

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

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

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### Aktiva substanser:

En tuggtablett innehåller:

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Tuggtablett.

Vit till beige rund bikonvex tuggtablett med brunaktiga prickar och fasade kanter med bokstaven “T” präglad på ena sidan av tablett.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Djurslag

Hund

### 4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

För användning till hundar med eller med risk för blandade infestationer/infektioner av fästingar, loppor, gastrointestinala nematoder, hjärtmask och/eller fransk hjärtmask. Detta läkemedel är avsett för användning när behandling mot fästingar/loppor och gastrointestinala nematoder eller behandling mot fästingar/loppor och förebyggande av hjärtmasksjukdom/angiostrongylos krävs samtidigt.

#### Loppor och fästingar

För behandling av fästingar (*Demacantor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* och *I. hexagonus*) och loppor (*Ctenocephalides felis* och *C. canis*) hos hund.

Detta läkemedel har en omedelbar och varaktig dödande effekt under 1 månads tid på fästingar och loppor.

Läkemedlet kan användas som en del av en behandlingsstrategi mot allergisk dermatit orsakad av loppor (flea allergy dermatitis, FAD).

### Gastrointestinala nematoder

Behandling av gastrointestinala nematoder: hakmask (L4, omogen vuxen (L5) och vuxen *Ancylostoma caninum*), rundmask (L4, omogen vuxen (L5) och vuxen *Toxocara canis* och vuxen *Toxascaris leonina*) och piskmask (vuxen *Trichuris vulpis*).

### Hjärtmask

Förebyggande behandling av hjärtmasksjukdom (*Dirofilaria immitis*).

### Fransk hjärtmask

Förebyggande behandling av angiostrongylos genom minskning av infektionsnivån med omogna vuxna (L5) och vuxna stadier av *Angiostrongylus vasorum* (fransk hjärtmask) med månatlig administrering.

## **4.3 Kontraindikationer**

Använd inte vid överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något av hjälpämnen.

## **4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag**

Alla hundar inom samma hushåll ska behandlas med ett lämpligt läkemedel.

Fästingar och loppor måste fästa vid värdjuret och börja suga blod för att exponeras för den aktiva substansen. Därför kan risken för överföring av fästing-/loppburna sjukdomar inte helt uteslutas.

Frekvent och återkommande användning av en viss klass av avmaskningsmedel kan leda till att parasitresistens mot denna klass uppstår. Därför bör användningen av detta läkemedel baseras på en bedömning av varje enskilt fall och på lokal epidemiologisk information om den rådande känsligheten hos parasiten för att begränsa risken för en framtida selektion för resistens.

För behandling av infektioner med gastrointestinala nematoder bör behovet av och frekvensen av ombehandling samt valet av behandling (monosubstans eller kombinationsprodukt) utvärderas av förskrivande veterinär.

För förebyggande behandling av *Dirofilaria immitis* är det viktigt att bibehålla effekten av makrocycliska laktoner. För att minimera risken för resistensselektion rekommenderas det att hundar kontrolleras för både cirkulerande antigener och blodmikrofilariier i början av varje hjärtmasksäsong innan månadsvis förebyggande behandling påbörjas. Läkemedlet är inte effektivt mot vuxen *D. immitis* och är inte indicerat för eliminering av mikrofilariier.

## **4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning**

### Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

All data avseende säkerhet och effekt har fåtts från hundar och valpar som är minst 8 veckor gamla och väger minst 1,4 kg. Användning av detta läkemedel till valpar som är yngre än 8 veckor eller väger mindre än 1,4 kg ska ske baserat på ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Den rekommenderade dosen bör noggrant följas hos MDR1-mutanta (<sup>-/-</sup>) hundar med ett icke-funktionellt P-glykoprotein, vilket kan inkludera collies och besläktade raser.

Före första administrering måste hundar i områden endemiska för hjärtmask eller som har besökt områden endemiska för hjärtmask testas för befintlig hjärtmaskinfektion. Enligt veterinärens bedömning ska infekterade hundar behandlas med en adulticid för att döda vuxna hjärtmaskar.

För att undvika överkänslighetsreaktioner associerade med frisättning av proteiner från döda eller döende mikrofilariier rekommenderas inte administrering av läkemedel som innehåller milbemycinoxim (såsom denna produkt) till hundar som har ett stort antal cirkulerande mikrofilariier.

## Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Oavsiktligt intag kan orsaka gastrointestinala störningar. För att förhindra att barn kommer åt tablettarna, ska de förvaras i blisterförpackningarna fram till användning och blisterförpackningarna ska förvaras i ytterkartongen utom syn- och räckhåll för barn.

Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Tvätta händerna efter hantering av tablettarna.

### **4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)**

Symtom från magtarmkanalen (diarré och kräkning), anorexi, muskeldarrningar, letargi, klåda och beteendeförändringar har rapporterats som mindre vanliga. Dessa händelser var i allmänhet självbegränsande och av kort varaktighet.

Neurologiska symtom (kramper, muskeldarrningar och ataxi) har rapporterats i sällsynta fall efter godkännande för försäljning för den aktiva substansen lotilaner när den används ensam (Credelio) vid samma dos som i detta läkemedel. Dessa symtom är vanligen övergående utan behandling.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

### **4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning**

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts hos hundar avsedda för avel eller under dräktighet och laktation. Laboratoriestudier med de aktiva substanserna på råttor har inte givit belägg för teratogena effekter eller andra biverkningar på reproduktionsförmågan hos hanar och honor.

Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

### **4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Lotilaner och milbemycinoxim har visat sig vara substrat för P-glykoprotein (P-gp) och kan därför interagera med andra P-gp-substrat (t.ex. digoxin, doxorubicin) eller andra makrocycliska laktoner. Därför kan samtidig behandling med andra P-gp-substrat leda till ökad toxicitet.

### **4.9 Dosering och administreringsätt**

För oral användning.

Läkemedlet ska administreras enligt följande tabell för att säkerställa en dos på 20–41 mg lotilaner/kg kroppsvikt och 0,75–1,53 mg milbemycinoxim/kg kroppsvikt.

Hundens vikt	Styrka och antal Credelio Plus-tabletter som ska administreras				
	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	Lämplig kombination av tabletter				

Använd lämplig kombination av tillgängliga styrkor för att få den rekommenderade dosen på 20–41 mg lotilaner/kg och 0,75–1,53 mg milbemycinoxim/kg för djur med kroppsvikt > 45 kg.

Behandlingsschemat bör baseras på den individuella riskbedömningen av hunden, den lokala epidemiologiska situationen och/eller den epidemiologiska situationen i andra områden som hunden har besökt eller ska besöka. Om hunden, baserat på veterinärens uppfattning, behöver administrering av läkemedlet flera gånger måste intervallet mellan doserna vara 1 månad.

Läkemedlet ska användas hos hundar med eller som riskerar blandade infestationer av ektoparasiter (fästingar eller loppor) och endoparasiter (gastrointestinala nematoder och/eller för förebyggande behandling av hjärtmask/fransk hjärtmask). I övriga fall bör en parasitocid med smalare spektrum användas.

#### Administreringssätt:

Läkemedlet är välsmakande, tuggbara, smaksatta tabletter. Ge tuggtabletten/tuggtablettorna i samband med eller efter utfodring.

#### Hundar som lever i områden utan hjärtmask:

Läkemedlet kan användas som en del av säsonsbehandling av fästingar och/eller loppor hos hundar med diagnos eller risk för samtidig gastrointestinal nematodinfektion eller risk för fransk hjärtmask. En enda behandling är effektiv för behandling av gastrointestinala nematoder.

#### Hundar som lever i endemiska områden med hjärtmask:

Innan behandling med läkemedlet bör instruktionerna i avsnitt 4.4 och 4.5 beaktas.

För förebyggande behandling av hjärtmasksjukdom och samtidig behandling av fästing- och/eller loppinfestationer måste läkemedlet ges regelbundet med 1 månads intervall under den tid på året när myggor, fästingar och/eller loppor förekommer. Den första dosen kan ges efter första möjliga exponering för myggor, men inte senare än en månad efter denna exponering.

När detta läkemedel används för att ersätta ett annat hjärtmaskförebyggande läkemedel måste den första dosen av läkemedlet ges inom en månad efter den sista dosen av det tidigare läkemedlet. Hundar som reser till en region där det förekommer hjärtmask bör påbörja behandling inom en månad efter ankomst dit.

Förebyggande behandling av hjärtmask bör fortsättas varje månad, och den sista dosen ges 1 månad efter att hunden har lämnat regionen.

#### Fransk hjärtmask

I endemiska områden kommer en månatlig administrering av läkemedlet att minska infektionsnivån av omogna vuxna (L5) och vuxna *Angiostrongylus vasorum* -maskar i hjärtat och lungorna. Det rekommenderas att förebyggande behandling av fransk hjärtmask fortsätter till minst 1 månad efter den senaste exponeringen för sniglar.

Rådfråga veterinär angående den optimala tiden för start av behandling med detta läkemedel.

#### 4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Inga andra biverkningar än de som anges i avsnitt 4.6 observerades hos valpar (från 8–9 veckors ålder) efter administrering av doser på upp till 5 gånger den högsta rekommenderade dosen under 1–5 dagar (på varandra följande dagliga doser) vid 9 tillfällen med en månads intervaller; eller hos vuxna hundar (med början vid 11 månaders ålder) efter administrering av doser på upp till 5 gånger den högsta rekommenderade dosen under 1–5 dagar (på varandra följande dagliga doser) vid 7 tillfällen med en månads intervaller; eller hos vuxna hundar (cirka 12 månader gamla) administrering av doser på upp till 6 gånger den högsta rekommenderade dosen som en bolusdos vid ett enskilt tillfälle.

Efter administrering av en dos på 5 gånger maximal rekommenderad dos till MDR1-mutanta (<sup>-/-</sup>) hundar med ett icke-funktionellt P-glykoprotein har övergående depression, ataxi, tremor, mydriasis och/eller överdriven salivproduktion observerats.

#### 4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: antiparasitiskt medel, medel mot ektoparasiter för systemiskt bruk (milbemycinkombinationer)  
ATCvet-kod: QP54AB51

#### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

##### Lotilaner:

Lotilaner är en insekticid och akaricid som tillhör isoxazolingruppen. Det är en ren enantiomer som är effektiv mot vuxna fästingar såsom *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* och *Rhipicephalus sanguineus* såväl som mot vuxna loppor såsom *Ctenocephalides felis* och *C. canis*.

Lotilaner är en potent hämmare av kloridjonkanaler hos insekter och fästingar som regleras av gammaaminosmörtsyra (GABA) och i mindre utsträckning glutamat vilket resulterar i att fästingar och loppor snabbt dör. Effekten av lotilaner påverkas inte av resistens mot klorföreningar (cyklodiener, t.ex. dieldrin), fenylpyrazol (t.ex. fipronil), neonikotinoider (t.ex. imidakloprid), formamidiner (t.ex. amitraz) och pyretroider (t.ex. cypermetrin).

Effekten på fästingar börjar inom 48 timmar efter att fästingen har fäst sig och fortsätter under 1 månad efter administrering av läkemedlet. Fästingar (*I. ricinus*) som redan fäst sig på hunden före administrering dör inom 8 timmar.

Effekten på loppor börjar inom 4 timmar efter att loppan har fäst sig och fortsätter under 1 månad efter administrering av läkemedlet. Loppor som fäst sig på hunden före administrering dör inom 6 timmar.

Läkemedlet dödar befintliga loppor och loppor som nyligen fäst sig på hunden innan de hinner lägga ägg. Läkemedlet bryter därmed loppans livscykel och förhindrar att miljön kontamineras av loppor på de ställen hunden rör sig.

##### Milbemycinoxim:

Milbemycinoxim är en systemiskt aktiv makrocyclisk lakton isolerad genom fermentering från *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Det innehåller två huvudfaktorer, A3 och A4 (förhållandet A3:A4 är 20:80). Milbemycinoxim är en antiparasitisk endektocid med effekt mot kvalster, larver och vuxna stadier av nematoder samt larver (L3/L4) av *Dirofilaria immitis*.

Effekten hos milbemycinoxim är relaterad till dess verkan på ryggradslösa djurs neurotransmission. Milbemycinoxim, liksom avermektiner och andra milbemyciner, ökar cellmembranets permeabilitet för kloridjoner via glutamatreglerade jonkanaler hos nematoder och insekter. Detta leder till hyperpolarisering av det neuromuskulära membranet och slapp pares som dödar parasiten.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Lotilaner absorberas snabbt efter oral administrering och den högsta plasmakoncentrationen uppnås inom 3–5 timmar. Milbemycin A3 5-oxim och milbemycin A4 5-oxim absorberas också snabbt efter oral administrering med en  $T_{max}$  på cirka 2–4 timmar för varje läkemedelssubstans. Föda förbättrar absorptionen av både lotilaner och milbemycinoxim. Biotillgängligheten för lotilaner är 75 % och för milbemycin (A3 och A4 5-oximerer) cirka 60 %.

### Distribution

Lotilaner och milbemycin A3 och A4 5-oximer distribueras i stor utsträckning hos hundar där distributionsvolymen efter intravenös administrering är 3–4 l/kg. Plasmaproteinbindningen är hög för både lotilaner och milbemycinoxim (> 95 %).

### Metabolism och utsöndring

Lotilaner metaboliseras i liten utsträckning till mera hydrofila ämnen som observeras i avföring och urin.

Eliminering av lotilaner sker huvudsakligen via gallan och utsöndring via njurarna sker i mindre utsträckning (mindre än 10 % av dosen). Den terminala halveringstiden är cirka 24 dagar. Den långa terminala halveringstiden ger effektiva blodkoncentrationer under hela tiden mellan doseringarna. Vid upprepade månatliga doser observeras lätt ackumulering med steady state efter den fjärde månatliga dosen.

De primära fekala och urinmetaboliterna av milbemycinoxim hos hund identifierades som glukuronidkonjugat av milbemycin A3 eller A4 5-oximer, dealkylerad milbemycin A3 eller A4 5-oximer och hydroxylerad milbemycin A4 5-oxim. Hydroxymilbemycin A4 5-oxim detekterades endast i plasma, men inte i urin eller avföring, vilket tyder på en övervägande utsöndring av konjugerade metaboliter hos hunden.

Milbemycin A4 5-oxim elimineras långsammare än milbemycin A3 5-oxim (clearance efter intravenös administrering var 47,0 respektive 106,8 ml/h/kg) vilket resulterade i en exponering (AUC) för milbemycin A4 som är högre än för milbemycin A3 5-oxim. Den genomsnittliga halveringstiden för eliminering var 27 timmar för A3 och 57 timmar för A4. Utsöndring av milbemycin A3 och A4 5-oxim sker främst via avföring och också i mindre utsträckning i urinen.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cellulosa, i pulverform  
Laktosmonohydrat  
Mikrokristallin cellulosa med kiseldioxid  
Köttsmak, torkad  
Krospovidon  
Povidon K30  
Natriumlaurilsulfat  
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri  
Magnesiumstearat

## **6.2 Viktiga inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år

## **6.4. Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

## **6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

Aluminum/aluminiumblister förpackade i en ytterkartong.  
Finns i förpackningar om 1, 3, 6 eller 18 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/2/21/271/001-020

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: DD/MM/ÅÅÅÅ

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

## **FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING**

Ej relevant.



## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. FÖRTECKNING ÖVER HÖGSTA TILLÅTNA RESTMÄNGDER**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt veterinärmedicinskt läkemedel

**C. FÖRTECKNING ÖVER HÖGSTA TILLÅTNA RESTMÄNGDER (MRL)**

Ej relevant.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong

### 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELTS NAMN

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

lotilaner/milbemycinoxim

### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

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

### 3. LÄKEMEDELFORM

Tuggtablett

### 4. FÖRPACKNINGSTORLEK

1 tablett  
3 tabletter  
6 tabletter  
18 tabletter

### 5. DJURSLAG

Hund

### 6. INDIKATION(ER)

### 7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Ges via munnen.  
Ges i samband med eller efter utfodring.  
Läs bipacksedeln före användning.

### 8. KARENSTID(ER)

**9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Läs bipacksedeln före användning.

**10. UTGÅNGSDATUM**

EXP {månad/år}

**11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL) ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL**

Ej använt läkemedel och avfall: läs bipacksedeln.

**13. TEXTEN "FÖR DJUR" SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, I FÖREKOMMANDE FALL**

För djur. Receptbelagt.

**14. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**15. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

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

<b>17. TILLVERKNINGSSATSNUMMER</b>
------------------------------------

Lot {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**Blister**

**1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN**

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 eller latin)



**2. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Elanco

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP {månad/år}

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot {nummer}

**5. TEXTEN "FÖR DJUR"**

För djur.



**B. BIPACKSEDEL**

## BIPACKSEDEL

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

### 1. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING OCH NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS, OM OLIKA

Innehavare av godkännande för försäljning:

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

Tillverkare ansvarig för frisläppande av tillverkningsatts:

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

### 2. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

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

### 3. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER

Varje tuggtablett innehåller:

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

Vit till beige rund biconvex tuggtablett med brunaktiga fläckar.

### 4. ANVÄNDNINGSSOMRÅDEN

För användning hos hundar med eller med risk för blandade angrepp/infektioner av fästingar, loppor, maskinfektioner i mag-tarmkanalen, hjärtmask och/eller fransk hjärtmask. Detta läkemedel är avsett för användning när behandling mot fästingar/loppor och maskinfektioner i mag-tarmkanalen eller

behandling mot fästingar/loppor och förebyggande av hjärtmasksjukdom/fransk hjärtmask (angiostrongylos) krävs samtidigt.

#### Loppor och fästingar

För behandling av fästingar (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* och *I. hexagonus*) och loppor (*Ctenocephalides felis* och *C. canis*) hos hund.

Detta läkemedel har en omedelbar och varaktig dödande effekt under 1 månads tid på fästingar och loppor.

Läkemedlet kan användas som en del av en behandlingsstrategi mot allergisk dermatit orsakad av loppor (flea allergy dermatitis, FAD).

#### Gastrointestinala nematoder

Behandling av maskinfektioner i mag-tarmkanalen: hakmask (L4, omogen vuxen (L5) och vuxen *Ancylostoma caninum*), rundmask (L4, omogen vuxen (L5) och vuxen *Toxocara canis* och vuxen *Toxascaris leonina*) och piskmask (vuxen *Trichuris vulpis*).

#### Hjärtmask

Förebyggande behandling av hjärtmasksjukdom (*Dirofilaria immitis*).

#### Fransk hjärtmask

Förebyggande behandling av fransk hjärtmask (angiostrongylos) genom minskning av infektionsnivån med omogna vuxna (L5) och vuxna stadier av *Angiostrongylus vasorum* (fransk hjärtmask) med månatlig administrering.

## **5. KONTRAINDIKATIONER**

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen.

## **6. BIVERKNINGAR**

Symtom från magtarmkanalen (diarré och kräkning), minskad aptit, muskeldarrningar, håglöshet, klåda och beteendeförändringar har rapporterats som mindre vanliga. Dessa händelser gick i allmänhet över av sig själva och var kortvariga.

Neurologiska symtom (kramper, muskeldarrningar och koordinationsproblem) har rapporterats i sällsynta fall efter godkännande för försäljning för den aktiva substansen lotilaner när den används ensam (Credelio) vid samma dos som i detta läkemedel. Dessa symtom är vanligen övergående utan behandling.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

Om du observerar biverkningar, även sådana som inte nämns i denna bipacksedel, eller om du tror att läkemedlet inte har fungerat, meddela din veterinär.

## 7. DJURSLAG

Hund

## 8. DOSERING FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Ges via munnen.

Läkemedlet ska ges enligt följande tabell för att säkerställa en dos på 20–41 mg lotilaner/kg kroppsvikt och 0,75–1,53 mg milbemycinoxim/kg kroppsvikt.

Hundens vikt	Styrka och antal Credelio Plus-tabletter som ska administreras				
	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	Lämplig kombination av tabletter				

## 9. ANVISNING FÖR KORREKT ADMINISTRERING

Credelio Plus är välsmakande, tuggbara, smaksatta tabletter. Ge tuggtabletten/tuggtablettorna i samband med eller efter utfodring.

Använd lämplig kombination av tillgängliga styrkor för att få den rekommenderade dosen på 20–41 mg lotilaner/kg och 0,75–1,53 mg milbemycinoxim/kg för djur med kroppsvikt > 45 kg.

Behandlingsschemat bör baseras på den individuella riskbedömningen av hunden, det lokala smittläget och/eller smittläget i andra områden som hunden har besökt eller ska besöka. Om hunden, baserat på veterinärens uppfattning, behöver administrering av läkemedlet flera gånger måste intervallet mellan doserna vara 1 månad.

Läkemedlet ska användas hos hundar med eller som riskerar blandade angrepp av ektoparasiter (fästingar eller loppor) och endoparasiter (maskar i mag-tarmkanalen och/eller för förebyggande behandling av hjärtmask/fransk hjärtmask). I övriga fall bör ett parasitdödande läkemedel med smalare spektrum användas.

### Hundar som lever i områden utan hjärtmask:

Läkemedlet kan användas som en del av säsongsbehandling av fästingar och/eller loppor hos hundar med diagnos eller risk för samtidig maskinfektion i mag-tarmkanalen eller risk för fransk hjärtmask. En enda behandling är effektiv för behandling av maskinfektion i mag-tarmkanalen.

### Hundar som lever i områden med förekomst av hjärtmask:

Innan behandling med läkemedlet bör instruktionerna i särskilda varningar beaktas.

För förebyggande behandling av hjärtmasksjukdom och samtidig behandling av fästing- och/eller loppinfestationer måste läkemedlet ges regelbundet med 1 månads intervall under den tid på året när myggor, fästingar och/eller loppor förekommer. Den första dosen kan ges efter första möjliga exponering för myggor, men inte senare än en månad efter denna exponering.

När detta läkemedel används för att ersätta ett annat hjärtmaskförebyggande läkemedel måste den första dosen av läkemedlet ges inom en månad efter den sista dosen av det tidigare läkemedlet. Hundar som reser till en region där det förekommer hjärtmask bör påbörja behandling inom en månad efter ankomst dit. Förebyggande behandling av hjärtmask bör fortsättas varje månad, och den sista administreringen ges 1 månad efter att hunden har lämnat regionen.

#### Fransk hjärtmask

I områden där fransk hjärtmask förekommer kommer en månatlig administrering av läkemedlet att minska infektionsnivån av omogna vuxna (L5) och vuxna av *Angiostrongylus vasorum* -maskar i hjärtat och lungorna. Det rekommenderas att förebyggande behandling av fransk hjärtmask fortsätter till minst 1 månad efter den senaste exponeringen för sniglar.

Rådfråga veterinär angående den optimala tiden för start av behandling med detta läkemedel.

#### **10. KARENSTID(ER)**

Ej relevant.

#### **11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras i originalförpackningen.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet på kartongen och blistret efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

#### **12. SÄRSKILD(A) VARNING(AR)**

##### Särskilda varningar för respektive djurslag:

Alla hundar inom samma hushåll ska behandlas med ett lämpligt läkemedel.

Fästingar och loppor måste fästa vid värdjuret och börja suga blod för att exponeras för den aktiva substansen. Därför kan risken för överföring av fästing-/loppburna sjukdomar inte helt uteslutas.

Frekvent och återkommande användning av en viss klass av avmaskningsmedel kan leda till att parasitresistens mot denna klass uppstår. Därför bör användningen av detta läkemedel baseras på en bedömning av varje enskilt fall och på lokal information om den rådande känsligheten hos parasiten för att begränsa risken för en framtida selektion för resistens.

För behandling av maskinfektion i mag-tarmkanalen bör behovet av och frekvensen av ombehandling samt valet av behandling (monosubstans eller kombinationsprodukt) utvärderas av förskrivande veterinär.

För förebyggande behandling av *Dirofilaria immitis* (hjärtmask) är det viktigt att bibehålla effekten av makrocycliska laktoner. För att minimera risken för resistensselektion rekommenderas att hundar kontrolleras för både cirkulerande antigener och blodmikrofilariier (larver) i början av varje hjärtmasksäsong innan månadsvis förebyggande behandling påbörjas. Läkemedlet är inte effektivt mot vuxen *D. Immitis* och är inte godkänt för eliminering av mikrofilariier.

### Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

All data avseende säkerhet och effekt har fåtts från hundar och valpar som är minst 8 veckor gamla och väger minst 1,4 kg. Användning av detta läkemedel till valpar som är yngre än 8 veckor eller väger mindre än 1,4 kg ska ske baserat på ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Den rekommenderade dosen bör noggrant följas hos hundar med defekt i multidrug-resistance-protein-1 (MDR1 <sup>-/-</sup>), vilket kan inkludera collies och besläktade raser.

Före första administrering måste hundar i områden där hjärtmask förekommer eller som har besökt områden där hjärtmask förekommer testas för befintlig hjärtmaskinfektion. Enligt veterinärens bedömning ska infekterade hundar behandlas med ett läkemedel som dödar vuxna hjärtmaskar.

För att undvika överkänslighetsreaktioner i samband med frisättning av proteiner från döda eller döende mikrofilarier (larver) rekommenderas inte administrering av läkemedel som innehåller milbemycinoxim (såsom denna produkt) till hundar som har ett stort antal cirkulerande mikrofilarier.

### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som ger läkemedlet till djur

Oavsiktligt intag kan orsaka störningar i mag-tarmkanalen. För att förhindra att barn kommer åt tablettorna ska tablettorna förvaras i blisterförpackningarna fram till användning och blisterförpackningarna ska förvaras i ytterkartongen utom syn- och räckhåll för barn.

Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Tvätta händerna efter hantering av tablettorna.

### Dräktighet och digivning:

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts hos hundar avsedda för avel eller under dräktighet och digivning. Laboratoriestudier med de aktiva substanserna på råttor har inte givit belägg för fosterskadande effekter eller andra negativa effekter på reproduktionsförmågan hos hanar och honor.

Använd i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

### Andra läkemedel och Credelio Plus:

Lotilaner och milbemycinoxim har visat sig vara substrat för P-glykoprotein (P-gp) och kan därför interagera med andra P-gp-substrat (t.ex. digoxin, doxorubicin) eller andra makrocycliska laktoner. Därför kan samtidig behandling med andra P-gp-substrat leda till ökade biverkningar.

### Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift):

Inga andra biverkningar än de som anges i denna bipacksedel observerades hos valpar (från 8–9 veckors ålder) efter administrering av doser på upp till 5 gånger den högsta rekommenderade dosen under 1–5 dagar (på varandra följande dagliga doser) vid 9 tillfällen med en månads intervaller; eller hos vuxna hundar (med början vid 11 månaders ålder) efter administrering av doser på upp till 5 gånger den högsta rekommenderade dosen under 1–5 dagar (på varandra följande dagliga doser) vid 7 tillfällen med en månads intervaller; eller hos vuxna hundar (cirka 12 månader gamla) administrering av doser på upp till 6 gånger den högsta rekommenderade dosen som en bolusdos vid ett enskilt tillfälle

Efter administrering av en dos på 5 gånger maximal rekommenderad dos till hundar med MDR1-mutant (<sup>-/-</sup>) med ett icke-funktionellt P-glykoprotein, har övergående depression, bristande koordination, darrningar, pupillutvidgning och/eller överdriven salivproduktion observerats.

**13. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL**

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga veterinären eller apotekspersonalen hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

**14. DATUM DÅ BIPACKSEDELN SENAST GODKÄNDES**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

**15. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR**

Aluminum/aluminiumblistor förpackade i en ytterkartong.  
Finns i förpackningar om 1, 3, 6 eller 18 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.