

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzame bestanddelen:

Per kauwtablet:

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

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet.

Witte tot beige, ronde, dubbelbolle kauwtablet met bruinachtige vlekken en schuine randen met de letter "I" in één zijde van de tablet gedrukt.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Hond

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Voor gebruik bij honden met, of met risico op, gemengde parasitaire infestaties/infecties van teken, vlooien, gastro-intestinale nematoden, hartworm en/of longworm.

Dit diergeneesmiddel is geïndiceerd wanneer gelijktijdige behandeling tegen teken/vlooien en gastro-intestinale nematoden vereist is of wanneer behandeling tegen teken/vlooien en preventie van hartwormziekte/angiostrongylose gelijktijdig vereist zijn.

Teken en vlooien

Voor de behandeling van infestaties door teken (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* en *I. hexagonus*) en vlooien (*Ctenocephalides felis* en *C. canis*) bij honden.

Dit diergeneesmiddel zorgt voor een onmiddellijke en aanhoudende dodelijke werking tegen teken en vlooien gedurende 1 maand.

Het diergeneesmiddel kan worden gebruikt als onderdeel van een behandelingsstrategie voor het onder controle houden van allergische dermatitis veroorzaakt door vlooien (flea allergy dermatitis, FAD).

Gastro-intestinale nematoden

De behandeling van gastro-intestinale nematoden: haakworm (L4, onvolgroeide volwassen (L5) en volwassen *Ancylostoma caninum*), rondwormen (L4, onvolgroeide volwassen (L5) en volwassen *Toxocara canis* en volwassen *Toxascaris leonina*) en zweepworm (volwassen *Trichuris vulpis*).

Hartworm

Preventie van hartwormziekte (*Dirofilaria immitis*).

Longworm

Preventie van angiostrongylose door verlaging van het niveau van infectie met onvolgroeide volwassen (L5) en volwassen stadia van *Angiostrongylus vasorum* (longworm) met maandelijks toediening.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Alle honden in het huishouden moeten worden behandeld met een geschikt diergeneesmiddel.

Teken en vlooien moeten aanhechten aan de gastheer en beginnen met voeden om blootgesteld te worden aan de werkzame stof; daarom kan het risico op de overdracht van door teken/vlooien overgedragen ziekten niet worden uitgesloten.

Resistentie van parasieten tegen een bepaalde klasse van anthelminticum kan zich ontwikkelen na het frequente, herhaaldelijke gebruik van een anthelminticum van die klasse. Daarom dient het gebruik van dit diergeneesmiddel te worden gebaseerd op de beoordeling van elk individueel geval en op lokale epidemiologische informatie over de huidige gevoeligheid van de doeldiersoorten, om de kans op een toekomstige selectie voor resistentie te beperken.

Voor de behandeling van infecties met gastro-intestinale nematoden moeten de noodzaak en de frequentie van herbehandeling evenals de keuze van de behandeling (enkelvoudige stof of combinatiediergeneesmiddel) worden beoordeeld door de voorschrijvende dierenarts.

Het behoud van de werkzaamheid van macrocyclische lactonen is cruciaal voor de preventie van *Dirofilaria immitis*. Om het risico op selectie voor resistentie te beperken wordt daarom aanbevolen dat honden gecontroleerd worden op zowel circulerende antigenen als bloedmicrofilariae aan het begin van elke hartwormseizoen voordat begonnen wordt met maandelijks preventieve behandelingen. Het diergeneesmiddel is niet doeltreffend tegen volwassen *D. immitis* en is niet geïndiceerd voor klaring van microfilariae.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Alle veiligheids- en werkzaamheidsgegevens werden verkregen bij honden en pups van 8 weken en ouder en met een lichaamsgewicht van 1,4 kg en meer. Gebruik van dit diergeneesmiddel bij pups jonger dan 8 weken of met een lichaamsgewicht van minder dan 1,4 kg moet gebaseerd zijn op een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

De aanbevolen dosis moet strikt in acht worden genomen bij honden met MDR1-mutatie (^{-/-}) met niet-functioneel P-glycoproteïne, waartoe collies en verwante rassen kunnen behoren.

Voorafgaand aan de eerste toediening moeten honden in gebieden waar hartworm endemisch is, of die gebieden hebben bezocht waar hartworm endemisch is, worden getest op bestaande hartworminfectie.

Naar oordeel van de dierenarts moeten besmette honden worden behandeld met een adulticide om volwassen hartwormen te doden.

Toediening van diergeneesmiddelen met milbemycine oxime (zoals dit diergeneesmiddel) aan honden met een groot aantal circulerende microfilariae wordt niet aanbevolen, om overgevoeligheidsreacties in verband met het vrijkomen van eiwitten uit dode of stervende microfilariae te voorkomen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Accidentele ingestie kan leiden tot gastro-intestinale stoornissen. Om buiten bereik van kinderen te houden, de tabletten in de blisterverpakkingen bewaren totdat ze nodig zijn, en de blisterverpakkingen in de buitenverpakking bewaren buiten het bereik van kinderen.

In geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Was de handen na hantering van de tabletten.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Gastro-intestinale verschijnselen(diarree en braken), anorexie, spiertrillingen, lethargie, pruritus en veranderingen in het gedrag werden soms gemeld. Deze voorvallen waren over het algemeen zelfbeperkend en van korte duur.

Neurologische verschijnselen (convulsie, spiertrilling en ataxie) werden zelden geregistreerd in de veiligheidservaring na het in de handel brengen voor de werkzame stof lotilaner gebruikt als een enkelvoudig werkzaam bestanddeel (Credelio) met dezelfde dosis als in dit diergeneesmiddel. Deze verschijnselen verdwijnen meestal zonder behandeling.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel voor honden tijdens voortplanting, dracht of lactatie is niet onderzocht. Uit laboratoriumonderzoeken met de werkzame bestanddelen bij ratten zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten, of op negatieve effecten op de voortplantingscapaciteit van mannetjes en vrouwtjes.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is aangetoond dat lotilaner en milbemycine oxime een substraat van P-glycoproteïne (P-gp) zijn en deze kunnen daarom interactie vertonen met andere P-gp-substraten (bijv. digoxine, doxorubicine) of andere macrocyclische lactonen. Daarom kan gelijktijdige behandeling met andere P-gp-substraten leiden tot verhoogde toxiciteit.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal gebruik.

Het diergeneesmiddel moet worden toegediend volgens de onderstaande tabel om te zorgen voor een dosis van 20 tot 41 mg lotilaner/kg lichaamsgewicht en 0,75 tot 1,53 mg milbemyicine oxime/kg lichaamsgewicht.

Lichaamsgewicht van de hond	Sterkte en aantal van toe te dienen Credelio Plus tabletten				
	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	Passende combinatie van tabletten				

Gebruik een passende combinatie van beschikbare sterktes om de aanbevolen dosis van 20–41 mg lotilaner/kg en 0,75–1,53 mg milbemyicine oxime/kg te verkrijgen voor dieren met een lichaamsgewicht van > 45 kg.

Het behandelingsschema moet gebaseerd zijn op de individuele risicobeoordeling van de hond, de lokale epidemiologische situatie en/of de epidemiologische situatie in andere gebieden die de hond heeft bezocht of gaat bezoeken. Als de hond naar mening van de dierenarts herhaalde toediening(en) van het diergeneesmiddel nodig heeft, moet(en) de opvolgende toediening(en) het intervalschema van 1 maand volgen.

Het diergeneesmiddel moet worden gebruikt bij honden met, of met risico op, gemengde infestaties van ectoparasieten (teken en vlooiën) en endoparasieten (gastro-intestinale nematoden en/of voor preventie van hartworm/longworm). Anders moet er een parasiticide met een smaller spectrum worden gebruikt.

Wijze van toediening:

Het diergeneesmiddel is een smakelijke gearomatiseerde kauwtablet. Dien de kauwtablet(ten) met of na de maaltijd toe.

Honden die in gebieden leven waar hartworm niet endemisch is:

Het diergeneesmiddel kan worden gebruikt als onderdeel van de seizoensgebonden behandeling van teken en/of vlooiën bij honden met gediagnosticeerde, of met een risico op, gelijktijdige gastro-intestinale nematode-infecties of met een risico op longworm. Een eenmalige behandeling is doeltreffend voor de behandeling van gastro-intestinale nematoden.

Honden die leven in gebieden waar hartworm endemisch is:

Voorafgaand aan de behandeling met het diergeneesmiddel moet het advies in de rubrieken 4.4 en 4.5 in overweging worden genomen.

Voor de preventie van hartwormziekte en de gelijktijdige behandeling van infestaties van teken en/of vlooiën moet het diergeneesmiddel toegediend worden met regelmatige maandelijkse intervallen gedurende de tijd van het jaar wanneer muggen, teken en/of vlooiën aanwezig zijn. De eerste dosis van het diergeneesmiddel mag worden gegeven na de eerste mogelijke blootstelling aan muggen, maar niet meer dan één maand na deze blootstelling.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt ter vervanging van een ander diergeneesmiddel ter preventie van hartwormen, moet de eerste dosis van het diergeneesmiddel gegeven worden binnen een maand na de laatste dosis van de voormalige medicatie.

Honden die naar een regio met hartwormen reizen moeten binnen een maand na hun aankomst daar beginnen met medicatie.

De behandeling ter preventie van hartwormen moet worden voortgezet op maandelijkse basis, waarbij de laatste toediening 1 maand nadat de hond de regio heeft verlaten wordt gegeven.

Longworm

In endemische gebieden vermindert maandelijks toediening van het diergeneesmiddel het niveau van infectie met onvolgroeide volwassenen (L5) en volwassenen van *Angiostrongylus vasorum* in het hart en de longen. Het wordt aanbevolen dat preventie van longworm wordt voortgezet tot ten minste 1 maand na de laatste blootstelling aan naaktslakken en slakken.

Vraag advies aan een dierenarts met betrekking tot informatie over het optimale tijdstip om te beginnen met de behandeling met dit diergeneesmiddel.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Geen bijwerkingen, anders dan die vermeld in rubriek 4.6, werden waargenomen bij pups (vanaf een leeftijd van 8-9 weken) na toediening van maximaal vijfmaal de maximale aanbevolen dosering gedurende 1-5 dagen (opeenvolgende dagelijkse toedieningen) met intervallen van een maand op 9 tijdstippen; of bij volwassen honden (vanaf een leeftijd van 11 maanden) na het toedienen van maximaal vijfmaal de maximale aanbevolen dosering gedurende 1-5 dagen (opeenvolgende dagelijkse toedieningen) met intervallen van een maand op 7 tijdstippen; of bij volwassen honden (ongeveer 12 maanden) na toediening van tot zesmaal de maximale aanbevolen dosis als een bolus op één enkel tijdstip.

Na toediening van vijfmaal de maximale aanbevolen dosis aan honden met MDR1-mutatie (^{-/-}) met niet-functioneel P-glycoproteïne, werden voorbijgaande depressies, ataxie, tremoren, mydriase en/of overmatige speekselvorming waargenomen.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antiparasitica, ectoparasitociden, endectociden voor systemisch gebruik (milbemycinecombinaties)

ATCvet-code: QP54AB51

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Lotilaner:

Lotilaner is een insecticide en acaricide uit de isoxazolinefamilie. Het is een zuiver enantiomeer dat werkzaam is tegen volwassen teken zoals *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. Ricinus* en *Rhipicephalus sanguineus* evenals volwassen vlooien zoals *Ctenocephalides felis* en *C. canis*.

Lotilaner is een krachtige remmer van gamma-aminoboterzuur(GABA-)geactiveerde chloridekanalen en in mindere mate van glutamaat-geactiveerde chloride-ionkanalen van insecten en teken, wat leidt tot een snelle dood van teken en vlooien. Er is niet geconstateerd dat de activiteit van lotilaner wordt beïnvloed door resistentie tegen organochloriden (cyclodinen, bijv. dieldrin), fenylypyrazolen (bijv. fipronil), neonicotinoïden (bijv. imidacloprid), formamidinen (bijv. amitraz) en pyrethroïden (bijv. cypermethrine).

Voor teken start de aanvang van de werkzaamheid binnen 48 uur na aanhechting en dit gedurende één maand na toediening van het diergeneesmiddel. Bestaande *I. ricinus*-teken die voorafgaand aan de toediening aanwezig zijn op de hond worden binnen 8 uur gedood.

Voor vlooien start de aanvang van de werkzaamheid binnen 4 uur na infestatie en dit gedurende één maand na toediening van het diergeneesmiddel. Vlooien die voorafgaand aan de toediening aanwezig

zijn op de hond worden binnen 6 uur gedood.

Het diergeneesmiddel doodt bestaande en nieuw optredende parasitaire infestaties van vlooien bij honden voordat het vrouwtje eieren kan leggen. Het diergeneesmiddel verbreekt dus de levenscyclus van de vlo en voorkomt besmetting met vlooien van de omgeving in gebieden waar de hond toegang toe heeft.

Milbemycine oxime:

Milbemycine oxime is een systemisch actief macrocyclisch lacton geïsoleerd uit de fermentatie van *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Het bevat twee hoofdfactoren, A3 en A4 (verhouding van A3:A4 is 20:80). Milbemycine oxime is een antiparasitaire endectocide met werking tegen mijten, de larvale en volwassen stadia van nematoden alsook larven (L3/L4) van *Dirofilaria immitis*.

De werking van milbemycine oxime hangt samen met de uitwerking ervan op de neurotransmissie bij ongewervelden. Milbemycine oxime verhoogt, net als avermectinen en andere milbemycinen, de permeabiliteit van de membranen van nematoden en insecten voor chloride-ionen via glutamaat-geactiveerde chloride-ionkanalen. Dit leidt tot hyperpolarisatie van het neuromusculaire membraan, en slappe verlamming en overlijden van de parasiet.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Lotilaner wordt gemakkelijk geabsorbeerd na orale toediening en de piekplasmaconcentratie wordt bereikt binnen 3–5 uur. Milbemycine-A3-5-oxime en milbemycine-A4-5-oxime worden ook snel geabsorbeerd na orale toediening met een T_{max} van ongeveer 2–4 uur voor elk bestanddeel. Voeding verhoogt de absorptie van zowel lotilaner als milbemycine oxime. De biologische beschikbaarheid van lotilaner is 75% en die van milbemycine (A3- en A4-5-oxime) is ongeveer 60%.

Distributie

Lotilaner en milbemycine-A3- en milbemycine-A4-5-oximes worden sterk gedistribueerd bij honden waarbij het distributievolume na intraveneuze toediening 3–4 l/kg bedraagt. Plasma-eiwitbinding is hoog voor zowel lotilaner als milbemycine oxime (> 95%).

Metabolisme en uitscheiding

Lotilaner wordt in geringe mate gemetaboliseerd tot hydrofielere bestanddelen die worden waargenomen in ontlasting en urine.

De belangrijkste eliminatieroute voor lotilaner is biliaire uitscheiding; renale uitscheiding is de minder belangrijke eliminatieroute (minder dan 10% van de dosis). De terminale halfwaardetijd bedraagt ongeveer 24 dagen. Deze lange terminale halfwaardetijd zorgt voor effectieve bloedconcentraties tijdens de gehele duur van het interval tussen twee toedieningen. Bij herhaalde maandelijkse doses wordt een lichte accumulatie waargenomen, waarbij na de vierde maandelijkse dosis een stabiele toestand wordt bereikt.

De primaire fecale en urinaire metabolieten van milbemycine oxime bij de hond zijn geïdentificeerd als glucuronideconjugaten van milbemycine-A3- of milbemycine-A4-5-oximes, gedealkyleerde milbemycine-A3- of milbemycine-A4-5-oximes, en gehydroxyleerde milbemycine-A4-5-oxime. Hydroxymilbemycine-A4-5-oxime werd alleen gedetecteerd in plasma, maar niet in urine of ontlasting, wat suggereert dat uitscheiding van geconjugeerde metabolieten bij de hond overheerst.

Milbemycine-A4-5-oxime wordt langzamer geëlimineerd dan milbemycine-A3-5-oxime (klaring na intraveneuze toediening bedroeg respectievelijk 47,0 en 106,8 ml/uur/kg), wat resulteert in een blootstelling (oppervlakte onder de curve, area under the curve, AUC) aan milbemycine A4 die hoger is dan blootstelling aan milbemycine-A3-5-oxime. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijden

bedroegen 27 uur voor A3 en 57 uur voor A4. Uitscheiding van milbemycine-A3- en milbemycine-A4-5-oxime gebeurt voornamelijk via de ontlasting, en in mindere mate ook via de urine.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Cellulose, poeder
Lactosemonohydraat
Verkiezelde microkristallijne cellulose
Droge vleessmaakstof
Crospovidon
Povidon K30
Natriumlaurylsulfaat
Silicumdioxide, colloïdaal anhydraat
Magnesiumstearaat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium/aluminium blisterverpakking verpakt in een kartonnen buitenverpakking.
Verpakkingsgrootten van 1, 3, 6 of 18 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/21/271/001-020

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: DD maand JJJJ

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>).

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Niet van toepassing.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRLs)**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK

Diergeneesmiddel op voorschrift

C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRLs)

Niet van toepassing.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

lotilaner/milbemycine oxime

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

56,25 mg lotilaner/2,11 mg milbemycine oxime
112,5 mg lotilaner/4,22 mg milbemycine oxime
225 mg lotilaner/8,44 mg milbemycine oxime
450 mg lotilaner/16,88 mg milbemycine oxime
900 mg lotilaner/33,75 mg milbemycine oxime

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet

4. VERPAKKINGSGROOTTE

1 tablet
3 tabletten
6 tabletten
18 tabletten

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik.
Toedienen met of na de maaltijd.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Verwijdering: lees de bijsluiter.

13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/21/271/001 (56,25 mg lotilaner + 2,11 mg milbemycine oxime; 1 kauwtablet)
EU/2/21/271/002 (56,25 mg lotilaner + 2,11 mg milbemycine oxime; 3 kauwtabletten)
EU/2/21/271/003 (56,25 mg lotilaner + 2,11 mg milbemycine oxime; 6 kauwtabletten)
EU/2/21/271/004 (56,25 mg lotilaner + 2,11 mg milbemycine oxime; 18 kauwtabletten)
EU/2/21/271/005 (112,5 mg lotilaner + 4,22 mg milbemycine oxime; 1 kauwtablet)
EU/2/21/271/006 (112,5 mg lotilaner + 4,22 mg milbemycine oxime; 3 kauwtabletten)
EU/2/21/271/007 (112,5 mg lotilaner + 4,22 mg milbemycine oxime; 6 kauwtabletten)
EU/2/21/271/008 (112,5 mg lotilaner + 4,22 mg milbemycine oxime; 18 kauwtabletten)
EU/2/21/271/009 (225 mg lotilaner + 8,44 mg milbemycine oxime; 1 kauwtablet)
EU/2/21/271/010 (225 mg lotilaner + 8,44 mg milbemycine oxime; 3 kauwtabletten)

EU/2/21/271/011 (225 mg lotilaner + 8,44 mg milbemycine oxime; 6 kauwtabletten)
EU/2/21/271/012 (225 mg lotilaner + 8,44 mg milbemycine oxime; 18 kauwtabletten)
EU/2/21/271/013 (450 mg lotilaner + 16,88 mg milbemycine oxime; 1 kauwtabletten)
EU/2/21/271/014 (450 mg lotilaner + 16,88 mg milbemycine oxime; 3 kauwtabletten)
EU/2/21/271/015 (450 mg lotilaner + 16,88 mg milbemycine oxime; 6 kauwtabletten)
EU/2/21/271/016 (450 mg lotilaner + 16,88 mg milbemycine oxime; 18 kauwtabletten)
EU/2/21/271/017 (900 mg lotilaner + 33,75 mg milbemycine oxime; 1 kauwtabletten)
EU/2/21/271/018 (900 mg lotilaner + 33,75 mg milbemycine oxime; 3 kauwtabletten)
EU/2/21/271/019 (900 mg lotilaner + 33,75 mg milbemycine oxime; 6 kauwtabletten)
EU/2/21/271/020 (900 mg lotilaner + 33,75 mg milbemycine oxime; 18 kauwtabletten)

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakking

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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)

lotilaner/milbemyacin oxime (EN of Latin)



2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Elanco

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

4. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER:

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

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Naam van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

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

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Per kauwtablet:

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

Witte tot beige ronde, biconvexe kauwtabletten met bruinachtige vlekjes.

4. INDICATIE(S)

Voor gebruik bij honden met, of met risico op, gemengde parasitaire infestaties/infecties van teken, vlooien, gastro-intestinale nematoden, hartworm en/of longworm. Dit diergeneesmiddel is geïndiceerd wanneer gelijktijdige behandeling tegen teken/vlooien en gastro-intestinale nematoden vereist is of wanneer behandeling tegen teken/vlooien en preventie van hartwormziekte/angiostrongylose gelijktijdig vereist zijn.

Teken en vlooien

Voor de behandeling van infestaties door teken (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* en *I. hexagonus*) en vlooien (*Ctenocephalides felis* en *C. canis*) bij honden.

Dit diergeneesmiddel zorgt voor een onmiddellijke en aanhoudende dodelijke werking tegen teken en vlooien gedurende 1 maand.

Het diergeneesmiddel kan worden gebruikt als onderdeel van een behandelingsstrategie voor het onder controle houden van allergische dermatitis veroorzaakt door vlooien (flea allergy dermatitis, FAD).

Gastro-intestinale nematoden

De behandeling van gastro-intestinale nematoden: haakworm (L4, onvolgroeide volwassen (L5) en volwassen *Ancylostoma caninum*), rondwormen (L4, onvolgroeide volwassen (L5) en volwassen *Toxocara canis*, en volwassen *Toxascaris leonina*) en zweepworm (volwassen *Trichuris vulpis*).

Hartworm

Preventie van hartwormziekte (*Dirofilaria immitis*).

Longworm

Preventie van angiostrongylose door verlaging van het niveau van infectie met onvolgroeide volwassen (L5) en volwassen stadia van *Angiostrongylus vasorum* (longworm) met maandelijkse toediening.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Gastro-intestinale verschijnselen (diarree en braken), anorexia, spiertrillingen, lethargie, pruritus en veranderingen in gedrag werden soms gemeld. Deze voorvallen waren over het algemeen zelfbeperkend en van korte duur.

Neurologische verschijnselen (convulsie, spiertrilling en ataxie) werden zelden geregistreerd in de veiligheidservaring na het in de handel brengen voor de werkzame stof lotilaner gebruikt als een enkelvoudig werkzaam bestanddeel (Credelio) met dezelfde dosis als in dit diergeneesmiddel. Deze verschijnselen verdwijnen meestal zonder behandeling.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiting worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT(EN)

Hond

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK

Oraal gebruik.

Het diergeneesmiddel moet worden toegediend volgens de onderstaande tabel om te zorgen voor een dosis van 20 tot 41 mg lotilaner/kg lichaamsgewicht en 0,75 tot 1,53 mg milbemycline oxime/kg lichaamsgewicht.

Lichaamsgewicht van de hond	Sterkte en aantal van toe te dienen Credelio Plus tabletten				
	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	Passende combinatie van tabletten				

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Credelio Plus is een smakelijke gearomatiseerde kauwtablet. Dien de kauwtablet(ten) met of na de maaltijd toe.

Gebruik een passende combinatie van beschikbare sterktes om de aanbevolen dosis van 20–41 mg lotilaner/kg en 0,75–1,53 mg milbemycline oxime/kg te verkrijgen voor dieren met een lichaamsgewicht van > 45 kg.

Het behandelingsschema moet gebaseerd zijn op de individuele risicobeoordeling van de hond, de lokale epidemiologische situatie en/of de epidemiologische situatie in andere gebieden die de hond heeft bezocht of gaat bezoeken. Als de hond naar mening van de dierenarts herhaalde toediening(en) van het diergeneesmiddel nodig heeft, moet(en) de opvolgende toediening(en) het intervalschema van 1 maand volgen.

Het diergeneesmiddel moet worden gebruikt bij honden met, of met risico op, gemengde infestaties van ectoparasieten (teken of vlooien) en endoparasieten (gastro-intestinale nematoden en/of voor preventie van hartworm/longworm). Anders moet er een parasiticide met een smaller spectrum worden gebruikt.

Honden die in gebieden leven waar hartworm niet endemisch is:

Het diergeneesmiddel kan worden gebruikt als onderdeel van de seizoensgebonden behandeling van teken en/of vlooien bij honden met gediagnosticeerde, of met een risico op, gelijktijdige gastro-intestinale nematode-infecties of met een risico op longworm. Een eenmalige behandeling is doeltreffend voor de behandeling van gastro-intestinale nematoden.

Honden die leven in gebieden waar hartworm endemisch is:

Voorafgaand aan de behandeling met het diergeneesmiddel moet het advies in “speciale waarschuwingen” in overweging worden genomen.

Voor de preventie van hartwormziekte en de gelijktijdige behandeling van infestaties van teken en/of vlooien moet het diergeneesmiddel toegediend worden met regelmatige maandelijkse intervallen gedurende de tijd van het jaar wanneer muggen, teken en/of vlooien aanwezig zijn. De eerste dosis van het diergeneesmiddel mag worden gegeven na de eerste mogelijke blootstelling aan muggen, maar niet meer dan één maand na deze blootstelling.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt ter vervanging van een ander diergeneesmiddel ter preventie van hartwormen, moet de eerste dosis van het diergeneesmiddel gegeven worden binnen een maand na de laatste dosis van de voormalige medicatie.

Honden die naar een regio met hartwormen reizen moeten binnen een maand na hun aankomst daar beginnen met medicatie.

De behandeling ter preventie van hartwormen moet worden voortgezet op maandelijks basis, waarbij de laatste toediening 1 maand nadat de hond de regio heeft verlaten wordt gegeven.

Longworm

In endemische gebieden vermindert maandelijks toediening van het diergeneesmiddel het niveau van infectie met onvolgroeide volwassenen (L5) en volwassenen van *Angiostrongylus vasorum* in het hart en de longen. Het wordt aanbevolen dat preventie van longworm wordt voortgezet tot ten minste 1 maand na de laatste blootstelling aan naaktslakken en slakken.

Vraag advies aan een dierenarts met betrekking tot informatie over het optimale tijdstip om te beginnen met de behandeling met dit diergeneesmiddel.

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de doos en blisterverpakking na EXP.

De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale voorzorgsmaatregelen voor elke doeldiersoort:

Alle honden in het huishouden moeten worden behandeld met een geschikt diergeneesmiddel.

Teken en vlooiën moeten aanhechten aan de gastheer en beginnen met voeden om blootgesteld te worden aan de werkzame stof; daarom kan het risico op de overdracht van door teken/vlooiën overgedragen ziekten niet worden uitgesloten.

Resistentie van parasieten tegen een bepaalde klasse van anthelminticum kan zich ontwikkelen na het frequente, herhaaldelijke gebruik van een anthelminticum van die klasse. Daarom dient het gebruik van dit diergeneesmiddel te worden gebaseerd op de beoordeling van elk individueel geval en op lokale epidemiologische informatie over de huidige gevoeligheid van de doeldiersoorten, om de kans op een toekomstige selectie voor resistentie te beperken.

Voor de behandeling van infecties met gastro-intestinale nematoden moeten de behoefte aan en de frequentie van herbehandeling evenals de keuze van de behandeling (enkelvoudige stof of combinatiediergeneesmiddel) worden beoordeeld door de voorschrijvende dierenarts.

Het behoud van de werkzaamheid van macrocyclische lactonen is cruciaal voor de preventie van *Dirofilaria immitis*. Om het risico op selectie voor resistentie te beperken wordt daarom aanbevolen dat honden gecontroleerd worden op zowel circulerende antigenen als bloedmicrofilariae aan het begin van elke hartwormseizoen voordat begonnen wordt met maandelijkse preventieve behandelingen. Het diergeneesmiddel is niet doeltreffend tegen volwassen *D. immitis* en is niet geïndiceerd voor klaring van microfilariae.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Alle veiligheids- en werkzaamheidsgegevens werden verkregen bij honden en pups van 8 weken en ouder en met een lichaamsgewicht van 1,4 kg en meer. Gebruik van dit diergeneesmiddel bij pups jonger dan 8 weken of met een lichaamsgewicht van minder dan 1,4 kg moet gebaseerd zijn op een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

De aanbevolen dosis moet strikt in acht worden genomen bij honden met MDR1-mutatie (^{-/-}) met niet-functionele P-glycoproteïne, waartoe collies en verwante rassen kunnen behoren.

Voorafgaand aan de eerste toediening moeten honden in gebieden waar hartworm endemisch is, of die gebieden hebben bezocht waar hartworm endemisch is, worden getest op bestaande hartworminfectie. Naar oordeel van de dierenarts moeten besmette honden worden behandeld met een adulticide om volwassen hartwormen te doden.

Toediening van diergeneesmiddelen met milbemycine oxime (zoals dit diergeneesmiddel) aan honden met een groot aantal circulerende microfilariae wordt niet aanbevolen, om overgevoeligheidsreacties in verband met het vrijkomen van eiwitten uit dode of stervende microfilariae te voorkomen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Accidentele ingestie kan leiden tot gastro-intestinale stoornissen. Om buiten bereik van kinderen te houden, de tabletten in de blisterverpakkingen bewaren totdat ze nodig zijn, en de blisterverpakkingen in de buitenverpakking bewaren buiten het bereik van kinderen.

In geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Was de handen na hantering van de tabletten.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel voor honden tijdens voortplanting, dracht of lactatie is niet onderzocht. Uit laboratoriumonderzoeken met de werkzame bestanddelen bij ratten zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten, of op negatieve effecten op de voortplantingscapaciteit van mannetjes en vrouwtjes.

Gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling van de behandelend dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Er is aangetoond dat lotilaner en milbemycine oxime een substraat van P-glycoproteïne (P-gp) zijn en deze kunnen daarom interactie vertonen met andere P-gp-substraten (bijv. digoxine, doxorubicine) of andere macrocyclische lactonen. Daarom kan gelijktijdige behandeling met andere P-gp-substraten leiden tot verhoogde toxiciteit.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Geen bijwerkingen, anders dan die vermeld in deze bijsluiter, werden waargenomen bij pups (vanaf

een leeftijd van 8-9 weken) na toediening van maximaal vijfmaal de maximale aanbevolen dosering gedurende 1-5 dagen (opeenvolgende dagelijkse toedieningen) met intervallen van een maand op 9 tijdstippen; of bij volwassen honden (vanaf een leeftijd van 11 maanden) na het toedienen van maximaal vijfmaal de maximale aanbevolen dosering gedurende 1-5 dagen (opeenvolgende dagelijkse toedieningen) met intervallen van een maand in 7 tijdstippen; of bij volwassen honden (ongeveer 12 maanden) na toediening van tot zesmaal de maximale aanbevolen dosis als een bolus op één enkel tijdstip.

Na toediening van vijfmaal de maximale aanbevolen dosis aan honden met MDR1-mutatie (^{-/-}) met niet-functionele P-glycoproteïne, werden voorbijgaande depressies, ataxie, tremoren, mydriase en/of overmatige speekselvorming waargenomen.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd via afvalwater of huishoudelijk afval. Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OVERIGE INFORMATIE

Aluminium/aluminium blisterverpakking verpakt in een kartonnen buitenverpakking. Verpakkingsgrootten van 1, 3, 6 of 18 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.