106

107

108

109

110

111

112

113

114

115

116

117

118

119

120

121

Over the 3-month (3-dose) study, vomiting occurred on the day of or the day after at least one dose in 28.1% (39/139) of the cats treated with COMFORTIS and in 2.8% (2/72) of the cats treated with the active topical control. Three of 139 cats treated with COMFORTIS vomited on the day of or the day after all three doses.

Two cats that received extra label topical otic ivermectin on Day -1 of the field study developed lethargy on Day 1 after COMFORTIS administration on Day 0.

For technical assistance or to report an adverse drug experience, call 1-800-265-5475.

Mode of Action:

The primary target of action of COMFORTIS in insects is an activation of nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs). Spinosad does not interact with known binding sites of other nicotinic or GABAergic insecticides such as neonicotinoids, fiproles, milbemycins, avermectins, and cyclodienes. Insects treated with spinosad show involuntary muscle contractions and tremors resulting from activation of motor neurons. Prolonged spinosad-induced hyperexcitation results in prostration, paralysis, and flea death. The selective toxicity of spinosad between insects and vertebrates may be conferred by the differential sensitivity of the insect versus vertebrate nAChRs.

Effectiveness:

In a well-controlled laboratory study, COMFORTIS began to kill fleas 30 minutes after administration and demonstrated 85% effectiveness¹ at 4 hours and 91% effectiveness by 8 hours. COMFORTIS kills fleas before they can lay eggs. In one well-controlled laboratory study using a US strain of fleas, COMFORTIS demonstrated 100% effectiveness on the first day following treatment and 77% effectiveness on Day 30; however, two cats vomited following dosing and were not re-dosed. In two well-controlled laboratory studies using European strains of fleas, COMFORTIS demonstrated 100% effectiveness on the first day of treatment and >98% and 94% effectiveness on Day 30.

If a severe environmental infestation exists, fleas may persist for a period of time after dose administration due to the emergence of adult fleas from pupae already in the environment.

In a field study conducted in households with existing flea infestations, flea count reductions of 92.6% were observed one month after the first treatment and 97.5% after three monthly treatments with COMFORTIS. Cats with pre-existing signs of flea allergy dermatitis showed improvement in erythema, papules, scaling, alopecia, dermatitis/pyodermitis, and pruritus as a direct result of eliminating the fleas.

¹Calculated Using Arithmetic Means

122 **Animal Safety:**

123 In a margin of safety study, COMFORTIS was administered orally to 14-week-old
124 kittens at 1X, 3X, and 5X the upper half (75-100 mg/kg) of the therapeutic dose band for
125 six monthly dosing intervals 28 days apart. Vomiting was observed across all groups,
126 but was seen with greater frequency in cats in the treated groups; it did not increase
127 with increasing doses. Loose stool was observed in all but the 3X treatment group.
128 Food consumption was decreased in the 5X female cats. COMFORTIS was not
129 associated with clinically significant changes in hematology, clinical chemistry,
130 coagulation, or urinalysis parameters. Minor elevations were seen in ALT, AST and
131 cholesterol values in clinical chemistry but were not associated with any clinical signs.
132 Cats demonstrated cytoplasmic vacuolation, consistent with phospholipidosis, in the
133 liver, lung, and adrenal gland. The long term effects of phospholipidosis are unknown.
134 One cat in the 3X group had an enlarged thyroid/parathyroid gland found at necropsy.
135 Higher liver weights occurred in cats in the 3X and 5X group that correlated with
136 hepatocellular vacuolation and hypertrophy. There was no indication of any detrimental
137 effects based on clinical chemistries and anatomical changes. The administration of
138 COMFORTIS was not associated with any clinically significant, gross necropsy or
139 histopathological changes.

140
141 In a well-controlled field study, COMFORTIS was administered in conjunction with other
142 frequently used veterinary products, including tapeworm anthelmintics, antibiotics, and
143 an approved heartworm preventative containing ivermectin. Hematology and clinical
144 chemistry values were compared pre- and post-study and were unremarkable.

145
146 **Storage:**

147 Store at 20-25°C. Excursions permitted between 15-30°C.

148
149 **How supplied:**

150 COMFORTIS is available in six flavoured tablet sizes: 90, 140, 270 and 560 mg for
151 both cats and dogs; 810 and 1620 mg for dogs. Each tablet size is available in colour-
152 coded packages of 6 tablets.

153
154 Comfortis, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its affiliates.

155
156 Elanco Canada Limited
157 150 Research Lane, Suite 120
158 Guelph, Ontario, N1G 4T2
159 Canada

160
161 (800) 265-5475

162
163

164
165
166 **PrCOMFORTIS™**
167 (spinosad)
168 Comprimés à croquer pour chats

DIN 02393115
DIN 02332493
DIN 02332507
DIN 02332515

169
170 **POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT**

171
172 **Description :**

173 COMFORTIS (spinosad) est offert en quatre concentrations de comprimés à croquer
174 aromatisés pour administration orale chez les chats et les chatons, en fonction de leur
175 poids. Chaque comprimé à croquer aromatisé est préparé de façon à fournir une dose
176 minimale de 50 mg/kg de spinosad. Le spinosad est une substance qui fait partie de la
177 classe des insecticides appelés spinosynes, un type de macrolides tétracycliques non
178 antibactériens. Le spinosad contient deux principes actifs majeurs, la spinosyne A et la
179 spinosyne D, qui sont dérivés d'une bactérie produite naturellement, *Saccharopolyspora*
180 *spinosa*.

181
182 **Indications :**

183 COMFORTIS tue les puces et est indiqué pour la prévention et le traitement des
184 infestations de puces (*Ctenocephalides felis*). Son effet persiste jusqu'à un mois.

185
186 **Posologie et administration :**

187 COMFORTIS est administré par voie orale une fois par mois à la dose minimale de
188 50 mg/kg et à la dose maximale de 100 mg/kg.

189
190 **Ne pas utiliser le schéma posologique ci-dessous pour l'administration de**
191 **COMFORTIS chez le chien, car une surdose pourrait survenir.**

192
193 *Schéma posologique :*

194

Poids corporel (kg)	Spinosad par comprimé (mg)	Comprimé administré
0,9 à 1,8	90	Un
1,9 à 2,7	140	Un
2,8 à 5,4	270	Un
5,5 à 10,9*	560	Un

195 * Les chats de plus de 10,9 kg doivent recevoir la combinaison adéquate de comprimés.

196
197 Pour une efficacité optimale, administrer COMFORTIS avec de la nourriture.

198
199 Les comprimés à croquer COMFORTIS peuvent être consommés par les chats
200 lorsqu'ils sont présentés par leur maître juste avant ou après un repas. COMFORTIS
201 peut aussi être offert dans de la nourriture ou administré comme les autres
202 médicaments en comprimés. COMFORTIS doit être administré une fois par mois.

203

204 Si des vomissements surviennent dans l'heure qui suit l'administration, redonner une
205 autre dose complète du médicament. En cas d'oubli d'une dose, administrer
206 COMFORTIS avec de la nourriture et revenir à l'administration mensuelle de la dose.
207

208 Le traitement par COMFORTIS peut être entrepris à tout moment de l'année, de
209 préférence un mois avant le début de la saison propice à la prolifération des puces, et
210 poursuivi chaque mois jusqu'à la fin de la saison des puces. Pour une efficacité
211 optimale, il est important de respecter constamment l'intervalle mensuel
212 d'administration de COMFORTIS durant les saisons où les puces sont actives.
213

214 Pour réduire au minimum le risque de réinfestation de puces, il est important de traiter
215 tous les animaux de la maison avec un produit approuvé pour la prévention contre
216 les puces.
217

218 **Précautions :**

219 **Comfortis est destiné aux chats de 14 semaines ou plus dont le poids corporel**
220 **est de 900 g ou plus (voir Innocuité chez l'animal).**
221

222 Il faut être prudent lors de l'administration concomitante d'ivermectine selon une
223 utilisation ne figurant pas sur l'étiquette (voir **Effets indésirables**).
224

225 L'innocuité de COMFORTIS chez les chats utilisés pour la reproduction, les chattes en
226 gestation ou en lactation ainsi que les chats de moins de 14 semaines n'a pas été
227 évalué.
228

229 **Mises en garde :**

230 Ce produit n'est pas destiné à l'utilisation humaine. Garder hors de la portée des
231 enfants.
232

233 **Effets indésirables :**

234 Dans une étude bien contrôlée sur le terrain menée aux États-Unis qui portait sur
235 211 chats au total (139 chats traités par COMFORTIS et 72 chats traités par un
236 comparateur actif topique, administrés trois fois à raison d'une fois par mois), aucun
237 effet indésirable grave n'a été attribué à l'administration de COMFORTIS.
238

239 Tous les effets indésirables potentiels ont été consignés pendant l'étude de 90 jours.
240 Les effets qui sont survenus à une incidence > 1 % au cours de l'un des trois mois
241 d'observation sont présentés dans le tableau ci-dessous. L'effet indésirable signalé le
242 plus couramment chez les chats a été les vomissements.
243

244
245
246

Pourcentage (%) de chats présentant des effets indésirables

Effets indésirables	Mois 1		Mois 2		Mois 3	
	COMFORTIS (n = 139)	Comp. actif topique (n = 72)	COMFORTIS (n = 135)	Comp. actif topique (n = 69)	COMFORTIS (n = 132)	Comp. actif topique (n = 67)
Vomissements	14,4	1,4	14,8	1,4	13,6	4,5
Léthargie	3,6	0,0	0,7	0,0	1,5	1,5
Anorexie	2,2	0,0	0,7	0,0	2,3	1,5
Perte de poids	1,4	0,0	0,0	0,0	3,0	0,0
Diarrhée	1,4	1,4	0,7	2,9	2,3	1,5

247
248
249
250
251
252
253
254
255
256
257
258
259
260

Durant l'étude de 3 mois (où 3 doses ont été administrées), des vomissements se sont produits le jour même ou le jour qui a suivi l'administration d'au moins une des trois doses chez 28,1 % (39/139) des chats traités par COMFORTIS et 2,8 % (2/72) des chats qui ont reçu le comparateur actif topique. Trois chats sur les 139 traités par COMFORTIS ont vomi le jour même ou le jour suivant l'administration des trois doses.

Deux chats qui avaient reçu de l'ivermectine topique par voie auriculaire au jour -1 de l'étude sur le terrain ont présenté une léthargie au jour 1, soit le jour suivant l'administration de COMFORTIS (jour 0).

Pour obtenir une assistance technique ou signaler un effet indésirable, composer le 1-800-265-5475.

Mode d'action :

Chez les insectes, COMFORTIS agit principalement en activant les récepteurs de l'acétylcholine nicotinique (nAChR). Le spinosad n'interagit pas avec les sites de liaison connus d'autres insecticides agissant sur les récepteurs GABA ou nicotiques comme les néonicotinoïdes, les fiproles, les milbémycines, les avermectines et les cyclodiènes. Les insectes traités par le spinosad présentent des contractions musculaires involontaires et des tremblements résultant de l'activation des neurones moteurs. Une hyperstimulation prolongée provoquée par le spinosad entraîne une prostration, une paralysie et le décès des puces. En ce qui concerne la toxicité, la sélectivité du spinosad pour les insectes et non les vertébrés peut être attribuable à la sensibilité différentielle pour les nAChR des insectes par opposition à celle des vertébrés.

Efficacité :

Dans une étude de laboratoire bien contrôlée, COMFORTIS a commencé à tuer les puces dans les 30 minutes suivant l'administration, et a permis d'éradiquer 85 %¹ des puces en 4 heures et 91 % des puces en 8 heures. COMFORTIS tue les puces avant qu'elles puissent pondre des œufs. Dans une étude de laboratoire bien contrôlée au cours de laquelle une souche américaine de puces a été utilisée, COMFORTIS a permis d'éradiquer 100 % des puces au premier jour suivant l'administration du

280 traitement et 77 % des puces au 30^e jour. Toutefois, deux chats ont vomi après
281 l'administration de la dose, et le médicament n'a pas été administré de nouveau. Lors
282 de deux études de laboratoire bien contrôlées au cours desquelles des souches de
283 puces européennes ont été utilisées, COMFORTIS a tué 100 % des puces au premier
284 jour de traitement et plus de 98 % et 94 % des puces au 30^e jour.

285
286 En cas d'infestation grave de l'environnement, les puces peuvent persister pendant un
287 certain temps après l'administration du médicament en raison de l'émergence de puces
288 adultes des cocons déjà présents dans l'environnement.

289
290 Dans une étude sur le terrain menée dans des maisonnettes où sévissaient des
291 infestations de puces, une réduction des puces de 92,6 % a été observée un mois
292 après le premier traitement et de 97,5 % après trois mois de traitement par
293 COMFORTIS. Les chats qui montraient des signes de dermatite allergique aux piqûres
294 de puces ont présenté une diminution de l'érythème, des papules, de la desquamation,
295 de l'alopecie, de la dermatite/pyodermite et du prurit comme conséquence directe de
296 l'élimination des puces.

297
298 ¹ Calculé à l'aide de moyennes arithmétiques

299
300 **Innocuité chez l'animal :**
301 Dans une étude sur la marge d'innocuité, COMFORTIS a été administré par voie orale
302 à des chatons de 14 semaines, à des doses 1, 3 et 5 fois plus élevées que la dose
303 maximale (75 à 100 mg/kg) de la plage thérapeutique recommandée, et ce, à intervalles
304 de 28 jours pendant 6 mois. Des vomissements ont été observés dans tous les
305 groupes, mais leur fréquence était plus élevée chez les chats des groupes traités; les
306 vomissements n'ont cependant pas été plus fréquents avec l'augmentation des doses.
307 Des selles molles ont été observées dans tous les groupes de traitement sauf dans le
308 groupe ayant reçu une dose 3 fois supérieure à la dose maximale. La consommation de
309 nourriture a baissé dans le groupe composé de chattes ayant reçu une dose 5 fois
310 supérieure à la dose maximale. COMFORTIS n'a pas été associé à des modifications
311 significatives sur le plan clinique des analyses d'urine, des paramètres hématologiques,
312 des paramètres de la coagulation ou de la biochimie clinique. Une faible élévation des
313 taux d'ALT, d'AST et de cholestérol a été observée lors des analyses de la biochimie
314 clinique, mais celle-ci n'a été associée à aucun signe clinique. Les chats ont présenté
315 une vacuolisation cytoplasmique, évoquant une phospholipidose, dans le foie, les
316 poumons et les glandes surrénales. On ne connaît pas les effets à long terme de la
317 phospholipidose. Un chat du groupe ayant reçu la dose 3 fois supérieure à la dose
318 maximale a présenté une hypertrophie de la glande thyroïde et de la glande
319 parathyroïde, observée lors de la nécropsie. Une augmentation du poids du foie, qui
320 était corrélée à une vacuolisation et à une hypertrophie hépatocellulaires, a été relevée
321 chez des chats des groupes ayant reçu les doses 3 fois et 5 fois supérieures à la dose
322 maximale. Aucun signe d'effets néfastes n'a été mis au jour par les analyses de
323 biochimie clinique et l'évaluation des modifications anatomiques. L'administration de
324 COMFORTIS n'a été associée à aucune modification cliniquement significative
325 observée à la nécropsie macroscopique ou à l'évaluation histopathologique.

326
327 Dans une étude bien contrôlée menée sur le terrain, COMFORTIS a été administré en
328 association avec d'autres produits vétérinaires utilisés couramment, dont des
329 anthelminthiques contre le ver solitaire, des antibiotiques et des traitements
330 prophylactiques contre les vers du cœur renfermant de l'ivermectine. On a comparé les
331 paramètres hématologiques et la biochimie clinique avant et après les études, et on n'a
332 observé aucune particularité.

333
334 **Entreposage :**
335 Conserver à une température comprise entre 20 et 25 °C. Variations permises entre
336 15 et 30 °C.

337
338 **Présentation :**
339 Les comprimés à croquer COMFORTIS aromatisés sont offerts en six concentrations :
340 90, 140, 270 et 560 mg pour les chats et les chiens; 810 et 1 620 mg pour les chiens.
341 Chaque concentration est associée à un emballage de couleur distincte contenant
342 six comprimés.

343
344 Comfortis, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de
345 ses sociétés affiliées.

346
347 Elanco Canada Limited
348 150 Research Lane, Suite 120
349 Guelph, Ontario, N1G 4T2
350 Canada
351
352 (800) 265-5475

1 **Pr Comfortis™**
2 **Insert**

3
4 Elanco Logo

5
6 **Pr COMFORTIS™**
7 **(spinosad)**

8
9 **FOR VETERINARY USE ONLY**

10
11 **Chewable Tablets for Dogs**

12
13 **Active Ingredient: spinosad**

14
15 **Description:**

16 COMFORTIS (spinosad) is available in six sizes of chewable flavoured tablets for oral
17 administration to dogs and puppies 14 weeks of age and older according to their weight.
18 Each chewable tablet is formulated to provide a minimum spinosad dosage of 30 mg/kg.
19 Spinosad is a member of the class of antiparasitics, spinosyns, which are novel non-
20 antibacterial tetracyclic macrolides. Spinosad contains two major factors, spinosyn A
21 and spinosyn D, derived from the naturally occurring bacterium, *Saccharopolyspora*
22 *spinosa*.

23
24 **Indication:**

25 COMFORTIS kills fleas and is indicated for the prevention and treatment of flea
26 infestations (*Ctenocephalides felis*) on dogs for one month.

27
28 **Dosage and Administration:**

29 COMFORTIS chewable tablets are given orally once a month, at the recommended
30 minimum dosage of 30 mg/kg to a maximum of 60 mg/kg.

31
32 **Recommended Dosage Schedule:**

33

Body Weight (kg)	Spinosad Per Tablet (mg)	Tablets Administered
1.5 to 2.2	90	One
2.3 to 4.5	140	One
4.6 to 9.1	270	One
9.2 to 18.2	560	One
18.3 to 27.2	810	One
27.3 to 54.5*	1620	One

34 *Dogs over 54.5 kg should be administered the appropriate combination of tablets.

35
36 Administer COMFORTIS with food for maximum effectiveness.

38 COMFORTIS is a chewable tablet and is readily consumed by dogs when offered by the
39 owner just prior to feeding. Alternatively, COMFORTIS may be offered in food or
40 administered like other tablet medications. COMFORTIS should be administered at
41 monthly intervals.

42
43 If vomiting occurs within an hour of administration, redose with another full dose. If a
44 dose is missed, administer COMFORTIS with food and resume a monthly dosing
45 schedule.

46
47 Treatment with COMFORTIS may begin at any time of the year. For prevention of flea
48 infestations COMFORTIS should be administered preferably starting one month before
49 fleas become active and administered at regular monthly intervals through the end of
50 flea season. For maximum efficacy, it is important to dose COMFORTIS on a
51 consistent, monthly interval during seasonal periods of flea activity.

52
53 To minimize the likelihood of flea reinfestation, it is important to treat all animals within a
54 household with an approved flea product.

55
56 **Cautions:**

57 Use of COMFORTIS concurrently with ivermectin at any dose other than the approved
58 label dose for heartworm prophylaxis should be avoided. Concurrent use of
59 COMFORTIS with high extra-label doses of ivermectin for parasitic mange or
60 demodicosis has been associated with an increased risk of developing neurological
61 signs typically associated with ivermectin toxicity.

62
63 Use of COMFORTIS in dogs with a history of epilepsy or seizures should be avoided.
64 COMFORTIS should only be administered to dogs with a history of epilepsy or seizures
65 under the supervision of a veterinarian, and where alternative therapies are not
66 appropriate or likely to be efficacious.

67
68 COMFORTIS is for use in dogs and puppies 14 weeks of age and older (see **ANIMAL
69 SAFETY**).

70
71 Use with caution in breeding females (see **ANIMAL SAFETY**). The safe use of
72 COMFORTIS in breeding males has not been evaluated.

73
74 **Warning:**

75 Keep out of reach of children.

76
77 **Adverse Reactions:**

78 In dogs, the most frequently reported adverse event is vomiting, which most commonly
79 occurs in the first 48 hours after dosing. In the majority of cases, vomiting is transient,
80 mild and does not require symptomatic treatment. Other adverse reactions in dogs are
81 uncommon or rare, and include depression/lethargy, anorexia, diarrhoea, ataxia,
82 pruritus, trembling, hypersalivation and seizures.

83

84 Following concomitant extra-label use of ivermectin with COMFORTIS, some dogs
85 have experienced the following clinical signs: trembling/twitching, salivation/drooling,
86 seizures, ataxia, mydriasis, blindness and disorientation. Post approval experience
87 continues to support the safety of COMFORTIS when used concurrently with heartworm
88 preventatives according to label directions.

89
90 If you notice any serious effects or other effects not mentioned in this leaflet, please
91 inform your veterinarian.

92

93 **Mode of Action:**

94 The primary target of action of COMFORTIS in insects is an activation of nicotinic
95 acetylcholine receptors (nAChRs). Spinosad does not interact with known insecticidal
96 binding sites of other nicotinic or GABAergic insecticides such as neonicotinoids,
97 fiproles, milbemycins, avermectins, and cyflodienes. Insects treated with spinosad
98 show involuntary muscle contractions and tremors resulting from activation of motor
99 neurons. Prolonged spinosad-induced hyperexcitation results in prostration, paralysis,
100 and flea death. The selective toxicity of spinosad between insects and vertebrates may
101 be conferred by the differential sensitivity of the insect versus vertebrate nAChRs.

102

103 **Effectiveness:**

104 In a well-controlled laboratory study, COMFORTIS began to kill fleas 30 minutes after
105 administration and demonstrated 100% effectiveness within 4 hours. COMFORTIS kills
106 fleas before they can lay eggs which are precursors to pupae. If a severe environmental
107 infestation exists, fleas may persist for a period of time after dose administration due to
108 the emergence of adult fleas from pupae already in the environment. In field studies
109 conducted in households with existing flea infestations of varying severity, flea
110 reductions of 98.0% to 99.8% were observed over the course of 3 monthly treatments
111 with COMFORTIS.

112

113 Dogs with signs of Flea Allergy Dermatitis (FAD), including erythema, papules, scaling,
114 alopecia, dermatitis/pyodermitis and pruritus showed improvement as a direct result of
115 eliminating fleas.

116

117 **Animal Safety:**

118 COMFORTIS was tested in 91 different pure and mixed breeds of healthy dogs in well-
119 controlled clinical and laboratory studies. No dogs were withdrawn from the field studies
120 due to treatment-related adverse reactions.

121

122 In a dose tolerance safety study, COMFORTIS was administered orally to adult Beagle
123 dogs at a dose range of 81-98.8 mg/kg once daily for 10 consecutive days (16.7 times
124 the maximum recommended monthly dose). Vomiting was seen in 5 of 6 treated dogs
125 during the first 6 days of treatment, usually within 2.5 hours of dosing. Treated females
126 lost weight early in the treatment period, but their weights were similar to control dogs
127 by the end of the 24-day study. COMFORTIS was not associated with any clinically
128 significant changes in hematology, blood coagulation or urinalysis parameters; however,
129 mild elevations in ALT occurred in all dogs treated with COMFORTIS. By day 24, ALT

130 values had returned to near baseline levels. Phospholipidosis (vacuolation) of the
131 lymphoid tissue was seen in all dogs treated with COMFORTIS, the long term effects of
132 which are unknown.

133
134 In a margin of safety study, COMFORTIS were administered orally to 6-week-old
135 Beagle puppies at average doses of 1.5, 4.4, and 7.4 times the maximum
136 recommended dose at 28-day intervals over a 6-month period. Vomiting was observed
137 across all groups, including the placebo. Increased vomiting was observed at elevated
138 doses, usually within 1 hour following administration. Vomiting at all doses decreased
139 over time and stabilized when puppies were 14 weeks of age. The average daily and
140 total weight gains of treated dogs were smaller than control dogs and were dose
141 dependent. COMFORTIS was not associated with clinically significant changes in
142 hematology, clinical chemistry, coagulation or urinalysis parameters. Phospholipidosis
143 (vacuolation) of the lymphoid tissue was seen in some dogs in the 4.4 X group and all
144 dogs in the 7.4 X group. The long term effects of phospholipidosis are unknown.
145 Treatment with COMFORTIS was not associated with any other clinically significant
146 adverse clinical observations, gross necropsy or histopathological changes.

147
148 In a reproductive safety study, COMFORTIS was administered orally to female Beagles
149 at 1.3 and 4.4 times the maximum recommended therapeutic dose every 28 days prior
150 to mating, during gestation, and during a six-week lactation period. No treatment-
151 related adverse effects were noted for conception rates in the dams, or for mortality,
152 body temperature, necropsy or histopathology findings for the dams or puppies. One
153 dam from each treatment group experienced early pregnancy loss and one additional
154 high dose dam aborted late term. The treated dams experienced more vomiting,
155 especially at one hour post-dose, than the control dams. Puppies from dams treated at
156 1.3 times the maximum recommended therapeutic dose had lower body weights than
157 puppies from control dams. Although puppy mortality between treated and control
158 dams was not different, the puppies from the treated dams experienced more lethargy,
159 dehydration, weakness and felt cold to the touch (4.4 X group only) when compared to
160 puppies from control dams.

161
162 A pilot study without a control group was conducted to analyze milk from three lactating
163 dogs treated with an experimental formulation of spinosad at 1.5 times the maximum
164 recommended dose administered at day 28 of gestation and 24 hours prior to
165 parturition. The data demonstrated that spinosyns were excreted in the milk of these
166 dogs. Mortality
167 and morbidity were highest in puppies from the one dam where spinosyns in milk were
168 highest. The spinosad milk: blood exposure ratio calculated from this study ranged from
169 2.2 to 3.5.

170
171 In well-controlled field studies, COMFORTIS was administered in conjunction with other
172 frequently used veterinary products, such as vaccines, anthelmintics, antiparasitics,
173 antibiotics, steroids, tick control products, anesthetics, NSAIDs, antihistamines,
174 alternative/herbal remedies, shampoos, prescription diets, and most generally

175 prescribed medications. Changes in hematology, clinical chemistry and urinalysis
176 values were compared pre- and post-study and were unremarkable.

177

178

179 **Storage:**

180 Store at 20-25°C. Excursions permitted between 15-30°C.

181

182 **How Supplied:**

183 COMFORTIS is available in six flavoured tablet sizes: 90, 140, 270, and 560 mg for
184 both cats and dogs; 810 and 1620 mg for dogs. Each tablet size is available in colour-
185 coded packages of 6 tablets.

186

187 Comfortis, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its affiliates.

188

189 Elanco Canada Limited
190 150 Research Lane, Suite 120
191 Guelph, Ontario, N1G 4T2
192 Canada

193

194 CA4221 DIN 02393115

195 CA4222 DIN 02332493

196 CA4223 DIN 02332507

197 CA4224 DIN 02332515

198 CA4225 DIN 02332523

199 CA4227 DIN 02332531

200

201
202
203 **PrCOMFORTIS™**
204 **(spinosad)**
205
206

207 **POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT**
208

209 **COMPRIMÉS À CROQUER pour chiens**
210

211 **Ingrédient actif : spinosad**
212

213 **Description :**

214 COMFORTIS (spinosad) est offert en six concentrations de comprimés à croquer
215 aromatisés pour administration orale chez les chiens et les chiots, âgés de 14 semaines
216 et plus, en fonction de leur poids. Chaque comprimé à croquer est préparé de façon à
217 fournir une dose minimale de 30 mg/kg de spinosad. Le spinosad est une substance qui
218 fait partie de la classe des antiparasitaires appelés spinosynes, un nouveau type de
219 macrolides tétracycliques non antibactériens. Le spinosad contient deux principes actifs
220 majeurs, la spinosyne A et la spinosyne D, qui sont dérivés d'une bactérie produite
221 naturellement, *Saccharopolyspora spinosa*.
222

223 **Indication :**

224 COMFORTIS tue les puces et est indiqué pour la prévention et le traitement des
225 infestations de puces (*Ctenocephalides felis*) chez les chiens. Son effet persiste jusqu'à
226 un mois.
227

228 **Posologie et Administration :**

229 Les comprimés à croquer COMFORTIS sont administrés par voie orale une fois par
230 mois à la dose recommandée, variant d'un minimum de 30 mg/kg à un maximum de
231 60 mg/kg.
232

233 *Schéma posologique recommandé :*
234

Poids corporel (kg)	Spinosad par comprimé (mg)	Comprimé administré
1,5 à 2,2	90	Un
2,3 à 4,5	140	Un
4,6 à 9,1	270	Un
9,2 à 18,2	560	Un
18,3 à 27,2	810	Un
27,3 à 54,5*	1 620	Un

235 * Les chiens de plus de 54,5 kg doivent recevoir la combinaison adéquate de
236 comprimés.
237

238 Pour une efficacité optimale, administrer COMFORTIS avec de la nourriture.
239
240 Les comprimés à croquer COMFORTIS sont consommés volontiers par les chiens
241 lorsqu'ils sont présentés par leur maître juste avant un repas. COMFORTIS peut aussi
242 être offert dans de la nourriture ou administré comme les autres médicaments en
243 comprimés. COMFORTIS doit être administré une fois par mois.
244
245 Si des vomissements surviennent dans l'heure qui suit l'administration, redonner une
246 autre dose complète du médicament. En cas d'oubli d'une dose, administrer
247 COMFORTIS avec de la nourriture et revenir à l'administration mensuelle de la dose.
248
249 Le traitement par COMFORTIS peut être entrepris à tout moment de l'année. Pour
250 prévenir les infestations de puces, l'administration de COMFORTIS devrait débuter de
251 préférence un mois avant le début de la saison propice à la prolifération des puces, et
252 se poursuivre à intervalles mensuels réguliers jusqu'à la fin de la saison des puces.
253 Pour une efficacité optimale, il est important de respecter constamment l'intervalle
254 mensuel d'administration de COMFORTIS durant les saisons où les puces sont actives.
255
256 Pour minimiser le risque de réinfestation de puces, il est important de traiter tous les
257 animaux de la maison avec un produit approuvé pour les puces.
258
259 **Précautions :**
260 Il faut éviter d'administrer COMFORTIS en association avec l'ivermectine à toute dose
261 différente de celle indiquée sur l'étiquette et approuvée pour le traitement
262 prophylactique des vers du cœur. L'emploi concomitant d'ivermectine à des doses
263 élevées ne figurant pas sur l'étiquette en association avec COMFORTIS pour traiter la
264 gale parasitaire ou la démodécidose augmente les risques d'apparition de troubles
265 neurologiques généralement associés à la toxicité de l'ivermectine.
266
267 Il faut éviter d'administrer COMFORTIS aux chiens ayant des antécédents d'épilepsie
268 ou de crises convulsives. L'administration de COMFORTIS aux chiens ayant des
269 antécédents d'épilepsie ou de crises convulsives devrait s'effectuer uniquement sous la
270 surveillance d'un vétérinaire et si les autres options thérapeutiques sont inappropriées
271 ou risquent de ne pas être efficaces.
272
273 COMFORTIS doit être utilisé chez les chiens et les chiots de 14 semaines et plus (voir
274 **INNOCUITÉ CHEZ L'ANIMAL**).
275
276
277 Utiliser COMFORTIS avec prudence chez les chiennes reproductrices (voir
278 **INNOCUITÉ CHEZ L'ANIMAL**). L'innocuité de COMFORTIS chez les chiens mâles
279 destinés à la reproduction n'a pas été évaluée.
280
281 **Mise en Garde :**
282 **Garder hors de la portée des enfants.**
283

284 **Effets indésirables :**

285 Chez les chiens, les vomissements représentent l'effet indésirable le plus fréquemment
286 observé; ils surviennent en général dans les 48 heures suivant l'administration. Dans la
287 majorité des cas, les vomissements constituent un événement passager, léger et
288 n'exigeant pas de traitement symptomatique. Les autres réactions indésirables chez les
289 chiens sont peu fréquentes ou rares et incluent dépression ou léthargie, anorexie,
290 diarrhée, ataxie, prurit, tremblements, hypersalivation et convulsions.

291
292 À la suite de l'usage non conforme de l'ivermectine avec COMFORTIS, certains chiens
293 ont présenté les signes cliniques suivants : tremblements ou secousses musculaires,
294 salivation ou hypersalivie, convulsions, ataxie, mydriase, cécité et désorientation.
295 L'expérience d'utilisation depuis l'approbation du produit confirme l'innocuité de
296 COMFORTIS lorsqu'il est utilisé conjointement avec les traitements préventifs contre
297 les vers du cœur selon les directives de la monographie.

298
299 Si vous remarquez tout effet grave ou tout autre effet qui n'est pas mentionné dans ce
300 dépliant, veuillez en informer votre vétérinaire.

301
302 **Mode d'action :**

303 Chez les insectes, COMFORTIS agit principalement en activant les récepteurs de
304 l'acétylcholine nicotinique (nAChR). Le spinosad n'interagit pas avec les sites de liaison
305 connus d'autres insecticides agissant sur les récepteurs GABA ou nicotiniques comme
306 les néonicotinoïdes, les fiproles, les milbemycines, les avermectines et les cyclodiènes.
307 Les insectes traités par le spinosad présentent des contractions musculaires
308 involontaires et des tremblements résultant de l'activation des neurones moteurs. Une
309 hyperstimulation prolongée provoquée par le spinosad entraîne une prostration, une
310 paralysie et le décès des puces. En ce qui concerne la toxicité, la sélectivité du
311 spinosad pour les insectes et non les vertébrés peut être attribuable à la sensibilité
312 différentielle pour les nAChR des insectes par opposition à celle des vertébrés.

313
314 **Efficacité :**

315 Dans une étude de laboratoire bien contrôlée, COMFORTIS a commencé à tuer les
316 puces dans les 30 minutes suivant l'administration, et a permis d'éradiquer 100 % des
317 puces en 4 heures. COMFORTIS tue les puces avant qu'elles puissent pondre des
318 œufs (lesquels deviendront éventuellement des nymphes). En cas d'infestation grave
319 de l'environnement, les puces peuvent persister pendant un certain temps après
320 l'administration du médicament en raison de l'émergence de puces adultes des cocons
321 déjà présents dans l'environnement. Dans les études sur le terrain menées dans des
322 maisonnées où sévissaient des infestations de puces de diverses intensités, une
323 réduction des puces de 98,0 % à 99,8 % a été observée au cours des trois mois de
324 traitement par COMFORTIS.

325
326 Les chiens qui présentaient des signes de dermatite allergique aux piqûres de puces
327 comme un érythème, des papules, une desquamation, une alopecie, une
328 dermatite/pyodermite et un prurit ont vu leur état s'améliorer comme conséquence
329 directe de l'élimination des puces.

330

331 **Innocuité chez l'animal :**

332 COMFORTIS a été évalué auprès de chiens en bonne santé de 91 races différentes,
333 pures et croisées, dans le cadre d'études cliniques et de laboratoire bien contrôlées.
334 Aucun chien n'a été retiré des études sur le terrain en raison d'effets indésirables liés
335 au traitement.

336

337 Dans une étude d'innocuité portant sur la tolérance en fonction de la dose,
338 COMFORTIS a été administré par voie orale à des chiens adultes Beagle à des doses
339 comprises entre 81 et 98,8 mg/kg une fois par jour pendant 10 jours consécutifs
340 (16,7 fois la dose maximale mensuelle recommandée). Des vomissements ont été
341 observés chez 5 des 6 chiens traités pendant les 6 premiers jours de traitement,
342 généralement dans les 2,5 heures suivant l'administration du médicament. Les femelles
343 traitées ont perdu du poids au début du traitement, mais à la fin de l'étude de 24 jours,
344 leur poids était comparable à celui des chiens du groupe témoin. COMFORTIS n'a pas
345 été associé à des modifications significatives sur le plan clinique des analyses d'urine,
346 des paramètres hématologiques et des paramètres de la coagulation; toutefois, de
347 légères élévations des taux d'ALT ont été observées chez tous les chiens traités par
348 COMFORTIS. Au jour 24, les taux d'ALT étaient revenus près des valeurs initiales. Une
349 phospholipidose (vacuolisation) du tissu lymphoïde a été notée chez tous les chiens
350 traités par COMFORTIS, dont les effets à long terme ne sont pas connus.

351

352 Dans une étude sur la marge d'innocuité, COMFORTIS a été administrés par voie orale
353 à des chiots Beagle de 6 semaines, à des doses moyennes 1,5, 4,4 et 7,4 fois plus
354 élevées que la dose maximale recommandée, et ce, à intervalles de 28 jours pendant
355 6 mois. Des vomissements ont été observés dans tous les groupes, y compris le groupe
356 recevant un placebo. Une augmentation des vomissements a été observée avec les
357 doses élevées, généralement dans l'heure suivant l'administration du médicament. Les
358 vomissements associés à toutes les doses ont diminué avec le temps et se sont
359 stabilisés lorsque les chiots ont atteint l'âge de 14 semaines. Les gains pondéraux total
360 et quotidien moyens observés chez les chiens traités ont été plus faibles que chez les
361 chiens du groupe témoin, et variaient en fonction de la dose. COMFORTIS n'a pas été
362 associé à des modifications significatives sur le plan clinique des analyses d'urine, des
363 paramètres hématologiques, des paramètres de la coagulation ou de la biochimie
364 clinique. Une phospholipidose (vacuolisation) du tissu lymphoïde a été observée chez
365 certains chiens du groupe recevant une dose moyenne 4,4 fois plus élevée et chez tous
366 les chiens du groupe recevant une dose 7,4 fois plus élevée que la dose maximale
367 recommandée. Les effets à long terme de la phospholipidose ne sont pas connus. Le
368 traitement par COMFORTIS n'a pas été associé à d'autres manifestations cliniques
369 indésirables significatives sur le plan clinique, ni à des modifications macroscopiques à
370 l'autopsie ou à des altérations histopathologiques.

371

372 Dans une étude sur l'innocuité quant à la reproduction, COMFORTIS a été administré
373 par voie orale à des femelles Beagle à des doses 1,3 et 4,4 fois la dose thérapeutique
374 maximale recommandée tous les 28 jours avant l'accouplement, durant la gestation, et
375 pendant une période de lactation de six semaines. Aucun effet indésirable lié au

376 traitement n'a été observé en ce qui a trait aux taux de conception chez les chiennes, ni
377 en ce qui concerne la mortalité, la température corporelle, l'autopsie ou les résultats
378 histopathologiques chez les chiennes et les chiots. Une chienne de chaque groupe de
379 traitement a subi une fausse couche au début de la gestation et une autre recevant une
380 dose élevée a fait une fausse couche vers la fin de la période de gestation. Les
381 chiennes traitées ont présenté plus de vomissements, particulièrement dans l'heure
382 suivant l'administration du médicament, comparativement aux chiennes du groupe
383 témoin. Les chiots des mères ayant reçu 1,3 fois la dose thérapeutique maximale
384 recommandée étaient de plus faible poids que les chiots des mères du groupe témoin.
385 Même si les taux de mortalité chez les chiots ont été comparables dans les portées
386 issues de chiennes traitées ou non, les chiots des mères traitées ont été plus nombreux
387 à présenter une léthargie, une déshydratation, une faiblesse et une froideur au toucher
388 (seulement le groupe 4,4 fois) par rapport aux chiots issus du groupe témoin.
389

390 Une étude pilote sans groupe témoin a été réalisée afin d'analyser le lait de trois
391 chiennes qui allaitaient et qui avaient été traitées avec une formulation expérimentale
392 de spinosad correspondant à 1,5 fois la dose maximale recommandée, et ce, au jour 28
393 de la gestation et 24 heures avant la parturition. Les données ont démontré que des
394 spinosynes étaient excrétées dans le lait de ces chiennes. La mortalité et la morbidité
395 ont été plus importantes chez les chiots de la mère dont le lait renfermait le taux le plus
396 élevé de spinosynes. Le rapport d'exposition lait-spinosad/sang calculé dans cette
397 étude variait de 2,2 à 3,5.
398

399 Dans des études bien contrôlées menées sur le terrain, COMFORTIS a été administré
400 en association avec d'autres produits vétérinaires utilisés couramment, dont des
401 vaccins, des anthelminthiques, des antiparasitaires, des antibiotiques, des stéroïdes,
402 des produits pour le contrôle des tiques, des anesthésiques, des AINS, des
403 antihistaminiques, des produits à base de plantes médicinales, des shampooings, de la
404 nourriture sous ordonnance et la plupart des médicaments couramment prescrits. On a
405 comparé les modifications des paramètres hématologiques, de la biochimie clinique et
406 des analyses d'urine avant et après les études, et on n'a observé aucune particularité.
407

408

409 **Entreposage :**

410

411 Conserver à une température comprise entre 20 et 25 °C; variations permises entre
412 15 et 30 °C.
413

414

415 **Présentation :**

416

417 Les comprimés à croquer COMFORTIS aromatisés sont offerts en six concentrations :
418 90, 140, 270, et 560 mg pour les chats et les chiens; 810 et 1 620 mg pour les chiens.
419 Chaque concentration est associée à un emballage de couleur distincte contenant six
420 comprimés.
421

422 Comfortis, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de
423 ses sociétés affiliées.

424

425 Elanco Canada Limited
426 150 Research Lane, Suite 120
427 Guelph, Ontario, N1G 4T2
428 Canada

429

430 CA4221 DIN 02393115

431 CA4222 DIN 02332493

432 CA4223 DIN 02332507

433 CA4224 DIN 02332515

434 CA4225 DIN 02332523

435 CA4227 DIN 02332531

436

437 05/03/2015

438