

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

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

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principi attivi:

Ogni compressa masticabile contiene:

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

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa masticabile.

Compressa masticabile rotonda biconvessa di colore dal bianco al beige con macchie brunastre e bordi smussati, con la lettera "I" incisa su un lato della compressa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Cani

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Per l'uso in cani con, o a rischio di, infestazioni/infezioni miste da zecche, pulci, nematodi gastrointestinali, dirofilaria cardiopolmonare e/o strongili polmonari.
Questo medicinale veterinario è indicato per l'uso quando è richiesto contemporaneamente un trattamento contro zecche/pulci e nematodi gastrointestinali o un trattamento contro zecche/pulci e la prevenzione della filariosi cardiopolmonare/angiostrongilosi.

Zecche e pulci

Per il trattamento delle infestazioni da zecche (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* e *I. hexagonus*) e da pulci (*Ctenocephalides felis* e *C. canis*) nei cani.

Questo medicinale veterinario fornisce immediata e persistente attività zecchicida e pulcicida per 1 mese.

Il medicinale veterinario può essere utilizzato come parte di una strategia di trattamento per il controllo della dermatite allergica da pulci (DAP).

Nematodi gastrointestinali

Trattamento di nematodi gastrointestinali: anchilostomi (L4, adulti immaturi [L5] e adulti di *Ancylostoma caninum*), ascaridi (L4, adulti immaturi [L5] e adulti di *Toxocara canis* e adulti di *Toxascaris leonina*) e tricuridi (adulti di *Trichuris vulpis*).

Filariosi cardiopolmonare

Prevenzione della filariosi cardiopolmonare (*Dirofilaria immitis*).

Strongili polmonari

Prevenzione dell'angiostrongilosi tramite riduzione del livello di infezione da adulti immaturi (L5) e adulti di *Angiostrongylus vasorum* (strongili polmonari) con somministrazione mensile.

4.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità nota ai principi attivi o ad uno degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Tutti i cani presenti nella dimora devono essere trattati con un prodotto adatto.

Zecche e pulci si devono attaccare all'ospite e cominciare ad alimentarsi per essere esposte al principio attivo; pertanto, il rischio di trasmissione di malattie trasmesse da zecche/pulci non può essere escluso.

Nei parassiti si può sviluppare resistenza a una particolare classe di antelmintici. In seguito ad un uso frequente e ripetuto di un antelmintico appartenente a quella classe. Pertanto, l'impiego di questo medicinale veterinario deve basarsi sulla valutazione di ogni singolo caso e sulle informazioni epidemiologiche locali in merito all'attuale sensibilità delle specie di destinazione, al fine di limitare la possibilità di una selezione per resistenza in futuro.

Per il trattamento di infestazioni da nematodi gastrointestinali, la necessità e la frequenza di trattamenti ripetuti, nonché la scelta del trattamento (prodotto monosostanza o di associazione) devono essere valutate dal medico veterinario prescrittore.

Per la prevenzione di *Dirofilaria immitis* è fondamentale il mantenimento dell'efficacia dei lattoni macrociclici; pertanto, per ridurre al minimo il rischio di selezione per resistenza, si raccomanda che i cani vengano controllati sia per gli antigeni circolanti che per le microfilarie nel sangue all'inizio di ogni stagione della dirofilaria, prima di iniziare i trattamenti preventivi mensili. Il prodotto non è efficace nei confronti degli esemplari adulti di *D. Immitis* e non è indicato per la rimozione delle microfilarie.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Tutti i dati sulla sicurezza e sull'efficacia sono stati acquisiti da cani e cuccioli di 8 settimane o più e di peso corporeo di 1,4 kg o maggiore. L'uso di questo medicinale veterinario nei cuccioli di età inferiore a 8 settimane o con un peso corporeo inferiore a 1,4 kg si deve basare su una valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del veterinario responsabile.

La dose raccomandata deve essere strettamente osservata in cani affetti da carenza della proteina di resistenza multifarmaco 1 (MDR1^{-/-}), che possono comprendere cani di razza Collie o razze affini. Prima della somministrazione iniziale, i cani che vivono o che hanno viaggiato in aree endemiche per la filariosi devono essere sottoposti ad esame per accertare un'eventuale infezione da dirofilaria in atto. A discrezione del medico veterinario, i cani infestati devono essere trattati con un adulticida per eliminare le dirofilarie adulte.

Al fine di evitare reazioni di ipersensibilità associate al rilascio di proteine da microfilarie morte o morenti, il trattamento con prodotti contenenti milbemicina ossima in cani con elevato numero di microfilarie circolanti non è raccomandato.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

L'ingestione accidentale può causare disturbi gastrointestinali. Al fine di prevenire l'accesso ai bambini, tenere le compresse nei blister fino al momento dell'uso e tenere i blister nella scatola di cartone fuori dalla portata dei bambini.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Lavare le mani dopo la manipolazione delle compresse.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Segni gastrointestinali (diarrea e vomito), anoressia, tremori muscolari, letargia, prurito e alterazioni del comportamento sono stati segnalati con frequenza non comune. Questi eventi sono stati generalmente auto-limitanti e di breve durata.

Segni neurologici (convulsioni, tremori muscolari e atassia) sono stati segnalati raramente nell'esperienza post-marketing relativa alla sicurezza per il principio attivo lotilaner utilizzato come monosostanza (Credelio) alla stessa dose presente in questo prodotto. Questi segni si risolvono normalmente senza trattamento.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Non sono stati condotti studi sulla sicurezza del medicinale veterinario nei cani da riproduzione, in gravidanza e in allattamento. Studi di laboratorio con i principi attivi su ratti non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni né effetti avversi sulla capacità riproduttiva dei maschi e delle femmine.

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio/rischio del veterinario responsabile.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

È stato dimostrato che il lotilaner e la milbemicina ossima sono substrati della glicoproteina P (P-gp) e pertanto potrebbero interagire con altri substrati della P-gp (ad es. digossina, doxorubicina) o altri lattoni macrociclici. Pertanto, il trattamento concomitante con altri substrati della P-gp potrebbe portare ad un potenziamento della tossicità.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Uso orale.

Il medicinale veterinario deve essere somministrato secondo la seguente tabella per assicurare una dose di lotilaner da 20 a 41 mg/kg di peso corporeo e una dose di milbemicina ossima da 0,75 a 1,53 mg/kg di peso corporeo.

Peso corporeo del cane	Dosaggio e numero di compresse di Credelio Plus da somministrare				
	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	Combinazione opportuna delle compresse				

Usare una combinazione opportuna dei dosaggi disponibili per ottenere le dosi raccomandate di 20-41 mg/kg di lotilaner e 0,75-1,53 mg/kg di milbemicina ossima per gli animali con peso corporeo > 45 kg.

Lo schema di trattamento deve basarsi sulla valutazione del rischio individuale del cane, sulla situazione epidemiologica locale e/o sulla situazione epidemiologica di altre aree in cui il cane ha visitato o visiterà. Se a giudizio del medico veterinario il cane necessita di una o più somministrazioni ripetute del prodotto, qualsiasi successiva somministrazione deve seguire lo schema con intervalli di 1 mese.

Il prodotto deve essere utilizzato in cani con o a rischio di infestazioni miste da ectoparassiti (zecche o pulci) ed endoparassiti (nematodi gastrointestinali e/o per la prevenzione della filariosi cardiopolmonare/angiostrongilosi). Altrimenti deve essere utilizzato un antiparassitario a spettro più stretto.

Modalità di somministrazione:

Il medicinale veterinario è una compressa masticabile aromatizzata appetibile. Somministrare la(e) compressa(e) masticabile(i) con il cibo o dopo i pasti.

Cani che vivono in aree non endemiche per la filariosi cardiopolmonare:

Il medicinale veterinario può essere utilizzato come parte del trattamento stagionale di zecche e/o pulci in cani con diagnosi o a rischio di infestazioni concomitanti da nematodi gastrointestinali o a rischio di angiostrongilosi. Una singola somministrazione è efficace per il trattamento dei nematodi gastrointestinali.

Cani che vivono in aree endemiche per la filariosi cardiopolmonare:

Prima del trattamento con il medicinale veterinario considerare le raccomandazioni contenute nei paragrafi 4.4 e 4.5.

Per la prevenzione della filariosi cardiopolmonare e il trattamento concomitante di infestazioni da zecche e/o pulci, il medicinale veterinario deve essere somministrato regolarmente a intervalli mensili durante il periodo dell'anno in cui sono presenti zanzare, zecche e/o pulci. La prima dose del medicinale veterinario può essere somministrata dopo la prima possibile esposizione alle zanzare, ma non oltre un mese dopo tale esposizione.

Quando questo medicinale veterinario è usato come sostituto di un altro prodotto per la prevenzione della filariosi cardiopolmonare, la prima dose deve essere somministrata entro un mese dall'ultima dose del farmaco precedente.

I cani che viaggiano in una regione endemica per la filariosi cardiopolmonare devono iniziare il trattamento entro un mese dall'arrivo nella regione.

Il trattamento preventivo per la filariosi cardiopolmonare deve proseguire con frequenza mensile, con l'ultima somministrazione 1 mese dopo che il cane ha lasciato la regione.

Angiostrongilosi

Nelle aree endemiche la somministrazione mensile del medicinale veterinario ridurrà il livello di infezione da adulti immaturi (L5) e adulti di *Angiostrongylus vasorum* nel cuore e nei polmoni. Si raccomanda di proseguire la prevenzione dell'angiostrongilosi fino ad almeno 1 mese dopo l'ultima esposizione a lumache e chioccioline.

Richiedere una consulenza veterinaria per informazioni sui tempi ottimali di inizio del trattamento con questo medicinale veterinario.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Non sono state osservate reazioni avverse, oltre a quelle elencate nel paragrafo 4.6, in cuccioli (a partire da 8-9 settimane di età) dopo la somministrazione di una dose fino a 5 volte la dose massima raccomandata nell'arco di 1-5 giorni (somministrazioni giornaliere consecutive) ad intervalli mensili in 9 occasioni; nei cani adulti (a partire da 11 mesi di età) dopo la somministrazione di una dose fino a 5 volte la dose massima raccomandata nell'arco di 1-5 giorni (somministrazioni giornaliere consecutive) ad intervalli mensili in 7 occasioni; nei cani adulti (di circa 12 mesi) dopo la somministrazione di una dose fino a 6 volte la dose massima raccomandata come bolo in una singola occasione.

Dopo la somministrazione di una dose pari a 5 volte la dose raccomandata massima in cani affetti da carenza della proteina di resistenza multifarmaco 1 (MDR1^{-/-}), sono stati osservati depressione transitoria, atassia, tremori, midriasi ed eccessiva salivazione.

4.11 Tempo(i) di attesa

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: prodotti antiparassitari, ectoparassitici, endectocidi per uso sistemico (combinazioni di milbemicina)
Codice ATCvet: QP54AB51

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Lotilaner:

Il lotilaner è un insetticida e acaricida della famiglia delle isoxazoline. È un enantiomero puro attivo contro le zecche adulte, come *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* e *Rhipicephalus sanguineus*, nonché contro le pulci adulte come *Ctenocephalides felis* e *C. canis*.

Il lotilaner è un potente inibitore dei canali del cloro controllati dall'acido gamma-amminobutirrico (GABAergici) e, in misura minore, dei canali del cloro controllati dal glutammato in insetti e zecche che causa la morte rapida di zecche e pulci. Non è stata rilevata un'influenza della resistenza a organocloruri (ciclodieni, ad esempio dieldrina), fenilpirazoli (es. fipronil), neonicotinoidi (es. imidacloprid), formamidine (es. amitraz) e piretroidi (es. cipermetrina) sull'azione di lotilaner.

Per le zecche, la comparsa dell'efficacia si manifesta entro 48 ore dal momento in cui si attaccano all'animale per un mese dopo la somministrazione del prodotto. Le zecche *I. ricinus* presenti sul cane prima della somministrazione vengono eliminate entro 8 ore.

Per le pulci, la comparsa dell'efficacia si manifesta entro 4 ore dall'infestazione per un mese dopo la somministrazione del prodotto. Le pulci presenti sul cane prima della somministrazione vengono eliminate entro 6 ore.

Il medicinale veterinario elimina le pulci esistenti sul cane e quelle da nuova infestazione prima che la femmina possa deporre le uova. Pertanto, il prodotto interrompe il ciclo di vita della pulce e previene la contaminazione ambientale da pulci nelle aree a cui il cane ha accesso.

Milbemicina ossima:

La milbemicina ossima è un lattone macrociclico attivo a livello sistemico isolato dalla fermentazione di *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Contiene due fattori principali, A3 e A4 (il rapporto A3:A4 è 20:80). La milbemicina ossima è un antiparassitario endectocida attivo contro gli acari e contro gli stadi larvali e adulti dei nematodi e contro le larve (L3/L4) di *Dirofilaria immitis*.

L'attività di milbemicina ossima è correlata alla sua azione sulla neurotrasmissione negli invertebrati. La milbemicina ossima, come le avermectine e le altre milbemicine, aumenta nei nematodi e negli insetti la permeabilità di membrana per gli ioni cloruro tramite i canali ionici del cloro controllati dal glutammato. Ciò provoca l'iperpolarizzazione della membrana neuromuscolare, con paralisi flaccida e decesso del parassita.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Assorbimento

Il lotilaner è facilmente assorbito in seguito alla somministrazione orale ed il picco di concentrazione plasmatica viene raggiunto entro 3–5 ore. Anche la milbemicina A3 5-ossima e la milbemicina A4 5-ossima sono assorbite rapidamente in seguito alla somministrazione orale, con un T_{max} di circa 2-4 ore per ciascuna sostanza farmaceutica. Il cibo aumenta l'assorbimento sia di lotilaner che di milbemicina ossima. La biodisponibilità di lotilaner è pari al 75% e quella di milbemicina (A3 e A4 5-ossima) è di circa il 60%.

Distribuzione

Il lotilaner e le milbemicina A3 e A4 5-ossime sono ampiamente distribuiti nei cani, con un volume di distribuzione dopo somministrazione endovenosa di 3–4 L/kg. Il legame con le proteine plasmatiche è elevato sia per il lotilaner che per la milbemicina ossima (> 95%).

Metabolismo ed escrezione

Il lotilaner è metabolizzato in piccola misura in composti più idrofili che si osservano nelle feci e nelle urine.

La principale via di eliminazione per il lotilaner è l'escrezione biliare, mentre l'escrezione renale è la via di eliminazione minore (meno del 10% della dose). L'emivita terminale è di circa 24 giorni. Questa lunga emivita terminale fornisce concentrazioni ematiche efficaci per tutta la durata dell'intervallo tra le somministrazioni. A dosi mensili ripetute, si osserva un leggero accumulo, con lo stato stazionario raggiunto dopo la quarta dose mensile.

I principali metaboliti urinari e fecali della milbemicina ossima nel cane sono stati identificati come coniugati glucuronidi di milbemicina A3 o A4 5-ossima, milbemicina A3 o A4 5-ossima dealchilata e milbemicina A4 5-ossima idrossilata. L'idrossimilbemicina A4 5-ossima è stata rilevata solo nel plasma, ma non nelle urine né nelle feci, suggerendo la predominanza di un'escrezione di metaboliti coniugati nel cane.

L'eliminazione di milbemicina A4 5-ossima è più lenta rispetto a quella di milbemicina A3 5-ossima (la clearance dopo somministrazione endovenosa è stata rispettivamente 47,0 e 106,8 mL/h/kg) con conseguente esposizione (AUC) alla milbemicina A4 superiore rispetto alla milbemicina A3 5-ossima. L'emivita media di eliminazione è stata di 27 ore per A3 e di 57 ore per A4. L'escrezione di milbemicina A3 e A4 5-ossima è principalmente fecale ma anche, in misura minore, urinaria.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa, polvere
Lattosio monoidrato
Cellulosa microcristallina silicificata
Aroma di carne secca
Crospovidone
Povidone K30
Sodio laurilsolfato
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità principali

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Blister in alluminio/alluminio inseriti in una scatola di cartone.
Confezioni da 1, 3, 6 o 18 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/21/271/001-020

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: GG mese AAAA

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito Web dell'Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non pertinente.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI IMPIEGO**
- C. INDICAZIONE DEI LMR**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI IMPIEGO

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

C. INDICAZIONE DEI LMR

Non pertinente.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

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

lotilaner/milbemicina ossima

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa masticabile

4. CONFEZIONI

1 compressa
3 compresse
6 compresse
18 compresse

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani

6. INDICAZIONE(I)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Somministrazione con il cibo o dopo i pasti.
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO(I) DI ATTESA

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

Scad. {mese/anno}

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario. Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

EU/2/21/271/012 (lotilaner 225 mg + 8.44 mg milbemicina ossima; 18 compresse masticabili)
EU/2/21/271/013 (lotilaner 450 mg + 16.88 mg milbemicina ossima; 1 compressa masticabile)
EU/2/21/271/014 (lotilaner 450 mg + 16.88 mg milbemicina ossima; 3 compresse masticabili)
EU/2/21/271/015 (lotilaner 450 mg + 16.88 mg milbemicina ossima; 6 compresse masticabili)
EU/2/21/271/016 (lotilaner 450 mg + 16.88 mg milbemicina ossima; 18 compresse masticabili)
EU/2/21/271/017 (lotilaner 900 mg + 33.75 mg milbemicina ossima; 1 compressa masticabile)
EU/2/21/271/018 (lotilaner 900 mg + 33.75 mg milbemicina ossima; 3 compresse masticabili)
EU/2/21/271/019 (lotilaner 900 mg + 33.75 mg milbemicina ossima; 6 compresse masticabili)
EU/2/21/271/020 (lotilaner 900 mg + 33.75 mg milbemicina ossima; 18 compresse masticabili)

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE
--

Lotto {numero}

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI BLISTER O SUGLI STRIP

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

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/milbemycin oxime



2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Elanco

3. DATA DI SCADENZA

EXP {mese/anno}

4. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

5. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO:

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

1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

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

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

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

3. INDICAZIONE DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Ogni compressa masticabile contiene:

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

Compressa masticabile rotonda biconvessa di colore dal bianco al beige con macchie brunastre.

4. INDICAZIONE(I)

Per l'uso in cani con o a rischio di infestazioni/infezioni miste da zecche, pulci, nematodi gastrointestinali, dirofilaria cardiopolmonare e/o strongili polmonari. Questo medicinale veterinario è indicato per l'uso quando è richiesto contemporaneamente un trattamento contro zecche/pulci e

nematodi gastrointestinali o un trattamento contro zecche/pulci e la prevenzione della filariosi cardiopolmonare/angiostrongilosi.

Zecche e pulci

Per il trattamento delle infestazioni da zecche (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* e *I. hexagonus*) e da pulci (*Ctenocephalides felis* e *C. canis*) nei cani.

Questo medicinale veterinario fornisce immediata e persistente attività zecchicida e pulcicida per 1 mese.

Il medicinale veterinario può essere utilizzato come parte di una strategia di trattamento per il controllo della dermatite allergica da pulci (DAP).

Nematodi gastrointestinali

Trattamento di nematodi gastrointestinali: anchilostomi (L4, adulti immaturi [L5] e adulti di *Ancylostoma caninum*), ascaridi (L4, adulti immaturi [L5] e adulti di *Toxocara canis* e adulti di *Toxascaris leonina*) e tricuridi (adulti di *Trichuris vulpis*).

Dirofilaria cardiopolmonare

Prevenzione della filariosi cardiopolmonare (*Dirofilaria immitis*).

Strongili polmonari

Prevenzione dell'angiostrongilosi tramite riduzione del livello di infezione da adulti immaturi (L5) e adulti di *Angiostrongylus vasorum* (strongilo polmonare) con somministrazione mensile.

5. CONTROINDICAZIONI

Non usare in casi di ipersensibilità nota ai principi attivi o ad uno degli eccipienti.

6. REAZIONI AVVERSE

Segni gastrointestinali (diarrea e vomito), anoressia, tremori muscolari, letargia, prurito e alterazioni del comportamento sono stati segnalati con frequenza non comune. Questi eventi sono stati generalmente autolimitanti e di breve durata.

Segni neurologici (convulsioni, tremori muscolari e atassia) sono stati segnalati raramente nell'esperienza post-marketing relativa alla sicurezza per il principio attivo lotilaner utilizzato come monosostanza (Credelio) alla stessa dose presente in questo prodotto. Questi segni si risolvono normalmente senza trattamento.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Il medicinale veterinario deve essere somministrato secondo la seguente tabella per assicurare una dose di lotilaner da 20 a 41 mg/kg di peso corporeo e una dose di milbemicina ossima da 0,75 a 1,53 mg/kg di peso corporeo.

Peso corporeo del cane	Dosaggio e numero di compresse di Credelio Plus da somministrare				
	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	Combinazione opportuna delle compresse				

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Credelio Plus è una compressa masticabile aromatizzata appetibile. Somministrare la(e) compressa(e) masticabile(i) con il cibo o dopo i pasti.

Usare una combinazione opportuna dei dosaggi disponibili per ottenere le dosi raccomandate di 20-41 mg/kg di lotilaner e 0,75-1,53 mg/kg di milbemicina ossima per gli animali con peso corporeo > 45 kg.

Lo schema di trattamento deve basarsi sulla valutazione del rischio individuale del cane, sulla situazione epidemiologica locale e/o sulla situazione epidemiologica di altre aree in cui il cane ha viaggiato o viaggerà. Se a giudizio del medico veterinario il cane necessita di una o più somministrazioni ripetute del prodotto, qualsiasi successiva somministrazione deve seguire lo schema con intervalli di 1 mese.

Il prodotto deve essere utilizzato in cani con o a rischio di infestazioni miste da ectoparassiti (zecche o pulci) ed endoparassiti (nematodi gastrointestinali e/o per la prevenzione della filariosi cardiopolmonare/angiostrongilosi). Altrimenti deve essere utilizzato un antiparassitario a spettro più stretto.

Cani che vivono in aree non endemiche per la filariosi cardiopolmonare:

Il medicinale veterinario può essere utilizzato come parte del trattamento stagionale di zecche e/o pulci in cani con diagnosi o a rischio di infestazioni concomitanti da nematodi gastrointestinali o a rischio di angiostrongilosi. Una singola somministrazione è efficace per il trattamento dei nematodi gastrointestinali.

Cani che vivono in aree endemiche per la filariosi cardiopolmonare:

Prima del trattamento con il medicinale veterinario considerare le raccomandazioni contenute nelle avvertenze speciali.

Per la prevenzione della filariosi cardiopolmonare e il trattamento concomitante di infestazioni da zecche e/o pulci, il medicinale veterinario deve essere somministrato regolarmente a intervalli mensili durante il periodo dell'anno in cui sono presenti zanzare, zecche e/o pulci. La prima dose del medicinale veterinario può essere somministrata dopo la prima possibile esposizione alle zanzare, ma non oltre un mese dopo tale esposizione.

Quando questo medicinale veterinario è usato come sostituto di un altro prodotto per la prevenzione della filariosi cardiopolmonare, la prima dose deve essere somministrata entro un mese dall'ultima dose del farmaco precedente. I cani trasferiti in una regione endemica per la filariosi cardiopolmonare devono iniziare il trattamento entro un mese dall'arrivo nella regione. Il trattamento preventivo per la filariosi cardiopolmonare deve proseguire con frequenza mensile, con l'ultima somministrazione 1 mese dopo che il cane ha lasciato la regione.

Angiostrongilosi

Nelle aree endemiche la somministrazione mensile del medicinale veterinario ridurrà il livello di infezione da adulti immaturi (L5) e adulti di *Angiostrongylus vasorum* nel cuore e nei polmoni. Si raccomanda di proseguire la prevenzione dell'angiostrongilosi fino ad almeno 1 mese dopo l'ultima esposizione a lumache e chioccioline.

Richiedere una consulenza veterinaria per informazioni sui tempi ottimali di inizio del trattamento con questo medicinale veterinario.

10. TEMPO(I) DI ATTESA

Non pertinente.

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare nella confezione originale.

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola di cartone dopo Scad. e sul blister dopo EXP.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione:

Tutti i cani presenti nella dimora devono essere trattati con un prodotto adatto.

Zecche e pulci si devono attaccare all'ospite e cominciare ad alimentarsi per essere esposte al principio attivo; pertanto, il rischio di trasmissione di malattie trasmesse da zecche/pulci non può essere escluso.

Nei parassiti si può sviluppare resistenza a una particolare classe di antelmintici dopo l'uso frequente e ripetuto di un antelmintico appartenente a quella classe. Pertanto, l'impiego di questo medicinale veterinario deve basarsi sulla valutazione di ogni singolo caso e sulle informazioni epidemiologiche locali in merito all'attuale sensibilità delle specie di destinazione, al fine di limitare la possibilità di una selezione per resistenza in futuro.

Per il trattamento di infestazioni da nematodi gastrointestinali, la necessità e la frequenza di trattamenti ripetuti, nonché la scelta del trattamento (prodotto monosostanza o di associazione) devono essere valutate dal medico veterinario prescrittore.

Per la prevenzione di *Dirofilaria immitis* è fondamentale il mantenimento dell'efficacia dei lattoni macrociclici; pertanto, per ridurre al minimo il rischio di selezione per resistenza, si raccomanda che i cani vengano controllati sia per gli antigeni circolanti che per le microfilarie nel sangue all'inizio di ogni stagione della dirofilaria, prima di iniziare i trattamenti preventivi mensili. Il prodotto non è efficace nei confronti degli esemplari adulti di *D. Immitis* e non è indicato per la rimozione delle microfilarie.

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Tutti i dati sulla sicurezza e sull'efficacia sono stati acquisiti da cani e cuccioli di 8 settimane o più e di peso corporeo di 1,4 kg o maggiore. L'uso di questo medicinale veterinario nei cuccioli di età inferiore a 8 settimane o con un peso corporeo inferiore a 1,4 kg si deve basare su una valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del veterinario responsabile.

La dose raccomandata deve essere strettamente osservata in cani affetti da carenza della proteina di resistenza multifarmaco 1 (MDR1^{-/-}), che possono comprendere la razza Collie o razze affini.

Prima della somministrazione iniziale, i cani che vivono o che hanno viaggiato in aree endemiche per la dirofilaria devono essere sottoposti ad esame per accertare un'eventuale infezione da dirofilaria in atto. A discrezione del medico veterinario, i cani infestati devono essere trattati con un adulticida per eliminare le dirofilarie adulte.

Al fine di evitare reazioni di ipersensibilità associata al rilascio di proteine da microfilarie morte o morenti, il trattamento con prodotti contenenti milbemicina ossima in cani con elevato numero di microfilarie circolanti non è raccomandato.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

L'ingestione accidentale può causare disturbi gastrointestinali. Al fine di prevenire l'accesso ai bambini, tenere le compresse nei blister fino al momento dell'uso e tenere i blister nella scatola di cartone fuori dalla portata dei bambini.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Lavare le mani dopo la manipolazione delle compresse.

Gravidanza e allattamento:

Non sono stati condotti studi sulla sicurezza del medicinale veterinario nei cani da riproduzione, in gravidanza e in allattamento. Studi di laboratorio con i principi attivi su ratti non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni né effetti avversi sulla capacità riproduttiva dei maschi e delle femmine.

Usare conformemente alla valutazione del rapporto beneficio/rischio del veterinario responsabile.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

È stato dimostrato che il lotilaner e la milbemicina ossima sono substrati della glicoproteina P (P-gp) e pertanto potrebbero interagire con altri substrati della P-gp (ad es. digossina, doxorubicina) o altri lattoni macrociclici. Pertanto, il trattamento concomitante con altri substrati della P-gp potrebbe portare ad un potenziamento della tossicità.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

Non sono state osservate reazioni avverse, oltre a quelle elencate in questo foglietto illustrativo, in

cuccioli (a partire da 89 settimane di età) dopo la somministrazione di una dose fino a 5 volte la dose massima raccomandata nell'arco di 15 giorni (somministrazioni giornaliere consecutive) ad intervalli mensili in 9 occasioni; né in cani adulti (a partire da 11 mesi di età) dopo la somministrazione di una dose fino a 5 volte la dose massima raccomandata nell'arco di 15 giorni (somministrazioni giornaliere consecutive) ad intervalli mensili in 7 occasioni; né in cani adulti (di circa 12 mesi) dopo la somministrazione di una dose fino a 6 volte la dose massima raccomandata come bolo in una singola occasione.

Dopo la somministrazione di una dose pari a 5 volte la dose raccomandata massima in cani affetti da carenza della proteina di resistenza multifarmaco 1 (MDR1^{-/-}), sono stati osservati depressione transitoria, atassia, tremori, midriasi ed eccessiva salivazione.

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

I medicinali non devono essere smaltiti nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno. Queste misure aiuteranno a proteggere l'ambiente.

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito Web dell'Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. ALTRE INFORMAZIONI

Blister in alluminio/alluminio inseriti in una scatola di cartone.
Confezioni da 1, 3, 6 o 18 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.