



**Comfortis**<sup>®</sup>  
(spinosad)



# Guía para el Médico Veterinario



**Llegó el anti-pulgas  
revolucionario**  
que estará de  
boca en boca.



**Comfortis<sup>®</sup>**  
(spinosad)



1 tableta masticable y 30 días **sin pulgas.**

**Elanco**  
una división de *Lilly*

## Resumen

Comfortis® es una tableta masticable para perros con sabor a carne de res, la cual contiene spinosad, producto derivado del proceso de fermentación del actinomiceto *Saccharopolyspora spinosa*, una bacteria cuyo hábitat natural es el suelo. El spinosad presenta un nuevo mecanismo de acción el cual puede ser incluido como alternativa a neonicotinoides (p. ej., imidacloprid), los fenilpirazoles (p. ej., fipronil) y las avermectinas.

El spinosad fue lanzado en el 2007 al mercado norte americano con el nombre comercial de Comfortis® una formulación oral de tabletas masticables con sabor a carne de res de fácil administración para el tratamiento y prevención de la infestación por pulgas en el perro. El exhaustivo programa de estudios que permitió su registro ante La Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA; por sus siglas en inglés) y de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA; por sus siglas en inglés) han demostrado la seguridad de la administración de Comfortis® en los perros, también se ha comprobado que tiene una acción rápida y eficaz (su efecto sobre las pulgas comienza a los 30 minutos alcanzando una eficacia del 100 % a las 4 horas con una duración de 30 días).

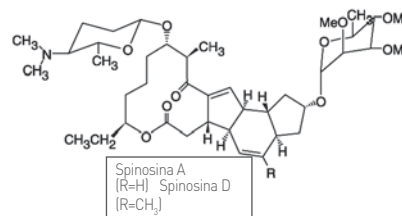
Los resultados que ha mostrado Comfortis® en los estudios de laboratorio han confirmado con ensayos de campo de hasta tres meses que Comfortis® administrado a perros mensualmente, demuestra ser sumamente eficaz para reducir la carga de pulgas y como consecuencia directa de su eliminación, alivia los signos de la dermatitis alérgica por picadura de pulgas (DAPP).

Comfortis® ofrece una alternativa a los propietarios de perros que buscan un producto cómodo para el control de las pulgas y prefieren no utilizar un producto tópico por motivos estéticos o prácticos (p. ej., en el caso de perros que se mojan o han de bañarse con frecuencia). También es una alternativa para aquellos que desean un inicio más rápido, así como una eficacia que dure todo un mes.

## Descubrimiento del spinosad

Un programa de investigación sistemática que utilizó ensayos con larvas de mosquito permitió descubrir en el Caribe en 1982 un Actinomiceto aislado a partir del suelo que después se llamaría *Saccharopolyspora spinosa*.

Las propiedades insecticidas que llevaron al descubrimiento de *S. spinosa* están asociadas a las Spinosinas, una familia de compuestos que la bacteria produce de forma natural. La estructura general de las spinosinas consiste en un sistema único de anillo tetracíclico unido a un amino azúcar (D-forosamina) y a un azúcar neutro (tri-O-metil-L-ramnosa)<sup>13</sup>.



Los dos miembros más abundantes de esta familia, producidos por el proceso de fermentación de *S. spinosa*, son las spinosinas A y D, los principales componentes activos del spinosad<sup>13</sup>.

Se descubrió que las spinosinas presentaban un nuevo mecanismo de acción al unirse a los receptores nicotínicos de la acetilcolina (nAChR) en sitios distintos a los de los otros insecticidas<sup>23,31</sup>. El spinosad también tiene efectos secundarios en la neurotransmisión del ácido gamma-aminobutírico (GABA) que pueden aumentar la eficacia de su actividad insecticida<sup>31</sup>. Los insectos expuestos a las spinosinas presentan una hiperexcitación neurológica que produce contracciones musculares involuntarias y temblores causando postración, parálisis y muerte rápida<sup>27,31</sup>.



**Comfortis**<sup>®</sup>  
(spinosad)



1 tableta masticable y 30 días **de cariño.**

**Elanco**<sup>™</sup>  
una división de *Lilly*

## Desarrollo de Comfortis®

El spinosad está aprobado en muchos países como producto para controlar las infestaciones por insectos en ganado bovino y ovino. Este uso ha permitido analizar el posible potencial del spinosad como nuevo tratamiento contra las infestaciones por pulgas en el perro.

Si bien las investigaciones preliminares demostraron que el spinosad aplicado por vía tópica es muy potente contra las pulgas (*Ctenocephalides felis*), el estudio de mercado realizado por Elanco identificó la necesidad existente de disponer de un producto capaz de reducir la incomodidad que supone una aplicación por esta vía<sup>6</sup>.

### Opinión de Propietarios<sup>36</sup>:

**9 de 10** prefieren una tableta masticable más que uno tópico. Aún los usuarios actuales de uno tópico prefieren una formulación oral

### Opinión de Médicos Veterinarios<sup>36</sup>:

**90%:** les gustaría una opción oral  
**52% de los clientes:** los tópicos son desastrosos  
**68% de los clientes:** aplicar los tópicos es desagradable. Tienen miedo de no aplicarlo correctamente

Investigaciones posteriores demostraron que el spinosad administrado por vía oral era extraordinariamente potente contra las pulgas, con lo que se inició un completo programa de desarrollo. Una serie de estudios exhaustivos, entre ellos estudios de campo a gran escala con perros de propietarios particulares de Estados Unidos y Europa, demostraron que Comfortis® era capaz de eliminar las pulgas rápidamente, algo sin precedentes en un producto que presenta una acción prolongada durante un mes.

## Las tabletas masticables presentan ventajas adicionales

El estudio de mercado elaborado por Elanco reveló que existía una necesidad no satisfecha de disponer de una tableta eficaz, masticable de fácil administración capaz de eliminar las pulgas y controlar las infestaciones durante un mes<sup>6</sup>.

Los primeros estudios hechos por los científicos de Elanco demostraron que el spinosad aplicado por vía tópica era sumamente eficaz para el control de las infestaciones por pulgas en el perro. Sin embargo, Elanco observó que si bien había ya en el mercado muchos productos de uso tópico eficaces contra las pulgas durante un mes, no existía ninguna opción para aquellos propietarios que preferían un producto administrado por vía oral que proporcionara una seguridad y una eficacia equivalentes a las de los productos tópicos.

## Son varios los motivos que llevan a escoger una formulación oral en lugar de una tópica:

- Para muchos propietarios de perros los productos tópicos pueden resultar difíciles de aplicar, lo que pone en riesgo en muchos casos el cumplimiento terapéutico. Eso puede provocar una subdosificación, sobre todo en perros con pelaje espeso o largo y en los que no se están quietos cuando se les aplica el producto.
- Los productos tópicos se tienen que aplicar directamente sobre la piel, no sobre el pelo.
- El uso de algunos productos tópicos exige que los animales y los niños estén separados hasta que la zona donde se ha aplicado el producto se haya secado. También genera inquietud la posible exposición del producto a las personas y animales sin tratar por contacto directo y con exposición repetida a las zonas donde se aplica el producto.



**Comfortis**<sup>®</sup>  
(spinosad)



1 tableta masticable y 30 días **sin restricción para el baño.**

**Elanco**<sup>™</sup>  
una división de *Lilly*

- Si el perro se baña o se ve expuesto a una lluvia intensa, los productos tópicos corren el riesgo de ser eliminados de la piel. Este riesgo es mayor en los perros con problemas dermatológicos que requieren baños o lavados con champú.

- En algunos perros, sobre todo en los más grandes, el volumen del líquido de un producto tópico puede hacer que este gotee, con el riesgo de que la eficacia se vea reducida o se acorte.

## Una tableta palatable y masticable ofrece ventajas adicionales a Médicos Veterinarios y propietarios

- Para ser aprobado por la FDA y la EMA, los productos deben superar estudios estrictos de seguridad y eficacia que garanticen que los Médicos Veterinarios puedan recomendarlos con total confianza.

## Estudios preliminares del spinosad

### Con comida o sin comida

Para determinar si Comfortis® se debería administrar con o sin comida, 32 perros enrazados y puros se distribuyeron de forma aleatoria en cuatro grupos: animales control sin tratamiento y animales tratados con spinosad mediante comida enlatada, alimento seco o sin comida respectivamente<sup>2</sup>.

Los perros fueron infestados con *C.felis* los días -1, 5, 12, 19, 28 y 35 del estudio. Se hicieron recuentos de pulgas vivas 48 horas después del tratamiento o después de cada infestación. Se tomaron muestras de sangre para medir las concentraciones de spinosad de todos los perros de los grupos de tratamiento con spinosad el día 0 a las 1, 2, 4 y 8 horas post-tratamiento, así como los días 1 (~24 horas), 2 (~48 horas), 7, 14, 21, 30 y 37 post-tratamiento.

Los resultados indicaron que el spinosad debe administrarse junto con la comida para conseguir una eficacia residual adecuada a los 30 días para el tratamiento de las infestaciones por *C. felis* en el perro.

La administración de spinosad a los perros sin comida provocó una reducción de la duración de la eficacia a menos del 95% en los recuentos de pulgas realizados el día 21.

## Alimento seco o comida enlatada

Para analizar si el alimento seco o húmedo puede influir en la eficacia del spinosad, se llevó a cabo un estudio de laboratorio por bloques en condiciones: ciego, con grupos paralelos y control negativo<sup>30</sup>.

Se establecieron tres grupos de tratamiento, cada uno de 8 perros (4 machos y 4 hembras): un grupo placebo, otro grupo que recibió spinosad sólo con alimento comercial para perros y el último grupo que recibió spinosad sólo con comida enlatada comercial para perros.

El spinosad resultó sumamente eficaz en todos los recuentos de pulgas post-tratamiento, tanto en los perros que recibieron comida enlatada como en los que recibieron comida seca (tabla 1). La media geométrica de los recuentos de pulgas post-tratamiento de cada grupo tratado con spinosad fue en todos los casos significativamente diferente ( $p < 0,001$ ) a la de los animales control tratados con placebo.

No se observaron diferencias significativas en los recuentos de pulgas de ninguno de los grupos tratados con spinosad, lo que indica que el tipo de alimento no influye en la eficacia. El spinosad fue sumamente eficaz tanto en los machos como en las hembras, lo que muestra que el sexo del animal tratado no implica ninguna diferencia en la respuesta al tratamiento.

Tabla 1: Eficacia porcentual (basada en las medias geométricas) del spinosad en la reducción de los recuentos de pulgas vivas en perros alimentados en el momento del tratamiento con comida enlatada o seca en comparación con los perros control tratados con placebo<sup>30</sup>

Grupo de tratamiento	7	14	21	30	37	42	49	60
30 mg/kg (comida enlatada)	100%	100%	99,8%	99,5%	100%	100%	100%	99,1%
30 mg/kg (comida seca)	100%	100%	100%	99,1%	100%	100%	100%	98,0%

Las infestaciones por pulgas se realizaron los días 5, 12, 19, 28, 35, 40, 47 y 58. Se administraron tratamientos los días 0 y 30 tras eliminar las pulgas de la infestación anterior. Los recuentos de pulgas de ambos grupos tratados con spinosad fueron significativamente diferentes ( $p < 0,001$ ) de los del grupo control en cada día post-tratamiento del estudio.



**Comfortis<sup>®</sup>**  
(spinosad)



1 tableta masticable y 30 días **de diversión.**

**Elanco**  
una división de *Lilly*



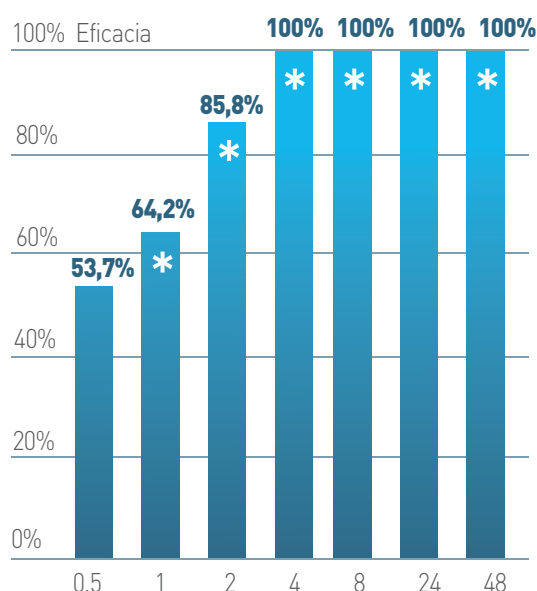
## ¿Con qué rapidez Comfortis® elimina la infestación por pulgas?

Se hizo un estudio<sup>35</sup> con 60 perros distribuidos en 15 grupos de tratamiento para determinar con qué rapidez Comfortis® elimina las pulgas. El día -1 del estudio, todos los perros se infestaron con 100 pulgas adultas de gato (*C.felis*). Al día siguiente (día 0), los perros no recibieron ningún tratamiento (control) o se trataron con Comfortis®.

Se contaron las pulgas a las 0, 0.5, 1, 2, 4, 8, 24 y 48 horas post-tratamiento.

La media geométrica del recuento de pulgas vivas en el grupo control sin tratar fue del 97,5%. Frente a esta infestación tan intensa, al cabo de tan solo media hora tras el tratamiento spinosad empezó a causar la muerte de las pulgas con una eficacia calculada del 53,7 %. Al cabo de 1 hora y 2 horas post-tratamiento el recuento de pulgas en los animales tratados con Comfortis® se había reducido significativamente ( $p < 0,05$ ), con cifras que alcanzaban el 64,2 % y el 85,8 %, respectivamente (figura 1).

**Figura 1: Eficacia del Comfortis®<sup>35</sup>**

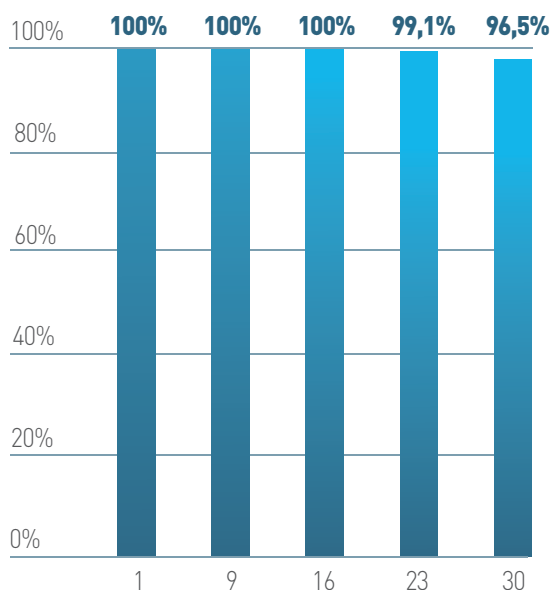


\*SIGNIFICATIVO CON RESPECTO AL CONTROL NEGATIVO  $P < 0,005$   
 Figura 1. Reducción porcentual de la media geométrica del recuento de pulgas en perros tratados con Comfortis®.

### Horas pos-tratamiento

La eficacia aumentó hasta el 100% 4 horas después del tratamiento y se mantuvo a ese nivel durante todo el estudio.

**Figura 2: Duración de la eficacia<sup>38</sup>**



EL ANTI  
PULGAS con **1**  
mes de duración

Que se  
administra en **2** segundos

Comienza a  
eliminar  
pulgas en **30** minutos

Presenta  
**100%**  
de  
eficacia en **4** horas

Acción rápida y segura  
en una tableta masticable



**Comfortis**<sup>®</sup>  
(spinosad)



1 tableta masticable y 30 días **de confort.**

**Elanco**<sup>™</sup>  
una división de *Lilly*

## ¿Por qué es importante eliminar las pulgas rápidamente?

La mayoría de pulgas del gato que infestan al perro empiezan a alimentarse al cabo de segundos o minutos. A los cinco minutos, pueden haberse alimentado de sangre hasta el 95% de las pulgas<sup>17</sup>.

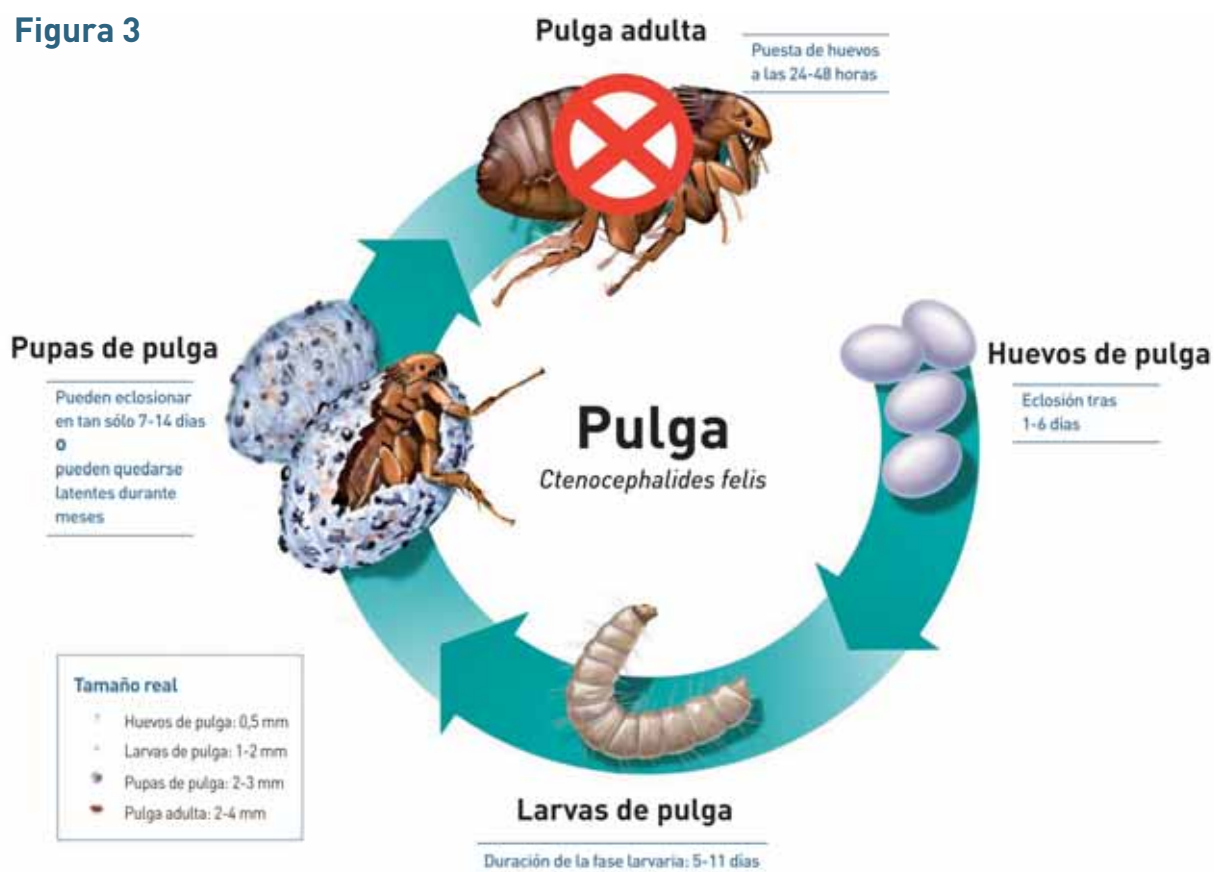
La producción de huevos empieza transcurridas 24-48 horas desde que las hembras se han alimentado de sangre por primera vez. Por lo tanto, entre los requisitos que debe cumplir un producto eficaz para el control de las pulgas debe incluir un inicio rápido de la acción que provoca su muerte para reducir al mínimo la irritación causada por sus picaduras, ayudar a aliviar cualquier signo clínico de DAPP y evitar que pongan huevos. La rápida interrupción de la puesta de huevos está asociada con la actividad prolongada del producto, que contribuye a romper el ciclo de vida de la pulga (figura 3).

Los perros con signos de DAPP; incluyendo eritema, pápulas, descamación, alopecia, dermatitis/piodermatitis y prurito, fueron calificados demostrando mejorías de 86 a 100%<sup>37</sup> de los perros, como resultado directo de la eliminación de las pulgas.

Los estudios que avalan un inicio rápido de la acción de los productos tópicos están generalmente limitados a condiciones experimentales; en las que las pulgas adultas están aisladas en placas de Petri y son expuestas a un insecticida aplicado directamente sobre la piel afeitada del perro. Por el contrario, tanto el estudio sobre la rapidez de acción del spinosad como un informe sobre otro producto administrado por vía oral (nitenpiram) indican que las sustancias administradas por vía oral presentan un inicio de acción de eliminación de las pulgas más rápido que los productos tópicos<sup>29</sup>.

**Ningún producto oral o tópico contra las pulgas disponible actualmente en el mercado actúa con la rapidez suficiente para impedir que todas las pulgas piquen<sup>4,5,7</sup>.**

**Figura 3**



## Mecanismo de acción principal del spinosad

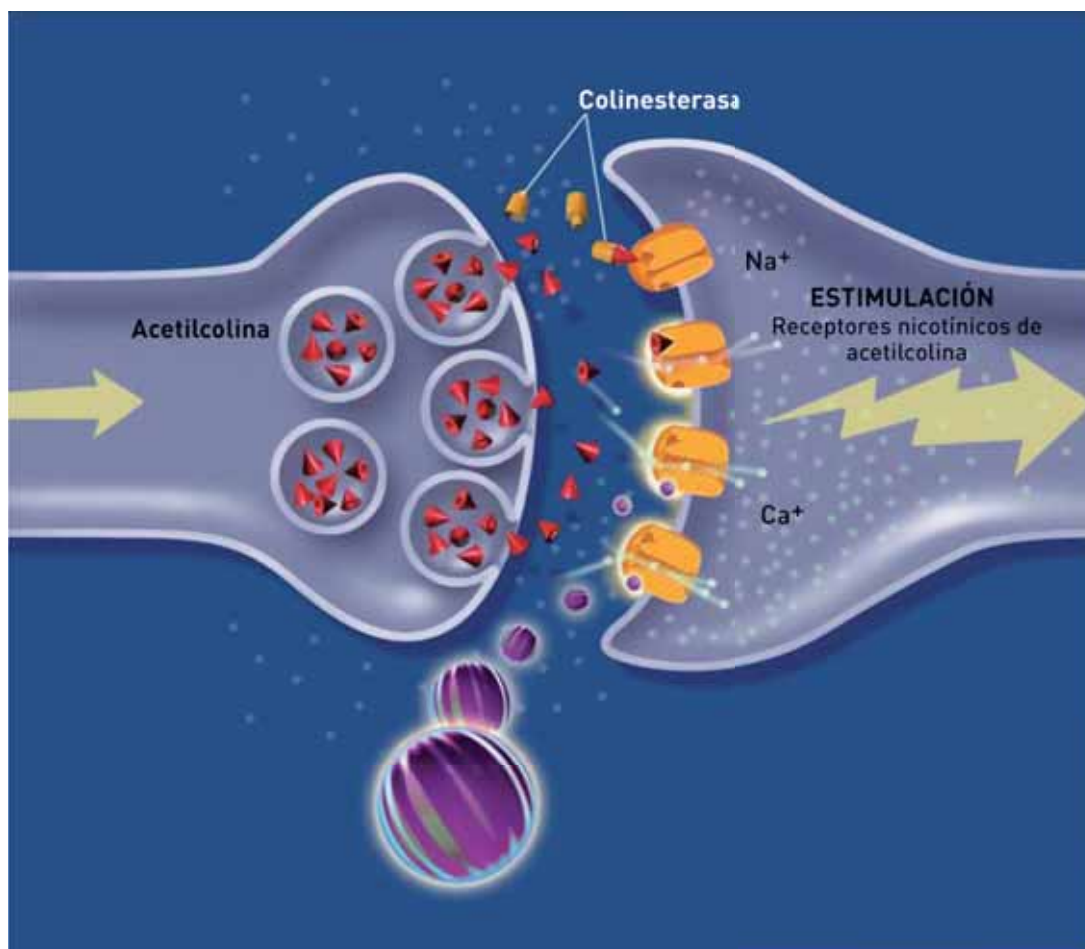


Figura 3. sinapsis neuronal con receptores nicotínicos de acetilcolina situados en la membrana post-sináptica.

## Spinosad

Ejerce su acción principal mediante la activación de los receptores nicotínicos de acetilcolina regulados por canales de calcio. También tiene efectos secundarios sobre la función del receptor GABA, lo que puede potencializar su acción contra las pulgas.

## Comfortis® interrumpe el ciclo de vida de la pulga

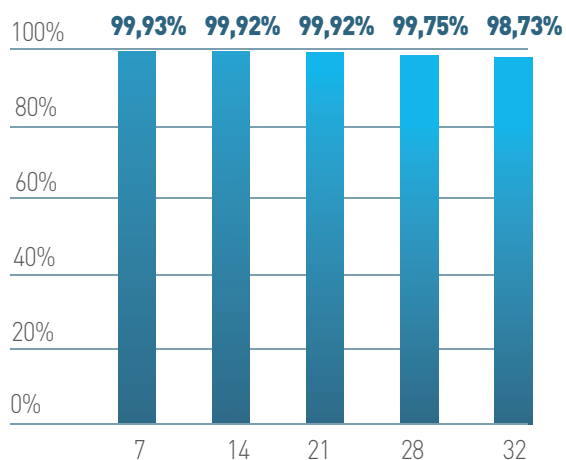
Entre las características que los productos para el control de las pulgas deberían tener se incluyen la capacidad de provocar rápidamente su muerte antes de que empiecen a poner huevos y la de mantener una actividad prolongada y rápida que asegure su eliminación y maximice el potencial del producto para interrumpir el ciclo de vida de la pulga. Para confirmar que Comfortis® posee esta actividad, se realizó un estudio de laboratorio con un diseño de bloques completos y aleatorios<sup>20</sup>, en el que se distribuyeron 24 perros en dos grupos de 12 perros cada uno. Uno de los grupos era de control donde los perros no recibieron ningún tratamiento, mientras que en el otro grupo los animales fueron tratados con Comfortis®. El tratamiento se administró el día 0 del estudio y los perros se infestaron con unas 600 pulgas sin alimentar los días 0, 3, 10, 17, 24 y 28 del estudio. Se recogieron los residuos (caspa, heces de pulga, pelo y escamas) de cada perro durante la noche tras cada infestación (durante tres noches seguidas) y los huevos de pulga cuatro días después de cada infestación.

La producción de huevos de pulga en los perros tratados con spinosad fue tan baja (a pesar del contagio significativo con 600 pulgas en distintos días) que no se pudo calcular una tasa acumulativa de disminución de huevos. Los resultados del análisis de producción de huevos de pulga indicaron que el spinosad redujo el número de huevos producidos con una eficacia superior al 98,73% (tabla 2).

Los resultados demuestran la gran eficacia de Comfortis® para reducir el número de huevos de pulga y confirman el potencial del producto para ayudar a interrumpir el ciclo de vida del parásito.

Este nivel tan elevado de prevención de la producción de huevos se consiguió a pesar de la repetida «sobreinfestación» por pulgas (seis veces mayor que la cifra típica en los estudios de eficacia contra pulgas). Este grado de exposición tan elevado a las pulgas demostró la eficacia sistemáticamente elevada y prolongada de Comfortis®, independientemente del grado de exposición al parásito.

**Tabla 2: reducción porcentual del recuento de huevos de pulga en perros tratados con Comfortis® en comparación con los perros del grupo control<sup>20</sup>**



## Mecanismo de acción y propiedades farmacológicas de Comfortis®

Los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR) de los insectos, son las dianas moleculares de distintos grupos de insecticidas utilizados para controlar las plagas agrícolas y las pulgas. Estos receptores, cada uno formado por cinco subunidades dispuestas alrededor de un canal central permeable a los cationes, son los principales neuroreceptores de excitación de los insectos. Por el contrario, el papel de la neurotransmisión excitadora en los mamíferos recae principalmente en los receptores del glutamato. La importancia relativa de los nAChR en los insectos constituye la base de su utilidad como dianas selectivas para los insecticidas, mientras que la diversidad de las diferentes subunidades de nAChR, que también se pueden agrupar en diversas combinaciones, explica las diferentes propiedades farmacológicas y las distintas sensibilidades a diferentes insecticidas<sup>18,33</sup>.

Se ha demostrado que el spinosad es activo como insecticida de contacto e ingestión, eliminando a toda una serie de especies de insectos mediante una hiper-excitación prolongada de su sistema nervioso.

## Seguridad de Comfortis®

Recibir la aprobación por parte de la FDA y EMA exige cumplir unos requisitos de seguridad muy estrictos. Para cumplirlos, las tabletas masticables Comfortis® para perros se probaron en 90 razas de perros diferentes en estudios de campo y de laboratorio clínicos bien controlados<sup>18,22,32</sup>. No se retiró ningún perro de los estudios de campo a causa de reacciones adversas relacionadas con el tratamiento.

Los ensayos han demostrado que Comfortis® es un producto seguro. La reacción adversa registrada que se presenta con mayor frecuencia es el vómito; en caso de presentarse casi siempre tiene lugar durante las primeras 48 horas tras la toma y que muy probablemente esté causado por un efecto local sobre el intestino delgado. En la mayoría de los casos el vómito es transitorio y leve el cual no requiere tratamiento sintomático.











## Conclusión

La comercialización de las tabletas masticables Comfortis® para perros ofrece a los Médicos Veterinarios y a los propietarios de perros una alternativa cómoda. El principio activo de Comfortis® spinosad es un compuesto derivado de una bacteria que lo producen de forma natural; es respetuoso con el medio ambiente, aprobado como orgánico ante la Agencia de Protección Medioambiental de los Estados Unidos (EPA; por sus siglas en inglés) en 1997 y en el año 1999 ganó el premio de Química Verde también de la EPA. Tras la realización de estudios exhaustivos fué aprobado por la FDA.

Una vez administrado el Comfortis®, el spinosad se absorbe rápidamente en el perro y empieza a provocar la muerte de las pulgas que infestan al animal a los 30 minutos. El novedoso mecanismo de acción del spinosad también distingue a Comfortis® de otros productos para el control de las infestaciones por pulgas. En un estudio de campo consistente en tres tratamientos mensuales consecutivos administrados a perros infestados por pulgas de propietarios particulares, se demostró que Comfortis®, a una dosis de 30 mg/ kg es un método seguro, cómodo y eficaz para el tratamiento y la prevención de la infestación por pulgas en el perro.



## Tabla de dosificación de Comfortis®

Peso del perro	Concentración de cada tableta (mg)		
2,3 a 4,5 kg	140 mg		
4,6 a 9,0 kg	270 mg		
9,1 a 18,0 kg	560 mg		
18,1 a 27,2 kg	810 mg		
27,3 a 54,5 kg	1620 mg		

1. Reglamento de la Comisión (CE) 889/2008
2. Cruthers L Ret al (2005) Estudio T9C370103 Eli Lilly and Company
3. Das PC et al (2006) Chemico-Biological Interactions 164:200-214
4. Dryden MW (2007) Flea control issues: blood feeding, egg production and FAD, en "Proceedings North American Veterinary Dermatology Forum", Hawaii, Abril 16-21
5. Dryden MW (2009) Veterinary Dermatology 20 (5-6) 435-440
6. Forward Research (2004) Estudio Elanco — Posicionamiento de Comfortis®
7. Franc M and Cadiergues MC (1998) Parasite 5:83-86
8. Franc M et al (2009) Estudio T9CFR090008 Eli Lilly and Company
9. Gupta RC et al (2005) Toxicol Mechanisms and Methods 15:317-321
10. Halliwell WH (1997) Toxicol Pathol 25:53-60
11. Hozak (2005) Estudio T9C180104 Eli Lilly and Company
12. Jennings KA et al (2002) Vet Human Toxicol 44:301-304
13. Kirst HA et al (2002) Curr Topics in Med Chem 2: 675-699
14. Kirst HA (2010) The Journal of Antibiotics 63
15. Lullmann H et al (1978) Biochemical Pharmacology 27:1103-1108
16. Mackley CL and Anderson BE (2005) Dermatitis 16:149-150
17. McCoy CM et al (2003) Blood feeding dynamics of cat fleas in flea feeding chambers attached to cats. Proc Ann Meeting, Am Assoc Vet Parasitol 32
18. Millar NS and Denholm I (2007) Invert Neurosci 7:53-66
19. Miller CD and Dangler TL (2004) Estudio D00203 Eli Lilly and Company
20. Moran (2005) Estudio T9CDIE0502 Eli Lilly and Company
21. Mota-Sanchez Det al (2006) Pest Manag Sci 2006; 62:30-37
22. Nissen AK (2005) Estudio T9CDEU0201 Eli Lilly and Company
23. Orr Net al (2009) Pesticide Biochemistry and Physiology 95:1-5
24. Pasloske and Buck JM (2003) Estudio T9C420226 Eli Lilly and Company
25. Reasor MJ and Kacew S (2001) Exp Biol Med 226(9):825-830
26. Rudman D Get al (2004) Toxicol Pathol 32:326-332
27. Salgado VL (1998) Pest Biochem Physiol 60:91-102
28. Salgado VL and Saar R (2004) J. Insect Physiol. 50:867-879
29. Schenker Ret al (2003) Veterinary Parasitology 112: 249-254
30. Snyder DE et al (2007) Veterinary Parasitology 150:345-351
31. Sparks TC et al (2001) Pest Manag Sci 57:896-905
32. Stoker J (2004) Estudio T9CDEU0301 Eli Lilly and Company
33. Thany S H et al (2006) Trends Pharmacol Sci 28(1):14-22
34. Wolken S et al (2009) Estudio T9CGE0902 Eli Lilly and Company
35. Young DR (2004) Estudio T9C060330 Eli Lilly and Company
36. Lilly market research 2006
37. Robertson-Plouch et al, Vet Therap. 2008; 9(1): 26-36
38. Franc M (2009) Estudio T9CRF090008 Eli Lilly and Company



## Inserto COMFORTIS® (spinosad) Tableta Masticable Anti-pulgas Caja con 1 tableta

USO VETERINARIO  
CONSULTE AL MÉDICO VETERINARIO  
SU VENTA REQUIERE RECETA MEDICA (México)  
VENTA BAJO FÓRMULA O RECETA DEL MÉDICO  
VETERINARIO

### COMPOSICIÓN/FÓRMULA

Cada tableta contiene:  
Spinosad .....140mg, 270mg, 560mg,  
810mg, 1620mg [según concentración de cada  
presentación].  
Excipiente c.s.p/c.b.p ...1 tableta

### INDICACIONES:

En caninos para la prevención y tratamiento de infestaciones de pulgas (*Ctenocephalides felis*).

### DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Se administra por vía oral, una vez al mes, a la dosis mínima recomendada de 30 mg/kg.

- Comienza a eliminar las pulgas 30 minutos después de ingerir la tableta y efectivo 100% a las cuatro horas.
- Elimina las pulgas antes de que éstas pongan huevos.
- Administrarla con el alimento para máxima efectividad.

Alternativamente, las tabletas masticables de COMFORTIS® pueden administrarse como otros medicamentos en tabletas. Las tabletas masticables de COMFORTIS® deben darse a intervalos mensuales.

El tratamiento con tabletas masticables COMFORTIS® puede comenzar en cualquier época del año, preferiblemente desde un mes antes de que las pulgas lleguen a ser activas y continuando hasta el final de la temporada de pulgas. En las zonas donde las pulgas pueden existir durante todo el año, el tratamiento mensual con las tabletas masticables COMFORTIS® debe continuar todo el año sin interrupción.

### ADVERTENCIAS:

Si ocurre el vómito después de una hora de la administración, vuelva a dar otra tableta.

Si se olvida dar una dosis, administrar las tabletas masticables COMFORTIS® con los alimentos y volver a un régimen de dosificación mensual. Perros con Dermatitis alérgica presentan una mejora como resultado directo de la eliminación de pulgas. Evite el uso concomitante de ivermectinas con COMFORTIS®. No se han observado eventos adversos serios con COMFORTIS®.

### PRECAUCIONES:

Para reducir al mínimo la probabilidad de re-infestación de pulgas, es importante tratar a todos los animales dentro de un hogar con un producto aprobado que proteja contra la pulga. Use con precaución en hembras en reproducción y perros con antecedentes de convulsiones. No se ha evaluado su uso seguro en machos en reproducción. Su uso quedará a criterio del Médico Veterinario.

NO ES PARA USO EN HUMANOS. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

### CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacenar las tabletas masticables de COMFORTIS® en temperaturas entre 15° y 30° C.

### PREGUNTAS ACERCA DEL PRODUCTO:

#### ¿Qué son las tabletas masticables COMFORTIS®?

Son tabletas con sabor a carne que se le administran a su mascota para eliminar y prevenir la infestación de pulgas durante un mes. Se recomienda administrar una tableta masticable de COMFORTIS® mensualmente a perros y cachorros de 14 semanas de edad o más.

#### ¿Por qué el veterinario prescribe las tabletas masticables de COMFORTIS®?

El Médico Veterinario ha prescrito este medicamento bien sea para tratar una infestación existente de pulgas en su mascota o para prevenir futuras infestaciones.

#### ¿Qué debería discutir con el Médico Veterinario sobre las tabletas masticables COMFORTIS® para mi perro?

El Médico Veterinario es el experto en tratar la salud de su mascota y puede hacer la mejor recomendación en cuanto a medicamentos para tratar y prevenir la infestación de pulgas se refiere. Los puntos clave de discusión pueden incluir los siguientes:

- El tratamiento con tabletas masticables COMFORTIS® puede comenzar en cualquier época del año, preferentemente desde un mes antes de que las pulgas lleguen a ser activas y continuando hasta el final de la temporada de pulgas. En zonas donde las pulgas pueden existir todo el año, el tratamiento mensual con las tabletas masticables COMFORTIS® debe continuar todo el año sin interrupción.

- Si se olvida dar una dosis, administrar la tableta masticable COMFORTIS® con los alimentos y volver a retomar el régimen de dosificación mensual.
- Para reducir al mínimo la probabilidad de re-infestación de pulgas, es importante tratar a todos los perros que viven dentro de un mismo hogar con las tabletas masticables COMFORTIS®.
- Las tabletas masticables COMFORTIS® son para uso exclusivo en perros, no para uso en otros animales ni en seres humanos.

#### **¿Como deben de administrarse las tabletas masticables COMFORTIS® a mi mascota?**

COMFORTIS® es una tableta masticable lista para ser consumida por el perro cuando es ofrecida por el dueño antes de sus alimentos. Alternativamente, las tabletas pueden ser ofrecidas en el alimento o administrarse como otros medicamentos en tabletas. Administrar una tableta masticable COMFORTIS® una vez al mes.

#### **¿Qué pasa si se le dan más tabletas a su mascota de lo prescrito por el Médico Veterinario?**

Las tabletas masticables de COMFORTIS® han sido probadas en muchos tipos de perros y no han sido reportados reacciones de eventos adversos. Tasas elevadas de dosificación se manifiesta con incremento del vómito. Sin embargo en el evento posible de sobredosificación, contacte al Médico Veterinario quien es el experto de la salud de su mascota.

#### **¿Es necesario restringir la actividad de mi perro o el contacto con mi perro después de que consuma la tableta?**

Como las tabletas masticables COMFORTIS® es una formulación oral, usted puede mantener las actividades normales y las interacciones con su perro.

#### **¿Qué tan rápido actúan las tabletas masticables COMFORTIS® para matar las pulgas?**

Según estudios realizados, una vez se administra la tableta masticable COMFORTIS® al perro, las pulgas empiezan a morir a los 30 minutos alcanzando el 100% de efectividad dentro de las siguientes 4 horas.

Las pulgas mueren antes de que éstas pongan huevos.

#### **¿En caso de que vea pulgas en mi mascota, luego de administrar COMFORTIS®, indicaría que el tratamiento no está funcionando?**

Las tabletas masticables de COMFORTIS® mata a las pulgas antes de que éstas puedan poner huevos solo si se utiliza mensualmente de acuerdo a las instrucciones de la etiqueta. Recuerde que todos los animales en el hogar deben ser tratados con un producto anti-pulgas aprobado con el fin de ayudar a controlar la población de pulgas.

Las pulgas hembras que viven en los animales, producen huevos que caen en el entorno de los animales. Estos huevos eclosionan en unas semanas, las larvas emergen a continuación, y tejen capullos para convertirse en pupas. El ciclo de vida se puede completar en tan solo tres semanas con nuevas pulgas adultas que emergen de las pupas, para saltar sobre el animal. Debido a que cada pulga hembra puede poner hasta 50 huevos por día, existe la acumulación de huevos, larvas y pupas hasta llegar a su fase adulta en el medio ambiente. Independientemente del producto utilizado para matar las pulgas, el perro puede seguir siendo expuesto a las pulgas que viven en el medio ambiente. Cuando estas pulgas saltan sobre el perro, las tabletas masticables COMFORTIS® las eliminara rápidamente.

Si dentro de un mes después de que su mascota haya recibido las tabletas masticables COMFORTIS®, ve que su mascota aún tiene pulgas, lo más probable es que estas sean pulgas nuevas que hayan surgido hace poco tiempo de las pupas y saltaron sobre el perro.

Estas nuevas pulgas morirán rápidamente antes de que puedan producir los huevos que contaminen el medio ambiente.

#### **¿Es seguro darle a mi perro las tabletas masticables COMFORTIS®?**

Se ha demostrado que las tabletas masticables de COMFORTIS® son seguras en perros saludables de cualquier raza, cuando son usadas de acuerdo a las indicaciones descritas en la etiqueta. La seguridad fue establecida en cachorros de 14 semanas de edad y más grandes y adultos, tanto en estudios de laboratorio y de campo. Es importante que discuta con el Médico Veterinario acerca del uso de las tabletas masticables COMFORTIS® antes de comenzar a usarlas en caso tal de que su mascota tenga antecedentes o historial de presentar epilepsia.

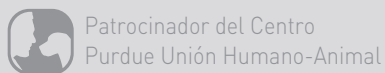
**¿Cuáles son los efectos colaterales al administrar tabletas masticables COMFORTIS® a su mascota?**

En algunos casos el perro puede presentar vómito después de recibir la tableta. Si ocurre vómito dentro de una hora de la administración, vuelva a dar otra tableta. Durante los estudios clínicos no ocurrió vómito prolongado o severo. Las reacciones adversas adicionales observadas en los estudios clínicos fueron disminución de apetito, letargia, diarrea, tos, polidipsia, vocalización, incremento en el apetito, enrojecimiento de la piel, hiperactividad y salivación excesiva. Estas reacciones fueron consideradas como ligeras y no resultó en ningún perro eliminado del estudio. Desde la introducción de COMFORTIS®, los efectos colaterales que se han reportado son incoordinación, prurito, temblores y convulsiones.

**¿Pueden administrarse otros medicamentos, mientras su perro toma las tabletas masticables COMFORTIS®?**

Si, las tabletas masticables COMFORTIS® se han administrado de forma segura con una amplia variedad de productos y medicamentos. Evite el uso concomitante de ivermectinas con COMFORTIS®. El Médico Veterinario de su mascota debe de estar al tanto de todos los productos que usted le esté suministrando a su mascota.

Elaborado por: Abbott Laboratories 100 and 200  
Abbott Park Road Abbott Park, IL 60064-3500 USA  
Para: Elanco Animal Health, una división de Eli Lilly  
and Company, Indianápolis, Indiana 46285  
Importado y Distribuido por: Eli Lilly Interamérica,  
Inc. Transversal 18 No. 96-41 Bogotá, Colombia  
Reg. ICA COMFORTIS 140 No. 9035 MV  
Reg. ICA COMFORTIS 270 No. 9034 MV  
Reg. ICA COMFORTIS 560 No. 9033 MV  
Reg. ICA COMFORTIS 810 No. 9031 MV  
Reg. ICA COMFORTIS 1620 No. 9032 MV  
Eli Lilly y Compañía de México S.A. de C.V.  
Calz. de Tlalpan 2024 Col. Campestre Churubusco  
México, D.F. C.P. 04200 Tel. 01800 2 88 55 53  
Reg. SAGARPA Q-1807-005 COMFORTIS 140  
Reg. SAGARPA Q-1807-007 COMFORTIS 270  
Reg. SAGARPA Q-1807-008 COMFORTIS 560  
Reg. SAGARPA Q-1807-009 COMFORTIS 810  
Reg. SAGARPA Q-1807-010 COMFORTIS 1620  
ELANCO y COMFORTIS son marcas registradas o  
autorizadas por Eli Lilly and Company,  
sus subsidiarias o afiliadas.  
CA4222  
CA4223  
CA4224  
CA4225  
PA1060BLAJ CA4227



Para mayor información comuníquese a:  
Elanco Animal Health. Una División de Eli Lilly and Company  
Tel.: 01 (800) 288 5553  
Av. Prol. Américas No. 1592 Piso 1, Col. Country Club, C.P. 44620 Guadalajara, Jal.  
MXCACCMF00012