

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Credelio Plus 56,25 mg/2,11 mg purutabletit koiralle (1,4–2,8 kg)
Credelio Plus 112,5 mg/4,22 mg purutabletit koiralle (> 2,8–5,5 kg)
Credelio Plus 225 mg/8,44 mg purutabletit koiralle (> 5,5–11 kg)
Credelio Plus 450 mg/16,88 mg purutabletit koiralle (> 11–22 kg)
Credelio Plus 900 mg/33,75 mg purutabletit koiralle (> 22–45 kg)

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttavat aineet:

Yksi purutabletti sisältää:

Credelio Plus -tabletit	lotilaneeri	milbemysiinioksiimi
Koira (1,4–2,8 kg)	56,25 mg	2,11 mg
Koira (> 2,8–5,5 kg)	112,5 mg	4,22 mg
Koira (> 5,5–11 kg)	225 mg	8,44 mg
Koira (> 11–22 kg)	450 mg	16,88 mg
Koira (> 22–45 kg)	900 mg	33,75 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti.

Valkoinen tai beigenvärisen pyöreä kaksoiskupera purutabletti, jossa on ruskehtavia pilkkuja ja viistotut reunat. Tabletin toisella puolella on painettuna kirjain ”I”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koirille, joilla on sekamuotoisia puutiais-, kirppu-, ruoansulatuskanavan sukkulamato-, sydänmato- ja/tai keuhkomatotartuntoja/-infektioita tai niiden riski.

Tämä eläinlääkevalmiste on tarkoitettu käytettäväksi silloin, kun hoitoa puutiaisia/kirppuja vastaan ja ruoansulatuskanavan sukkulamatoja vastaan tarvitaan samanaikaisesti tai kun hoitoa puutiaisia/kirppuja vastaan ja sydänmatotaudin/angiostrongyloosin estoa tarvitaan samanaikaisesti.

Puutiaiset ja kirput

Puutiaisten (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* ja *I. hexagonus*) ja kirppujen (*Ctenocephalides felis* ja *C. canis*) aiheuttamat tartunnat koirilla.

Tämän eläinlääkevalmisteen puutiaisia ja kirppuja tappava vaikutus on välitön ja kestää 1 kuukauden ajan.

Tätä eläinlääkevalmistettä voidaan käyttää osana hoitosuunnitelmaa kirppujen aiheuttaman allergisen dermatiitin (flea allergy dermatitis, FAD) hoidossa.

Ruoansulatuskanavan sukkulamadot

Ruoansulatuskanavan sukkulamatojen hoito: hakamato (L4, epäkypsä aikuinen (L5) ja aikuinen *Ancylostoma caninum*), suolinkaiset (L4, epäkypsä aikuinen (L5) ja aikuinen *Toxocara canis*, sekä aikuinen *Toxascaris leonina*) ja piiskamato (aikuinen *Trichuris vulpis*).

Sydänmato

Sydänmatotaudin estohoito (*Dirofilaria immitis*).

Keuhkomato

Angiostrongyloosin estohoito vähentämällä epäkypsän aikuisen (L5) ja *Angiostrongylus vasorum* -madon (keuhkomato) aiheuttaman infektion astetta kuukausittaisella annolla.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttaville aineille tai apuaineille.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Kaikki talouden koirat on hoidettava sopivalla valmisteella.

Puutiaisten ja kirppujen täytyy kiinnittyä isäntään ja aloittaa syöminen, jotta ne altistuvat vaikuttavalle aineelle. Tämän vuoksi puutiaisten/kirppujen levittämien infektioautien tartunnan riskiä ei voida sulkea pois.

Loisresistenssi tietyille sisäloislääkeluokalle voi kehittyä tiheän ja toistuvan, kyseiseen luokkaan kuuluvan sisäloislääkkeen käytön myötä. Näin ollen tulevien resistenttien kantojen valikoitumisen mahdollisuuden rajoittamiseksi tämän eläinlääkevalmisteen käytön on perustuttava tapauskohtaiseen arviointiin ja paikallisiin epidemiologisiin tietoihin kohdelajin kulloisestakin herkkyydestä.

Ruoansulatuskanavan sukkulamatoinfektioiden hoidossa lääkettä määrävän eläinlääkärin on arvioitava uusintahoidon tarve ja antotiheys sekä valittava hoitotyyppi (yhtä lääkeainetta sisältävä valmiste tai yhdistelmävalmiste).

Makrosyklisten laktonien tehon säilyminen on ensiarvoisen tärkeää *Dirofilaria immitis* -loisen estohoidon kannalta. Siksi on resistenttien kantojen valikoitumisen riskin minimoimiseksi suositeltavaa, että koirien verestä tarkastetaan sekä antigeenit että mikrofilariat kunkin sydänmatokauden alussa, ennen kuukausittaisen estohoidon aloittamista. Valmiste ei ole tehokas aikuista *D. immitis* -loista vastaan eikä se ole indikoitu mikrofilarioiden häätöön.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varoitimet

Eläimiä koskevat erityiset varoitimet

Kaikki turvallisuutta ja tehoa koskevat tiedot ovat peräisin vähintään 8 viikon ikäisistä ja 1,4 kg:n painoisista koirista ja koiranpennuista. Tämän eläinlääkevalmisteen käytön alle 8 viikon ikäisille tai alle 1,4 kg:n painoisille koiranpennuille tulee perustua hoitavan eläinlääkärin tekemään hyöty-riskiarvioon.

Suositusannosta tulee noudattaa tarkasti MDR1 mutanteilla (^{-/-}) koirilla, joilla on toimimaton P-glykoproteiini. Näitä voivat olla colliet ja niiden sukuiset rodut.

Koirat, jotka elävät tai ovat vierailleet alueilla, joilla esiintyy sydänmatotartuntaa, on ennen valmisteen ensimmäistä antokertaa testattava olemassa olevan sydänmatoinfektion varalta. Infektiota sairastavat koirat on hoidettava aikuisten sydänmatojen häätöön tarkoitettulla lääkevalmisteella eläinlääkärin harkinnan mukaan.

Kuolleista tai kuolevista mikrofilarioista vapautuvien proteiinien aiheuttamien yliherkkyysoireiden välttämiseksi milbemysiinioksiimia sisältävien valmisteiden (kuten tämä valmiste) antoa ei suositella koirille, joilla on suuri määrä mikrofilarioita verenkierrossa.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Vahingossa tapahtuva nieleminen voi aiheuttaa ruoansulatuselimistön häiriöitä. Jotta lapset eivät pääsisi käsiksi tabletteihin, säilytä ne läpipainopakkauksissa, kunnes niitä tarvitaan, ja säilytä läpipainopakkaukset ulkopakkauksessa poissa lasten ulottuvilta.

Jos vahingossa nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Pese kädet tablettien käsittelyn jälkeen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Ruoansulatuselimistön oireita (ripuli ja oksentelu), ruokahaluttomuutta, lihasten vapinaa, letargiaa, kutinaa ja käyttäytymisen muutoksia on raportoitu melko harvinaisina haittavaikutuksina. Nämä haittavaikutukset olivat yleensä itsestään rajoittuvia ja lyhytkestoisia.

Neurologisia oireita (kouristukset, lihasvapina ja ataksia) on raportoitu harvoin vaikuttavan aineen, lotilaneerin, käytössä markkinoilletulon jälkeen turvallisuutta koskevinä havaintoina, kun sitä on käytetty ainoana vaikuttavana aineena (Credelio) samalla annoksella, jonka tämä valmiste sisältää. Nämä oireet hävisivät tyypillisesti ilman hoitoa.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10/100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/1 000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/10 000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1/10 000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta siitoskoirille tai tiineyden ja imetyksen aikana ei ole selvitetty. Vaikuttavalla aineella tehdyissä laboratoriotutkimuksissa rotilla ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista vaikutuksista tai urosten ja naaraiden lisääntymiskykyyn kohdistuvista haittavaikutuksista.

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lotilaneerin ja milbemysiinioksiimin on osoitettu olevan P-glykoproteiinin (P-gp) substraatteja. Tämän vuoksi ne voivat aiheuttaa yhteisvaikutuksia muiden P-gp:n substraattien (esim. digoksiini, doksorubisiini) tai muiden makrosyklisen laktonien kanssa. Näin ollen samanaikainen hoito muilla P-gp:n substraateilla voi johtaa toksisuuden voimistumiseen.

4.9 Annostus ja antotapa

Suun kautta.

Tämä eläinlääkevalmiste annostellaan seuraavan taulukon mukaisesti, jolloin annokseksi varmistetaan 20–41 mg lotilaneeria/kg ja 0,75–1,53 mg milbemysiinioksiimia/kg.

Koiran paino	Annettavien Credelio Plus -tablettien vahvuus ja lukumäärä				
	56,25 mg/ 2,11 mg	112,5 mg/ 4,22 mg	225 mg/ 8,44 mg	450 mg/ 16,88 mg	900 mg/ 33,75 mg
1,4–2,8 kg	1				
> 2,8–5,5 kg		1			
> 5,5–11 kg			1		
> 11–22 kg				1	
> 22–45 kg					1
> 45 kg	Sopiva tablettien yhdistelmä				

Yli 45 kg painaville eläimille käytetään sopivaa saatavilla olevien vahvuuksien yhdistelmää siten, että saavutetaan suositusannos 20–41 mg lotilaneeria/kg ja 0,75–1,53 mg milbemysiinioksiimia/kg.

Hoitoaikataulun on perustuttava koiran yksilölliseen hyöty-haitta-arvioon, paikalliseen epidemiologiseen tilanteeseen ja/tai sellaisten muiden alueiden epidemiologiseen tilanteeseen, joilla koira on käynyt tai tulee käymään. Jos koira eläinlääkärin mielestä tarvitsee yhden tai useamman uusintahoidon valmisteella, hoitoväli(e)n on oltava 1 kuukauden pituinen/pituksia.

Valmistetta käytetään koirille, joilla on sekamuotoisia ulkoloisten (puutiaiset tai kirput) ja sisäloisten (ruoansulatuskanavan sukkulamadot ja/tai sydänmatojen/keuhkomatojen estohoito) aiheuttamia tartuntoja tai niiden riski. Muussa tapauksessa on käytettävä lääkevalmistetta, joka on tarkoitettu kapeamman loiskirjon häätämiseen.

Antotapa:

Tämä eläinlääkevalmiste on hyvänmakuinen maustettu purutabletti. Purutabletti (purutabletit) annetaan ruoan kanssa tai ruokinnan jälkeen.

Koirat, jotka elävät alueilla, joilla sydänmatotartuntoja ei esiinny:

Tätä eläinlääkevalmistetta voidaan käyttää osana kausittaista puutiais- ja/tai kirppuhoitoa koirille, joilla on diagnosoitu samanaikainen ruoansulatuskanavan sukkulamatoinfektio tai sen riski tai joilla on keuhkomadon riski. Yksittäinen hoitokerta on tehokas ruoansulatuskanavan sukkulamatojen hoitoon.

Koirat, jotka elävät alueilla, joilla sydänmatotartuntoja esiintyy:

Kohtien 4.4 ja 4.5 sisältämät ohjeet on huomioitava ennen hoitoa tällä eläinlääkevalmisteella.

Kun tätä lääkevalmistetta käytetään samanaikaisesti sydänmatotartunnan estohoitoon ja puutiais- ja/tai kirpputartunnan hoitoon, sitä on hyttysten, puutiaisten ja/tai kirppujen esiintymisajanjaksolla annettava säännöllisin välein kuukausittain. Ensimmäinen annos voidaan antaa ensimmäisen mahdollisen hyttysille altistumisen jälkeen, mutta enintään kuukauden kuluttua tästä altistumisesta.

Kun tätä eläinlääkevalmistetta käytetään toisen sydänmatolääkkeen korvaamiseen, ensimmäinen annos on annettava kuukauden sisällä aiemman lääkkeen viimeisestä annoksesta.

Koirien, jotka matkustavat alueelle, jossa sydänmatoja esiintyy, on aloitettava lääkitys kuukauden sisällä sinne saapumisesta.

Sydänmatotartunnan estohoitoa on jatkettava kuukausittain siten, että hoito annetaan viimeisen kerran 1 kuukauden kuluttua siitä, kun koira on poistunut alueelta.

Keuhkomato

Endemisillä alueilla tämän eläinlääkevalmisteen kuukausittainen anto vähentää epäkypsien aikuisten (L5) ja aikuisten *Angiostrongylus vasorum* -matojen aiheuttaman infektion astetta sydämessä ja keuhkoissa. On suositeltavaa, että keuhkomatotartunnan estohoitoa jatketaan vähintään, kunnes viimeisestä etanoille ja kotiloille altistumisesta on kulunut 1 kuukausi.

Kysy eläinlääkäriltä neuvoa tämän lääkkeen käytön optimaalisesta aloitusajankohdasta.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Muita kuin kohdassa 4.6 lueteltuja haittavaikutuksia ei havaittu koiranpennuilla (8–9 viikon ikäisestä alkaen) sen jälkeen, kun niille oli annettu enintään 5-kertainen annos suositeltuun enimmäisannokseen nähden 1–5 vuorokauden ajan (peräkkäinen päivittäinen annostus) kuukausittain 9 kertaa; tai aikuisilla koirilla (11 kuukauden ikäisestä alkaen), kun niille oli annettu enintään 5-kertainen annos suositeltuun enimmäisannokseen nähden 1–5 vuorokauden ajan (peräkkäinen päivittäinen annostus) kuukausittain 7 kertaa; eikä aikuisilla koirilla (noin 12 kuukauden ikäisillä) sen jälkeen, kun niille oli annettu enintään 6-kertainen annos suositeltuun enimmäisannokseen nähden kertaboluksena.

Sen jälkeen kun viisinkertainen enimmäissuositusannos oli annettu MDR1 mutanteille (^{-/-}) koirille, joilla on toimimaton P-glykoproteiini, havaittiin ohimenevää masennusta, ataksiaa, vapinaa, mydriaasia ja/tai runsasta syljeneritystä.

4.11 Varo aika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: loisten ja hyönteisten häätöön tarkoitettut valmisteet, ulkoloislääkkeet, systeemiset endektosidit (milbemysiiniyhdistelmät)
ATCvet-koodi: QP54AB51

5.1 Farmakodynamiikka

Lotilaneeri:

Lotilaneeri on isoksatsoliiniryhmään kuuluva insektisidi ja punkkien torjunta-aine. Se on puhdas enantiomeeri, joka tehoaa aikuisiin puutiaisiin (esim. *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* ja *Rhipicephalus sanguineus*), sekä aikuisiin kirppuihin (esim. *Ctenocephalides felis* ja *C. canis*).

Lotilaneeri on voimakas hyönteisten ja puutiaisten gamma-aminovoihapon (GABA) säätelien kloridikanavien estäjä ja vähemmässä määrin glutamaatin säätelien kloridi-ionikanavien estäjä. Se saa aikaan nopean puutiaisten ja kirppujen kuoleman. Resistenssi orgaanisille klooriyhdisteille (syklodieenit, esim. dieldriini), fenyylipyratsoleille (esim. fiproniili), neonikotinoideille (esim. imidaklopridi), formamidiineille (esim. amitratsi) ja pyretroideille (esim. sypermetriini) ei vaikuta lotilaneerin tehoon.

Vaikutus puutiaisiin alkaa 48 tunnin sisällä kiinnittymisestä ja jatkuu yhden kuukauden ajan valmisteen antamisen jälkeen. Koirassa ennen valmisteen antamista olleet puutiaiset (*I. ricinus*) kuolevat 8 tunnin kuluessa.

Vaikutus kirppuihin alkaa 4 tunnin kuluessa kiinnittymisestä ja jatkuu 1 kuukauden ajan valmisteen antamisen jälkeen. Koirassa ennen valmisteen antamista olleet kirput kuolevat 6 tunnin kuluessa.

Eläinlääkevalmiste tappaa koirassa olevat ja koiraan juuri tarttuneet kirput ennen kuin naaraat ehtivät munia. Valmiste katkaisee siten kirpun elinkierron ja estää kirppujen leviämisen ympäristöön alueilla, joille koira pääsee.

Milbemysiinioksiimi:

Milbemysiinioksiimi on systeemisesti vaikuttava makrosyklinen laktoni, joka on eristetty *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus* -bakteerifermentaatiosta. Se sisältää kaksi keskeistä tekijää, A3 ja A4 (A3:A4-suhde on 20:80). Milbemysiinioksiimi on loisten häätöön tarkoitettu

endektosidi, jolla on tehoa pieniä punkkilajeja, sukkulamatojen toukka- ja aikuisvaiheita sekä *Dirofilaria immitis* -sydänmadon toukkia (L3/L4) vastaan.

Milbemysiinioksiimin teho liittyy sen selkärangattomien hermovälitykseen kohdistuvaan vaikutukseen. Milbemysiinioksiimi, kuten avermektiini ja muut milbemysiinit, lisää glutamaatin säätelemien kloridi-ionikanavien välityksellä sukkulamatojen ja hyönteisten solukalvojen läpäisevyyttä kloridi-ioneille. Tämä johtaa hermo-lihasliitoksen solukalvon hyperpolarisaatioon sekä loisen velttohalvaukseen ja kuolemaan.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Lotilaneeri imeytyy nopeasti suun kautta annettuna. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 3–5 tunnin sisällä. Milbemysiini-A3-5-oksiimi ja milbemysiini-A4-5-oksiimi imeytyvät myös nopeasti suun kautta ja niiden huippupitoisuus plasmassa (T_{max}) saavutetaan noin 2–4 tunnissa. Ruoka lisää sekä lotilaneerin että milbemysiinioksiimin imeytymistä. Lotilaneerin biologinen hyötyosuus on 75 % ja milbemysiinin (A3- ja A4-5-oksiimit) noin 60 %.

Jakautuminen

Lotilaneeri ja milbemysiini-A3- ja -A4-5-oksiimi jakautuvat laajalti koiran elimistöön. Jakautumistilavuus laskimoon annon jälkeen on 3–4 l/kg. Suuri osuus (yli 95 %) sekä lotilaneerista että milbemysiinioksiimista sitoutuu plasman proteiineihin.

Metabolia ja erittyminen

Lotilaneeri metaboloituu vähäisessä määrin hydrofiilisemmiksi yhdisteiksi, joita havaitaan ulosteissa ja virtsassa.

Lotilaneerin pääasiallinen eliminaatioreitti on erittyminen sapen kautta; erittyminen munuaisten kautta on vähäisempi eliminaatioreitti (alle 10 % annoksesta). Terminaalinen puoliintumisaika on noin 24 vuorokautta. Pitkän terminaalisen puoliintumisaajan ansiosta tehokas pitoisuus säilyy veressä koko antokertojen välisen ajan. Toistuvien kuukausittaisen annosten yhteydessä havaitaan vähäistä kertymistä ja vakaa tila saavutetaan neljännen kuukausittaisen annoksen jälkeen.

Pääasiallisten ulosteissa ja virtsassa esiintyvien milbemysiinioksiimin metaboliittien havaittiin olevan milbemysiini-A3- tai -A4-5-oksiimien glukuronidikonjugaatteja, dealkyloituja milbemysiini-A3- tai -A4-5-oksiimeja ja hydroksyloitua milbemysiini-A4-5-oksiimia. Hydroksimilbemysiini-A4-5-oksiimia havaittiin vain plasmassa, mutta ei virtsassa eikä ulosteissa. Tämä viittaa konjugoitujen metaboliittien vallitsevaan erittymiseen koiralla.

Milbemysiini-A4-5-oksiimi eliminoiduu hitaammin kuin milbemysiini-A3-5-oksiimi (milbemysiini-A4-5-oksiimin puhdistuma laskimoon annon jälkeen oli 47,0 ml/h/kg ja milbemysiini-A3-5-oksiimin 106,8 ml/h/kg). Tämä aiheuttaa suuremman altistumisen (pitoisuus-aikakäyrän alle jäävä pinta-ala, AUC) milbemysiini-A4-5-oksiimille milbemysiini-A3-5-oksiimiin verrattuna. Keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika oli A3:lle 27 tuntia ja A4:lle 57 tuntia. Milbemysiini-A3- ja -A4-5-oksiimi erittyvät pääasiallisesti ulosteisiin ja myös vähäisemmässä määrin virtsaan.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Selluloosajauhe
Laktoosimonohydraatti
Selluloosa, mikrokiteinen silikonoitu
Kuivaliha-aromi
Krospovidoni

Povidoni K30
Natriumlauryylisulfaatti
Piidioksidi, kolloidinen vedetön
Magnesiumstearaatti

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei erityisiä säilytys ohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Alumiini/alumiini -läpipainopakkaukset, jotka on pakattu kartonkikoteloon.
Pakkaus koot 1, 3, 6 tai 18 tablettia.

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/2/21/271/001-020

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: PP kuukausi VVVV

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa <http://www.ema.europa.eu/>.

MYyntIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KäYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Elanco France S.A.S
26 Rue de la Chapelle
68330 Huningue
Ranska

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Eläinlääkemääräys

C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ

Ei oleellinen.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA

Kartonkikotelo

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Credelio Plus 56,25 mg/2,11 mg purutabletit koiralle (1,4–2,8 kg)
Credelio Plus 112,5 mg/4,22 mg purutabletit koiralle (> 2,8–5,5 kg)
Credelio Plus 225 mg/8,44 mg purutabletit koiralle (> 5,5–11 kg)
Credelio Plus 450 mg/16,88 mg purutabletit koiralle (> 11–22 kg)
Credelio Plus 900 mg/33,75 mg purutabletit koiralle (> 22–45 kg)

lotilaneeri/milbemysiinioksiimi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

56,25 mg lotilaneeria / 2,11 mg milbemysiinioksiimia.
112,5 mg lotilaneeria / 4,22 mg milbemysiinioksiimia.
225 mg lotilaneeria / 8,44 mg milbemysiinioksiimia.
450 mg lotilaneeria / 16,88 mg milbemysiinioksiimia.
900 mg lotilaneeria / 33,75 mg milbemysiinioksiimia.

3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti

4. PAKKAUSKOKO

1 tabletti
3 tablettia
6 tablettia
18 tablettia

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Koira

6. KÄYTTÖAIHEET

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Anna ruoan kanssa tai ruokinnan jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA (VAROAJAT)**9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS (ERITYISVAROITUKSET)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK/VVVV}

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET**12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI**

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

13. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN

Eläimille. Reseptivalmiste.

14. MERKINTÄ “EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

EU/2/21/271/001 (56,25 mg lotilaneeria + 2,11 mg milbemysiinioksiimia; 1 purutabletti)
EU/2/21/271/002 (56,25 mg lotilaneeria + 2,11 mg milbemysiinioksiimia; 3 purutablettia)
EU/2/21/271/003 (56,25 mg lotilaneeria + 2,11 mg milbemysiinioksiimia; 6 purutablettia)
EU/2/21/271/004 (56,25 mg lotilaneeria + 2,11 mg milbemysiinioksiimia; 18 purutablettia)
EU/2/21/271/005 (112,5 mg lotilaneeria + 4,22 mg milbemysiinioksiimia; 1 purutabletti)
EU/2/21/271/006 (112,5 mg lotilaneeria + 4,22 mg milbemysiinioksiimia; 3 purutablettia)
EU/2/21/271/007 (112,5 mg lotilaneeria + 4,22 mg milbemysiinioksiimia; 6 purutablettia)
EU/2/21/271/008 (112,5 mg lotilaneeria + 4,22 mg milbemysiinioksiimia; 18 purutablettia)
EU/2/21/271/009 (225 mg lotilaneeria + 8,44 mg milbemysiinioksiimia; 1 purutabletti)
EU/2/21/271/010 (225 mg lotilaneeria + 8,44 mg milbemysiinioksiimia 3 purutablettia)
EU/2/21/271/011 (225 mg lotilaneeria + 8,44 mg milbemysiinioksiimia; 6 purutablettia)
EU/2/21/271/012 (225 mg lotilaneeria + 8,44 mg milbemysiinioksiimia; 18 purutablettia)

EU/2/21/271/013 (450 mg lotilaneeria + 16,88 mg milbemysiinioksiimia; 1 purutabletti)
EU/2/21/271/014 (450 mg lotilaneeria + 16,88 mg milbemysiinioksiimia; 3 purutablettia)
EU/2/21/271/015 (450 mg lotilaneeria + 16,88 mg milbemysiinioksiimia; 6 purutablettia)
EU/2/21/271/016 (450 mg lotilaneeria + 16,88 mg milbemysiinioksiimia; 18 purutablettia)
EU/2/21/271/017 (900 mg lotilaneeria + 33,75 mg milbemysiinioksiimia; 1 purutabletti)
EU/2/21/271/018 (900 mg lotilaneeria + 33,75 mg milbemysiinioksiimia; 3 purutablettia)
EU/2/21/271/019 (900 mg lotilaneeria + 33,75 mg milbemysiinioksiimia; 6 purutablettia)
EU/2/21/271/020 (900 mg lotilaneeria + 33,75 mg milbemysiinioksiimia; 18 purutablettia)

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Lot {numero}

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA JA REPÄISYPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT TIEDOT

Läpipainopakkaus

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Credelio Plus 56,25 mg/2,11 mg (1,4–2,8 kg)
Credelio Plus 112,5 mg/4,22 mg (> 2,8–5,5 kg)
Credelio Plus 225 mg/8,44 mg (> 5,5–11 kg)
Credelio Plus 450 mg/16,88 mg (> 11–22 kg)
Credelio Plus 900 mg/33,75 mg (> 22–45 kg)

lotilaneeri/milbemysiinioksiimi (englanti tai latina)



2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Elanco

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK/VVVV}

4. ERÄNUMERO

Lot {numero}

5. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”

Eläimille.

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Credelio Plus 56,25 mg/2,11 mg purutabletit koiralle (1,4–2,8 kg)
Credelio Plus 112,5 mg/4,22 mg purutabletit koiralle (> 2,8–5,5 kg)
Credelio Plus 225 mg/8,44 mg purutabletit koiralle (> 5,5–11 kg)
Credelio Plus 450 mg/16,88 mg purutabletit koiralle (> 11–22 kg)
Credelio Plus 900 mg/33,75 mg purutabletit koiralle (> 22–45 kg)

1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

Myyntiluvan haltija:

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

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

Elanco France S.A.S
26 Rue de la Chapelle
68330 Huningue
Ranska

2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Credelio Plus 56,25 mg/2,11 mg purutabletit koiralle (1,4–2,8 kg)
Credelio Plus 112,5 mg/4,22 mg purutabletit koiralle (> 2,8–5,5 kg)
Credelio Plus 225 mg/8,44 mg purutabletit koiralle (> 5,5–11 kg)
Credelio Plus 450 mg/16,88 mg purutabletit koiralle (> 11–22 kg)
Credelio Plus 900 mg/33,75 mg purutabletit koiralle (> 22–45 kg)

3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

Yksi purutabletti sisältää:

Credelio Plus -purutabletti	lotilaneeri (mg)	milbemysiinioksiimi (mg)
koira (1,4–2,8 kg)	56,25	2,11
koira (> 2,8–5,5 kg)	112,5	4,22
koira (> 5,5–11 kg)	225	8,44
koira (> 11–22 kg)	450	16,88
koira (> 22–45 kg)	900	33,75

Valkoiset tai beigenväriset pyöreät kaksoiskuperat tabletit, joissa on ruskehtavia pilkkuja.

4. KÄYTTÖAIHEET

Koirille, joilla on sekamuotoisia puutiais-, kirppu-, ruoansulatuskanavan sukkulamato-, sydänmato- ja/tai keuhkotartuntoja/-infektioita tai niiden riski. Tämä eläinlääkevalmiste on tarkoitettu käytettäväksi silloin, kun hoitoa puutiaisia/kirppuja vastaan ja ruoansulatuskanavan sukkulamatoja vastaan tarvitaan samanaikaisesti tai kun hoitoa puutiaisia/kirppuja vastaan ja sydänmatotaudin/angiostrongyloosin estoa tarvitaan samanaikaisesti.

Puutiaiset ja kirput

Puutiaisten (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* ja *I. hexagonus*) ja kirppujen (*Ctenocephalides felis* ja *C. canis*) aiheuttamat tartunnat koirilla.

Tämän eläinlääkevalmisteen puutiaisia ja kirppuja tappava vaikutus on välitön ja kestää 1 kuukauden ajan.

Tätä eläinlääkevalmistettä voidaan käyttää osana hoitosuunnitelmaa kirppujen aiheuttaman allergisen dermatiitin (FAD) hoidossa.

Ruoansulatuskanavan sukkulamadot

Ruoansulatuskanavan sukkulamatojen hoito: hakamato (L4, epäkypsä aikuinen (L5) ja aikuinen *Ancylostoma caninum*), suolinkaiset (L4, epäkypsä aikuinen (L5) ja aikuinen *Toxocara canis*, sekä aikuinen *Toxascaris leonina*) ja piiskamato (aikuinen *Trichuris vulpis*).

Sydänmato

Sydänmatotaudin estohoito (*Dirofilaria immitis*).

Keuhkomato

Angiostrongyloosin estohoito vähentämällä epäkypsän aikuisen (L5) ja *Angiostrongylus vasorum* -madon (keuhkomato) aiheuttaman infektion astetta kuukausittaisella annolla.

5. VASTA-AIHEET

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttaville aineille tai apuaineille.

6. HAITTAVAIKUTUKSET

Ruoansulatuselimistön oireita (ripuli ja oksentelu), ruokahaluttomuutta, lihasten vapinaa, uneliaisuutta, kutinaa ja käyttäytymisen muutoksia, on raportoitu melko harvoin. Nämä haittavaikutukset olivat yleensä itsestään rajoittuvia ja lyhytkestoisia.

Neurologisia oireita (kouristukset, lihasvapina ja ataksia [haparointi]) on havaittu harvoin vaikuttavan aineen, lotilaneerin, käytössä markkinoilletulon jälkeen turvallisuutta koskevana havaintoina, kun sitä on käytetty ainoana vaikuttavana aineena (Credelio) samalla annoksella, jonka tämä valmiste sisältää. Nämä oireet tyypillisesti häviävät ilman hoitoa.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10/100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/1 000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/10 000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1/10 000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

Jos havaitset haittavaikutuksia, myös sellaisia joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai olet sitä mieltä että lääke ei ole tehonnut, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

7. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Koira

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Suun kautta.

Tämä eläinlääkevalmiste annostellaan seuraavan taulukon mukaisesti, jolloin annokseksi varmistetaan 20–41 mg lotilaneeria/kg ja 0,75–1,53 mg milbemysiinioksiimia/kg.

Koiran paino	Annettavien Credelio Plus -tablettien vahvuus ja lukumäärä				
	56,25 mg/ 2,11 mg	112,5 mg/ 4,22 mg	225 mg/ 8,44 mg	450 mg/ 16,88 mg	900 mg/ 33,75 mg
1,4–2,8 kg	1				
> 2,8–5,5 kg		1			
> 5,5–11 kg			1		
> 11–22 kg				1	
> 22–45 kg					1
> 45 kg	Sopiva tablettien yhdistelmä				

9. ANNOSTUSOHJEET

Credelio Plus on hyvänmakuinen, maustettu purutabletti. Purutabletti (purutabletit) annetaan ruoan kanssa tai ruokinnan jälkeen.

Yli 45 kg painaville eläimille käytetään sopivaa saatavilla olevien vahvuuksien yhdistelmää siten, että saavutetaan suositusannos 20–41 mg lotilaneeria/kg ja 0,75–1,53 mg milbemysiinioksiimia/kg.

Hoitoaikataulun on perustuttava koiran yksilölliseen hyöty-haitta-arvioon, paikalliseen epidemiologiseen tilanteeseen ja/tai sellaisten muiden alueiden epidemiologiseen tilanteeseen, joilla koira on käynyt tai tulee käymään. Jos koira tarvitsee eläinlääkärin mielestä valmisteen uudelleen antamista yhden tai useamman kerran, antojen on tapahduttava 1 kuukauden välein.

Valmistetta käytetään koirille, joilla on sekamuotoisia ulkoloisten (puutiaiset tai kirput) ja sisäloisten (ruoansulatuskanavan sukkulamadot ja/tai sydänmatojen/keuhkomatojen esto) aiheuttamia tartuntoja tai niiden riski. Muussa tapauksessa on käytettävä lääkevalmistetta, joka on tarkoitettu kapeamman loiskirjon häätämiseen.

Koirat, jotka elävät alueilla, joilla ei esiinny sukkulamato tartuntoja:

Tätä eläinlääkevalmistetta voidaan käyttää osana kausittaista puutiais- ja/tai kirppuhoitoa koirille, joilla on diagnosoitu samanaikainen ruoansulatuskanavan sukkulamatoinfektio tai sen riski tai joilla on keuhkomadon riski. Yksittäinen hoitokerta on tehokas ruoansulatuskanavan sukkulamatojen hoitoon.

Koirat, jotka elävät alueilla, joilla esiintyy sukkulamato tartuntoja:

Kohdan Erityisvaroitukset sisältämät ohjeet on huomioitava ennen hoitoa tällä eläinlääkevalmisteella.

Kun tätä lääkevalmistetta käytetään samanaikaisesti sydänmatotaudin estohoitoon ja puutiais- ja/tai kirpputartunnan hoitoon, sitä on hyttysten, puutiaisten ja/tai kirppujen esiintymisajanjaksolla annettava säännöllisin välein kuukausittain. Tämän eläinlääkevalmisteen ensimmäinen annos voidaan antaa ensimmäisen mahdollisen hyttysille altistumisen jälkeen, mutta enintään kuukauden kuluttua tästä altistumisesta.

Kun tätä eläinlääkevalmistetta käytetään toisen sydänmatolääkkeen korvaamiseen, ensimmäinen annos on annettava kuukauden sisällä viimeisestä aiemman lääkkeen annoksesta.

Koirien, jotka matkustavat alueelle, jossa sydänmatoja esiintyy, on aloitettava lääkitys kuukauden sisällä sinne saapumisesta.

Sydänmatotartunnan estohoitoa on jatkettava kuukausittain siten, että hoito annetaan viimeisen kerran 1 kuukauden kuluttua siitä, kun koira on poistunut alueelta.

Keuhkomato

Endeemisillä alueilla tämän eläinlääkevalmisteen kuukausittainen anto vähentää epäkypsien aikuisten (L5) ja aikuisten *Angiostrongylus vasorum* -matojen aiheuttaman infektion astetta sydämessä ja keuhkoissa. On suositeltavaa, että keuhkomatotartunnan estohoitoa jatketaan vähintään, kunnes viimeisestä etanoille ja kotiloille altistumisesta on kulunut 1 kuukausi.

Kysy eläinlääkäriltä neuvoa tämän eläinlääkevalmisteen käytön optimaalisesta aloitusajankohdasta.

10. VAROAIKA (VAROAJAT)

Ei oleellinen.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Ei erityisiä säilytysohjeita.

Älä käytä tätä eläinlääkevalmistetta viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen, joka on ilmoitettu kotelossa ja läpipainopakkauksessa EXP jälkeen.
Erääntymispäivällä tarkoitetaan kuukauden viimeistä päivää.

12. ERITYISVAROITUKSET

Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain:

Kaikki saman talouden koirat on hoidettava sopivalla valmisteella.

Puutiaisten ja kirppujen täytyy kiinnittyä isäntään ja aloittaa syöminen, jotta ne altistuvat vaikuttavalle aineelle. Tämän vuoksi puutiaisten/kirppujen levittämien infektioautien tartunnan riskiä ei voida sulkea pois.

Loisresistenssi tietyille sisäloislääkeluokalle voi kehittyä tiheän, toistuvan, kyseiseen luokkaan kuuluvan sisäloislääkkeen käytön myötä. Näin ollen tulevan resistenttien kantojen valikoitumisen mahdollisuuden rajoittamiseksi tämän eläinlääkevalmisteen käytön on perustuttava tapauskohtaiseen arviointiin ja paikallisiin epidemiologisiin tietoihin kohdelajin kulloisestakin herkkyydestä.

Ruoansulatuskanavan sukkulamatoinfektioiden hoidossa lääkettä määrävän eläinlääkärin on arvioitava uusintahoidon tarve ja antotiheys sekä valittava hoitotyyppi (yhtä lääkeainetta sisältävä valmiste tai yhdistelmävalmiste).

Makrosyklisten laktonien tehon säilyminen on ensiarvoisen tärkeää *Dirofilaria immitis* -loisen ehkäisemisen kannalta. Siksi on resistenttien kantojen valikoitumisen riskin minimoimiseksi suositeltavaa, että koiran verestä tarkastetaan sekä mahdolliset verenkierrossa olevien antigeenit että mikrofilariat kunkin sydänmatokauden alussa ennen kuukausittaisia estohoitoja. Valmiste ei ole tehokas aikuista *D. immitis* -loista vastaan eikä se ole indikoitu mikrofilarioiden häätöön .

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet:

Kaikki turvallisuutta ja tehoa koskevat tiedot ovat peräisin vähintään 8 viikon ikäisistä ja 1,4 kg:n painoisista koirista ja koiranpennuista. Tämän eläinlääkevalmisteen käytön alle 8 viikon ikäisille tai

alle 1,4 kg:n painoisille koiranpennuille tulee perustua hoitavan eläinlääkärin tekemään hyöty-riskiarvioon.

Suositusannosta tulee noudattaa tiukasti MDR1 mutanteilla (^{-/-}) koirilla, joilla on toimimaton P-glykoproteiini. Näitä voivat olla colliet ja niiden sukuiset rodut.

Koirat, jotka elävät tai ovat käyneet alueilla, joilla esiintyy sydänmatotartuntoja, on ennen valmisteen ensimmäistä antokertaa testattava olemassa olevan sydänmatoinfektion varalta. Infektiota sairastavat koirat on hoidettava aikuisten sydänmatojen häätöön tarkoitettulla lääkevalmisteella eläinlääkärin harkinnan mukaan.

Kuolleista tai kuolevista mikrofilarioista vapautuvien proteiinien aiheuttamien yliherkkyysoireiden välttämiseksi milbemysiinioksiiimia sisältävien valmisteiden (kuten tämä valmiste) antoa ei suositella koirille, joilla on suuri määrä mikrofilarioita verenkierrossa.

Erietyiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava:

Vahingossa tapahtuva nieleminen voi aiheuttaa ruoansulatuselimistön häiriöitä. Jotta lapset eivät pääsisi käsiksi tabletteihin, säilytä ne läpipainopakkauksissa, kunnes niitä tarvitaan ja säilytä läpipainopakkaukset ulkopakkauksessa poissa lasten ulottuvilta.

Jos vahingossa nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Pese kädet tablettien käsittelyn jälkeen.

Tiineys ja imetys:

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta siitoskoirille tai tiineyden ja imetyksen aikana ei ole selvitetty. Vaikuttavalla aineella tehdyissä laboratoriotutkimuksissa, joissa on annettu vaikuttavaa ainetta rotille, ei ole löydetty näyttöä teratogeenisista vaikutuksista tai urosten ja naaraiden lisääntymiskykyyn kohdistuvista haittavaikutuksista.

Voidaan käyttää hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Lotilaneerin ja milbemysiinioksiimin on havaittu olevan P-glykoproteiinin (P-gp) substraatteja. Tämän vuoksi ne voivat aiheuttaa yhteisvaikutuksia muiden P-gp:n substraattien (esim. digoksiini, doksorubisiini) tai muiden makrosyklisen laktonien kanssa. Näin ollen samanaikainen hoito muilla P-gp:n substraateilla voi johtaa toksisuuden voimistumiseen.

Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet):

Muita kuin tässä selosteessa lueteltuja haittavaikutuksia ei havaittu koiranpennuilla (8–9 viikon ikäisestä alkaen) sen jälkeen, kun niille oli annettu enintään 5-kertainen annos suositeltuun enimmäisannokseen nähden 1–5 vuorokauden ajan (peräkkäinen päivittäinen annostus) kuukausittain 9 kertaa; tai aikuisilla koirilla (11 kuukauden ikäisestä alkaen), kun niille oli annettu enintään 5-kertainen annos suositeltuun enimmäisannokseen nähden 1–5 vuorokauden ajan (peräkkäinen päivittäinen annostus) kuukausittain 7 kertaa; eikä aikuisilla koirilla (noin 12 kuukauden ikäisillä) sen jälkeen, kun niille oli annettu enintään 6-kertainen annos suositeltuun enimmäisannokseen nähden kertaboluksena.

Sen jälkeen kun viisinkertainen enimmäissuositusannos oli annettu MDR1 mutanteille (^{-/-}) koirille, joilla on toimimaton P-glykoproteiini, havaittiin ohimenevää masennusta, ataksiaa, vapinaa, mydriaasia ja/tai runsasta syljeneritystä.

13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI

Lääkkeitä ei saa heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä eläinlääkäriltäsi tai apteekista. Nämä toimenpiteet on tarkoitettu ympäristön suojelemiseksi.

14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevia yksityiskohtaisia tietoja on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa <http://www.ema.europa.eu/>.

15. MUUT TIEDOT

Alumiini/alumiini- läpipainopakkaukset, jotka on pakattu kartonkikoteloon.
Pakkauskoot 1, 3, 6 tai 18 tablettia.

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole markkinoilla.