

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

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

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido mastigável contém:

| Substâncias ativas: | Lotilaner | Milbemicina oxima |
|----------------------------|------------------|--------------------------|
| Cães (1,4-2,8 kg) | 56,25 mg | 2,11 mg |
| Cães (> 2,8-5,5 kg) | 112,5 mg | 4,22 mg |
| Cães (> 5,5-11 kg) | 225 mg | 8,44 mg |
| Cães (> 11-22 kg) | 450 mg | 16,88 mg |
| Cães (> 22-45 kg) | 900 mg | 33,75 mg |

Excipientes:

| Composição quantitativa dos excipientes e outros componentes |
|---|
| Celulose, em pó |
| Lactose monohidratada |
| Celulose microcristalina silicificada |
| Aroma seco de carne |
| Crospovidona |
| Povidona K30 |
| Lauril sulfato de sódio |
| Sílica coloidal anidra |
| Estearato de magnésio |

Comprimidos mastigáveis redondos biconvexos, de cor branca a bege, matizados de cor castanha e bordas biseladas com a letra “I” marcada num dos lados do comprimido.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Caninos (cães)

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Para administração em cães com, ou em risco de, infestações/infeções mistas por carrapatos, pulgas, ácaros, nemátodes gastrointestinais, dirofilárias e/ou angiostrongilídeos.

Este medicamento veterinário só está indicado para administração quando é necessário o tratamento ao mesmo tempo contra carrapatos/pulgas/ácaros e nemátodes gastrointestinais ou o tratamento contra carrapatos/pulgas/ácaros e prevenção da dirofilariose/angiostrongilose.

Ectoparasitas

Para o tratamento de infestações por carrapatos (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* e *I. hexagonus*) e pulgas (*Ctenocephalides felis* e *C. canis*) em cães.

Este medicamento veterinário tem atividade imediata e persistente na eliminação de carrças e pulgas durante 1 mês.

O medicamento veterinário pode ser usado como parte da estratégia de tratamento da dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP).

Para o tratamento da demodicose (causada por *Demodex canis*).

Nemátodes gastrointestinais

Tratamento de infecções por nemátodes gastrointestinais: ancilostomídeos (L4, adultos imaturos (L5) e adultos de *Ancylostoma caninum*), ascarídeos (L4, adultos imaturos (L5) e adultos de *Toxocara canis*, e adultos de *Toxascaris leonina*) e tricurídeos (adultos de *Trichuris vulpis*).

Dirofilária

Prevenção da dirofilariose (*Dirofilaria immitis*).

Angiostrongilídeos (parasita pulmonar)

Prevenção da angiostrongilose pela redução do nível de infecção por adultos imaturos (L5) e estádios adultos de *Angiostrongylus vasorum* (angiostrongilídeo) com administração mensal.

3.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade conhecida às substâncias ativas ou a algum dos excipientes.

3.4 Advertências especiais

Deve ser considerada a possibilidade de outros animais do mesmo agregado familiar poderem ser uma fonte de reinfeção com carrças, pulgas, ácaros, nemátodos gastrointestinais, dirofilariose e/ou parasitas pulmonares, devendo estes animais ser tratados, se necessário, com um medicamento veterinário adequado.

O medicamento veterinário deve ser utilizado em cães com, ou em risco de, infestações mistas de ectoparasitas (carrças, pulgas ou ácaros) e endoparasitas (nemátodos gastrointestinais e/ou para prevenção de dirofilariose/parasitose pulmonar). Na ausência de risco de co-infestação por parasitas externos e internos, deve ser utilizado um medicamento veterinário de espectro estreito.

As carrças e pulgas têm de se fixar ao hospedeiro e iniciar a alimentação para serem expostas à substância ativa; assim, não pode ser excluído o risco da transmissão vetorial de doenças por carrças/pulgas.

Para o tratamento de infecções com nemátodos gastrointestinais, a necessidade e a frequência de novo tratamento, bem como a escolha do tratamento (medicamento veterinário na forma de monosubstância ou combinação) devem ser avaliadas pelo médico veterinário que o prescreve.

A manutenção da eficácia de lactonas macrocíclicas é fundamental para a prevenção de *Dirofilaria immitis*, portanto, para minimizar o risco de seleção de resistência, recomenda-se que os cães sejam testados para presença de antígenos circulantes e microfílarias no sangue no início de cada época de transmissão de dirofilariose e antes de iniciar os tratamentos de prevenção mensais. O medicamento veterinário não é eficaz contra *D. Immitis* adulta e não está indicado para a eliminação de microfílarias.

A utilização desnecessária de antiparasitários ou a utilização que se desvie das instruções fornecidas no RCMV pode aumentar a pressão de seleção da resistência e conduzir a uma eficácia reduzida. A decisão de utilizar o medicamento veterinário deve basear-se na confirmação da espécie parasitária e da carga parasitária, ou do risco de infecção/infestação com base nas suas características epidemiológicas, para cada animal individual.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

Todos os dados de segurança e eficácia foram obtidos em cães e cachorros com idade igual ou superior a 8 semanas e peso igual ou superior a 1,4 kg. A administração deste medicamento veterinário em cachorros com idade inferior a 8 semanas ou peso inferior a 1,4 kg deve basear-se numa avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

A dose recomendada deve ser estritamente observada em cães mutantes MDR1 (^{-/-}) com uma glicoproteína-P não funcional, que pode incluir Collies e raças aparentadas.

Antes da primeira administração, os cães em áreas endémicas de dirofilariose, ou que tenham estado em áreas endémicas de dirofilariose, devem ser testados para a existência de infeção por dirofilariose. De acordo com o critério do médico veterinário, os cães infetados devem ser tratados com um adulticida para eliminar as dirofilárias adultas.

Não é recomendada a administração de medicamentos veterinários contendo milbemicina oxima (como este medicamento veterinário) a cães com um elevado número de microfilárias circulantes, para evitar reações de hipersensibilidade associadas à libertação de proteínas das microfilárias mortas ou a morrer.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A ingestão acidental pode causar perturbações gastrointestinais. Para evitar o acesso de crianças, mantenha os comprimidos mastigáveis nas carteiras blister até que sejam necessários e mantenha as carteiras blister na embalagem exterior fora do alcance das crianças.

Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Lavar as mãos após manusear os comprimidos

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Cães.

| | |
|--|---|
| Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1 000 animais tratados): | Alterações no comportamento ^{1,2} Diarreia ² , Vômitos ² tremores musculares ² Prurido ² Anorexia ² , Lethargy ² |
| Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas): | Ataxia ³ , Convulsões ³ , Tremores musculares ³ |

¹ Alterações de comportamento.

² Geralmente autolimitantes e de curta duração.

³ Estes sinais normalmente resolvem-se sem tratamento.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Para obter informações de contacto, consulte também o Folheto Informativo.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada em cães reprodutores e durante a gestação e a lactação. Os estudos de laboratório efetuados em ratos não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos ou efeitos adversos sobre a capacidade reprodutora de machos ou fêmeas.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação. Os estudos de laboratório efetuados em ratos não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Fertilidade:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada em cães reprodutores. Os estudos de laboratório efetuados em ratos não revelaram quaisquer efeitos adversos sobre a capacidade reprodutora de machos ou fêmeas. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

O lotilaner e a milbemicina oxima têm demonstrado ser um substrato da glicoproteína-P (P-gp) e, por isso, pode interagir com outros substratos da P-gp (por ex., digoxina, doxorrubicina) ou outras lactonas macrocíclicas. Por conseguinte, o tratamento concomitante com outros substratos da P-gp pode levar a maior toxicidade.

3.9 Posologia e via de administração

Via oral.

O medicamento veterinário deve ser administrado de acordo com a tabela seguinte para garantir uma dose de 20 a 41 mg de lotilaner/kg de peso corporal e 0,75 a 1,53 mg de milbemicina oxima/kg de peso corporal.

| Peso corporal do cão | Dosagem e número de comprimidos mastigáveis Credelio Plus a serem administrados | | | | |
|----------------------|---|----------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| | 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 | Combinação adequada de comprimidos | | | | |

Administrar a combinação adequada de dosagens disponíveis para alcançar a dose recomendada de 20-41 mg de lotilaner/kg e 0,75-1,53 mg de milbemicina oxima/kg para animais > 45 kg de peso corporal. A subdosagem pode resultar numa utilização ineficaz e favorecer o desenvolvimento de resistência. Para garantir uma dosagem correcta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

No caso de infestações/infecções por parasitas, a necessidade e a frequência do(s) novo(s) tratamento(s) devem basear-se em aconselhamento profissional e devem ter em conta a situação epidemiológica local e o estilo de vida do animal. Se, com base na opinião do médico veterinário, for necessária nova(s) administração(ões) do medicamento veterinário, qualquer/quaisquer administração(ões) subsequente(s) deve(m) seguir o esquema de intervalo de 1 mês.

Modo de administração:

O medicamento veterinário é um comprimido mastigável, aromatizado e palatável. Administrar o(s) comprimido(s) mastigável, com ou após a ingestão de alimentos.

Os cães que vivem em áreas não endémicas de dirofilariose:

O medicamento veterinário pode ser administrado como parte do tratamento sazonal contra carraças e/ou pulgas em cães diagnosticados com, ou em risco de, infeções concomitantes por nemátodes gastrointestinais ou risco de angiostrongilose. Um único tratamento é eficaz para o tratamento de infeções por nemátodes gastrointestinais.

Os cães que vivem em áreas endémicas de dirofilariose:

Antes do tratamento com o medicamento veterinário, deve ser considerada a informação constante nas secções 3.4 e 3.5.

Para a prevenção da dirofilariose e o tratamento concomitante de infestações por carraças e/ou pulgas, o medicamento veterinário deve ser administrado em intervalos regulares mensais durante a época do ano em que estão presentes mosquitos, carraças e/ou pulgas. A primeira dose do medicamento veterinário pode ser administrada após a primeira possível exposição aos mosquitos, mas não mais do que um mês após esta exposição.

Quando o medicamento veterinário é utilizado para substituir um outro medicamento preventivo de dirofilariose, a primeira dose do medicamento veterinário tem de ser administrada no período de um mês a partir da última dose da medicação anterior.

Os cães que se deslocam para uma região de dirofilariose devem iniciar a medicação no prazo de um mês após a chegada ao local.

O tratamento de prevenção da dirofilariose deve ser continuado mensalmente, com a última administração a ser feita 1 mês após o cão sair dessa região.

Angiostrongilídeos (parasita pulmonar)

Em áreas endémicas, a administração mensal do medicamento veterinário irá reduzir o nível de infeção por adultos imaturos (L5) e adultos de *Angiostrongylus vasorum*, no coração e nos pulmões. Recomenda-se que a prevenção da angiostrongilose seja continuada até pelo menos 1 mês após a última exposição a lesmas e caracóis.

Procure aconselhamento do médico veterinário relativamente a informações sobre o período de tempo ideal para iniciar o tratamento com este medicamento veterinário.

Para o tratamento da demodicose (causada por *Demodex canis*):

A administração mensal do medicamento veterinário durante dois meses consecutivos é eficaz e leva a uma melhoria acentuada dos sinais clínicos. O tratamento deve ser continuado até que sejam obtidas duas raspagens de pele negativas com um mês de intervalo. Casos graves podem exigir tratamentos mensais prolongados. Como a demodicose é uma doença multifatorial, é aconselhável, sempre que possível, tratar também adequadamente qualquer doença subjacente.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Não foram observadas reações adversas, para além das indicadas na secção 3.6, em cachorros (a partir das 8 - 9 semanas de idade) depois de administrar até 5 vezes a dose máxima recomendada durante 1 - 5 dias (consecutivos de dosagem diária) em 9 ocasiões a intervalos mensais; ou em cães adultos (a partir dos 11 meses de idade) depois de administrar até 5 vezes a dose máxima recomendada durante 1 - 5 dias (consecutivos de dosagem diária) em 7 ocasiões a intervalos mensais; ou em cães adultos (aproximadamente 12 meses de idade) após a administração de até 6 vezes a dose máxima recomendada como um bólus numa ocasião única.

Após administração de 5 vezes a dose máxima recomendada a cães mutantes MDR1 (^{-/-}) com uma glicoproteína-P não funcional, foram observadas depressão transitória, ataxia, tremores, midríase, e/ou salivação excessiva.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Não aplicável.

4. PROPRIEDADES <FARMACOLÓGICAS> <IMUNOLÓGICAS>

4.1 Código ATCvet:

QP54AB51

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

Lotilaner:

O lotilaner é um inseticida e acaricida da família das isoxazolininas. O lotilaner é um enantiómero puro ativo contra carraças adultas tais como *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* e *Rhipicephalus sanguineus*, pulgas adultas tais como *Ctenocephalides felis* e *C. Canis* e contra ácaros *Demodex canis*.

O lotilaner é um potente inibidor dos canais de cloro ativados pelo ácido gama-aminobutírico (GABA) e, em menor extensão, dos canais de íões de cloro ativados pelo glutamato de insetos e de carraças, resultando na morte rápida de carraças e pulgas. A atividade do lotilaner não demonstrou ser afetada por resistência aos organoclorados (ciclodienos, tais como o dieldrina), fenilpirazóis (tais como o fipronil), neonicotinoides (tais como a imidaclopride), formamidinas (tais como o amitraz) e piretroides (tais como a cipermetrina).

Para as carraças, o início da eficácia ocorre dentro de 48 horas após fixação, e durante um mês após administração do medicamento veterinário. As carraças *I. ricinus* presentes no cão antes da administração são eliminadas em 8 horas.

Para as pulgas, o início da eficácia ocorre dentro de 4 horas após a infestação, e durante um mês após administração do medicamento veterinário. As pulgas presentes no cão antes da administração são eliminadas em 6 horas.

O medicamento veterinário elimina as infestações existentes e emergentes de pulgas nos cães antes de as fêmeas conseguirem pôr ovos. Assim, o medicamento veterinário interrompe o ciclo de vida da pulga e evita a contaminação ambiental por pulgas nas áreas a que o cão tem acesso.

Milbemicina oxima:

A milbemicina oxima é uma lactona macrocíclica sistemicamente ativa isolada a partir da fermentação de *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Contém dois fatores principais, A3 e A4 (proporção de A3:A4 é de 20:80). A milbemicina oxima é um endectocida antiparasitário com atividade contra ácaros, estádios larvares e adultos de nemátodes, bem como contra as larvas (L3/L4) de *Dirofilaria immitis*.

A atividade da milbemicina oxima está relacionada com a sua ação na neurotransmissão dos invertebrados. A milbemicina oxima, como avermectinas e outras milbemicinas, aumenta a permeabilidade da membrana dos nemátodes e insetos a iões de cloro através de canais iónicos de cloro dependentes de glutamato. Isto leva à hiperpolarização da membrana neuromuscular e paralisia flácida e morte do parasita.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após administração oral, o lotilaner é prontamente absorvido, atingindo concentrações máximas no sangue no prazo de 3-5 horas. A milbemicina A3 5-oxima e milbemicina A4 5-oxima também são rapidamente absorvidas após a administração oral com um $T_{máx}$ de aproximadamente 2-4 horas para cada substância do medicamento veterinário. Os alimentos aumentam a absorção tanto de lotilaner como de milbemicina oxima. A biodisponibilidade de lotilaner é 75% e a de milbemicina (A3 e A4 5-oximas) é de aproximadamente 60%.

Distribuição

O Lotilaner e a milbemicina A3 e A4 5-oximas são amplamente distribuídos em cães onde o volume de distribuição após a administração intravenosa é de 3-4 L/kg. A ligação às proteínas do plasma é elevada tanto para lotilaner como para milbemicina oxima (> 95%).

Metabolismo e excreção

O Lotilaner é metabolizado em pequena extensão em compostos mais hidrofílicos que são observados nas fezes e na urina.

A principal via de eliminação para o lotilaner é a excreção biliar, e a excreção renal é a via secundária de eliminação (menos de 10% da dose). A semivida terminal é de aproximadamente 24 dias. Esta longa semivida terminal proporciona concentrações efetivas no sangue durante toda a duração do intervalo entre doses. Com doses mensais repetidas, observa-se uma ligeira acumulação, sendo o estado de equilíbrio atingido após a quarta dose mensal.

Os principais metabolitos urinários e fecais de milbemicina oxima no cão foram identificados como glucurono-conjugados de milbemicina A3 ou A4 5-oximas, milbemicina A3 ou A4 5-oximas desalquiladas e milbemicina A4 5-oxima hidroxilada. A hidroximilbemicina A4 5-oxima foi detetada apenas no plasma, mas não na urina ou fezes, sugerindo excreção predominante de metabolitos conjugados no cão.

A milbemicina A4 5-oxima é eliminada mais lentamente que a milbemicina A3 5-oxima (a depuração após administração intravenosa foi de 47,0 e 106,8 mL/h/kg, respetivamente) resultando em exposição (AUC) a milbemicina A4 que é mais alta que a milbemicina A3 5-oxima. As semividas de eliminação média para A3 foram 27 horas e 57 horas para A4. A excreção de milbemicina A3 e A4 5-oxima é feita principalmente através das fezes e, em menor extensão, pela urina.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Não aplicável.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos

5.3 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Blisters de alumínio/alumínio embalados numa caixa de cartão exterior.
Embalagens de 1, 3, 6 ou 18 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Elanco

7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/21/271/001-020

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

14 abril 2021

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

{MM/AAAA}

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXO II

OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Não existentes.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de cartão

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

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

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

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

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

1 comprimido
3 comprimidos
6 comprimidos
18 comprimidos

4. ESPÉCIES-ALVO

Cães.

5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Administrar com ou depois da alimentação.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Elanco logo

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/21/271/001 (56,25 mg de lotilaner + 2,11 mg de milbemicina oxima; 1 comprimido mastigável)
EU/2/21/271/002 (56,25 mg de lotilaner + 2,11 mg de milbemicina oxima; 3 comprimidos mastigáveis)
EU/2/21/271/003 (56,25 mg de lotilaner + 2,11 mg de milbemicina oxima; 6 comprimidos mastigáveis)
EU/2/21/271/004 (56,25 mg de lotilaner + 2,11 mg de milbemicina oxima; 18 comprimidos mastigáveis)
EU/2/21/271/005 (112,5 mg de lotilaner + 4,22 mg de milbemicina oxima; 1 comprimido mastigável)
EU/2/21/271/006 (112,5 mg de lotilaner + 4,22 mg de milbemicina oxima; 3 comprimidos mastigáveis)
EU/2/21/271/007 (112,5 mg de lotilaner + 4,22 mg de milbemicina oxima; 6 comprimidos mastigáveis)
EU/2/21/271/008 (112,5 mg de lotilaner + 4,22 mg de milbemicina oxima; 18 comprimidos mastigáveis)
EU/2/21/271/009 (225 mg de lotilaner + 8,44 mg de milbemicina oxima; 1 comprimido mastigável)
EU/2/21/271/010 (225 mg de lotilaner + 8,44 mg de milbemicina oxima; 3 comprimidos mastigáveis)
EU/2/21/271/011 (225 mg de lotilaner + 8,44 mg de milbemicina oxima; 6 comprimidos mastigáveis)
EU/2/21/271/012 (225 mg de lotilaner + 8,44 mg de milbemicina oxima; 18 comprimidos mastigáveis)
EU/2/21/271/013 (450 mg de lotilaner + 16,88 mg de milbemicina oxima; 1 comprimido mastigável)
EU/2/21/271/014 (450 mg de lotilaner + 16,88 mg de milbemicina oxima; 3 comprimidos mastigáveis)
EU/2/21/271/015 (450 mg de lotilaner + 16,88 mg de milbemicina oxima; 6 comprimidos mastigáveis)
EU/2/21/271/016 (450 mg de lotilaner + 16,88 mg de milbemicina oxima; 18 comprimidos mastigáveis)
EU/2/21/271/017 (900 mg de lotilaner + 33,75 mg de milbemicina oxima; 1 comprimido mastigável)
EU/2/21/271/018 (900 mg de lotilaner + 33,75 mg de milbemicina oxima; 3 comprimidos mastigáveis)
EU/2/21/271/019 (900 mg de lotilaner + 33,75 mg de milbemicina oxima; 6 comprimidos mastigáveis)
EU/2/21/271/020 (900 mg de lotilaner + 33,75 mg de milbemicina oxima; 18 comprimidos mastigáveis)

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Blíster

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Credelio Plus



2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

1,4–2,8 kg
> 2,8–5,5 kg
> 5,5–11 kg
> 11–22 kg
> 22–45 kg

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

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

2. Composição

Cada comprimido mastigável contém:

| Substâncias ativas: | Lotilaner | Milbemicina oxima |
|----------------------------|------------------|--------------------------|
| Cães (1,4-2,8 kg) | 56,25 mg | 2,11 mg |
| Cães (> 2,8–5,5 kg) | 112,5 mg | 4,22 mg |
| Cães (> 5,5–11 kg) | 225mg | 8,44mg |
| Cães (> 11–22 kg) | 450 mg | 16,88 mg |
| Cães (> 22–45 kg) | 900mg | 33,75mg |

Comprimidos mastigáveis redondos biconvexos, de cor branca a bege, matizados de cor castanha.

3. Espécies-alvo

Caninos (cães).

4. Indicações de utilização

Para administração em cães com, ou em risco de, infestações/infeções mistas por carraças, pulgas, ácaros, nemátodes gastrointestinais, dirofilárias e/ou angiostrongilídeos. Este medicamento veterinário está só indicado para administração quando é necessário o tratamento ao mesmo tempo contra carraças/pulgas/ácaros e nemátodes gastrointestinais ou o tratamento contra carraças/pulgas/ácaros e a prevenção da dirofilariose/angiostrongilose.

Ectoparasitas

Para o tratamento de infestações por carraças (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* e *I. hexagonus*) e pulgas (*Ctenocephalides felis* e *C. canis*) em cães.

Este medicamento veterinário tem atividade imediata e persistente na eliminação de carraças e pulgas durante 1 mês.

O medicamento veterinário pode ser usado como parte da estratégia de tratamento da dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP).

Para o tratamento da demodicose (causada por *Demodex canis*).

Nemátodes gastrointestinais

Tratamento de infeções por nemátodes gastrointestinais: ancilostomídeos (L4, adultos imaturos (L5) e adultos de *Ancylostoma caninum*), ascarídeos (L4, adultos imaturos (L5) e adultos de *Toxocara canis*, e adultos de *Toxascaris leonina*) e tricurídeos (adultos de *Trichuris vulpis*).

Dirofilárias

Prevenção da dirofilariose (*Dirofilaria immitis*).

Angiostrongilídeos (parasita pulmonar)

Prevenção da angiostrongilose, pela redução do nível de infecção por adultos imaturos (L5) e estádios adultos de *Angiostrongylus vasorum* (angiostrongilídeo), com administração mensal.

5. Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a algum dos excipientes.

6. Advertências especiais

Advertências especiais:

Deve ser considerada a possibilidade de outros animais do mesmo agregado familiar poderem ser uma fonte de reinfeção com carraças, pulgas, ácaros, nemátodos gastrointestinais, dirofilariose e/ou parasitas pulmonares, devendo estes animais ser tratados, se necessário, com um medicamento veterinário adequado.

O medicamento veterinário deve ser utilizado em cães com, ou em risco de, infestações mistas de ectoparasitas (carraças, pulgas ou ácaros) e endoparasitas (nemátodos gastrointestinais e/ou para prevenção de dirofilariose/parasitose pulmonar). Na ausência de risco de co-infestação por parasitas externos e internos, deve ser utilizado um medicamento veterinário de espectro estreito.

As carraças e pulgas têm de se fixar ao hospedeiro e iniciar a alimentação para serem expostas à substância ativa; assim, não pode ser excluído o risco da transmissão vetorial de doenças por carraças/pulgas.

Para o tratamento de infeções com nemátodos gastrointestinais, a necessidade e a frequência de novo tratamento, bem como a escolha do tratamento (medicamento veterinário na forma de monosubstância ou combinação) devem ser avaliadas pelo médico veterinário que o prescreve.

A manutenção da eficácia de lactonas macrocíclicas é fundamental para a prevenção de *Dirofilaria immitis*, portanto, para minimizar o risco de seleção de resistência, recomenda-se que os cães sejam testados para presença de antigénios circulantes e microfilárias no sangue, no início de cada temporada de dirofilariose e, antes de iniciar os tratamentos de prevenção mensais. O medicamento veterinário não é eficaz contra *D. Immitis* adulta e não está indicado para a eliminação de microfilárias.

A utilização desnecessária de antiparasitários ou a utilização que se desvie das instruções fornecidas no RCMV pode aumentar a pressão de seleção da resistência e conduzir a uma eficácia reduzida. A decisão de utilizar o medicamento veterinário deve basear-se na confirmação da espécie parasitária e da carga parasitária, ou do risco de infeção/infestação com base nas suas características epidemiológicas, para cada animal individual.

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

Todos os dados de segurança e eficácia foram obtidos em cães e cachorros com idade igual ou superior a 8 semanas e peso igual ou superior a 1,4 kg. A administração deste medicamento veterinário a cachorros com idade inferior a 8 semanas ou peso inferior a 1,4 kg deve basear-se numa avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

A dose recomendada deve ser estritamente observada em cães mutantes MDR1 (^{-/-}) com uma glicoproteína-P não funcional, que pode incluir Collies e raças aparentadas.

Antes da primeira administração, os cães em áreas endémicas de dirofilariose, ou que tenham estado em áreas endémicas de dirofilariose, devem ser testados para a existência de infeção por dirofilariose. De acordo com o critério do médico veterinário, os cães infetados devem ser tratados com um adulticida para eliminar as dirofilárias adultas.

Não é recomendada a administração de medicamentos veterinários contendo milbemicina oxima (como este medicamento veterinário) a cães com um elevado número de microfilárias circulantes, para evitar reações de hipersensibilidade associadas à libertação das proteínas de microfilárias mortas ou a morrer.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A ingestão acidental pode causar perturbações gastrointestinais. Para evitar o acesso de crianças, mantenha os comprimidos mastigáveis nas carteiras blister até que sejam necessários e mantenha as carteiras blister na embalagem exterior fora do alcance das crianças.

Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Lavar as mãos após manusear os comprimidos.

Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação. Os estudos de laboratório efetuados em ratos não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Fertilidade:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada em cães reprodutores. Os estudos de laboratório efetuados em ratos não revelaram quaisquer efeitos adversos sobre a capacidade reprodutora de machos ou fêmeas. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

O lotilaner e a milbemicina oxima têm demonstrado ser um substrato da glicoproteína-P (P-gp) e, por isso, pode interagir com outros substratos da P-gp (por ex., digoxina, doxorubicina) ou outras lactonas macrocíclicas. Por conseguinte, o tratamento concomitante com outros substratos da P-gp pode levar a maior toxicidade.

Sobredosagem:

Não foram observadas reações adversas, para além das indicadas na secção Eventos adversos, em cachorros (a partir das 8 - 9 semanas de idade) depois de administrar até 5 vezes a dose máxima recomendada durante 1 - 5 dias (consecutivos de dosagem diária) em 9 ocasiões a intervalos mensais; ou em cães adultos (a partir dos 11 meses de idade) depois de administrar até 5 vezes a dose máxima recomendada durante 1 - 5 dias (consecutivos de dosagem diária) em 7 ocasiões a intervalos mensais; ou em cães adultos (aproximadamente 12 meses de idade) após a administração de até 6 vezes a dose máxima recomendada como um bólus numa ocasião única.

Após administração de 5 vezes a dose máxima recomendada a cães mutantes MDR1^(-/-) com uma glicoproteína-P não funcional, foram observadas depressão transitória, ataxia, tremores, midríase, e/ou salivação excessiva.

7. Eventos adversos

Cães

| | |
|--|---|
| Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1 000 animais tratados): | Alterações no comportamento ^{1,2} Diarreia ² , Vômitos ² tremores musculares ² Prurido (comichão) ² Anorexia (perda de apetite) ² , Lethargy ² |
|--|---|

| | |
|--|--|
| Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas): | Ataxia (incoordenação) ³ , Convulsões ³ , Tremores musculares ³ |
|--|--|

¹ Alterações de comportamento.

² Geralmente autolimitantes e de curta duração.

³ Estes sinais normalmente resolvem-se sem tratamento.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): {detalhes do sistema nacional}.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Via oral.

O medicamento veterinário deve ser administrado de acordo com a tabela seguinte, a fim de assegurar uma dose de 20 a 41 mg de lotilaner/kg de peso corporal e 0,75 a 1,53 mg de milbemicina oxima/kg de peso corporal.

| Peso corporal do cão | Dosagem e número de comprimidos mastigáveis Credelio Plus a serem administrados | | | | |
|----------------------|---|----------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| | 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 | Combinação adequada de comprimidos | | | | |

Administrar a combinação adequada de dosagens disponíveis para alcançar a dose recomendada de 20-41 mg de lotilaner/kg e 0,75-1,53 mg de milbemicina oxima/kg para animais > 45 kg de peso corporal. A subdosagem pode resultar numa utilização ineficaz e favorecer o desenvolvimento de resistência. Para garantir uma dosagem correcta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

No caso de infestações/infecções por parasitas, a necessidade e a frequência do(s) novo(s) tratamento(s) devem basear-se em aconselhamento profissional e devem ter em conta a situação epidemiológica local e o estilo de vida do animal. Se, com base na opinião do médico veterinário, for necessária nova(s) administração(ões) do medicamento veterinário, qualquer/quaisquer administração(ões) subsequente(s) deve(m) seguir o esquema de intervalo de 1 mês.

Modo de administração:

O medicamento veterinário é um comprimido mastigável, aromatizado e palatável. Administrar o(s) comprimido(s) mastigável, com ou após a ingestão de alimentos.

9. Instruções com vista a uma administração correcta

Os cães que vivem em áreas não endémicas de dirofilariose:

O medicamento veterinário pode ser administrado como parte do tratamento sazonal contra carrças e/ou pulgas em cães diagnosticados com, ou em risco de, infecções concomitantes por nemátodes gastrointestinais ou risco de angiostrongilose. Um único tratamento é eficaz para o tratamento de infecções por nemátodes gastrointestinais.

Os cães que vivem em áreas endêmicas de dirofilariose:

Antes do tratamento com o medicamento veterinário, deve ser considerada a informação constante em Advertências especiais.

Para a prevenção da dirofilariose e o tratamento concomitante de infestações por carrças e/ou pulgas, o medicamento veterinário deve ser administrado em intervalos regulares mensais durante a época do ano em que estão presentes mosquitos, carrças e/ou pulgas. A primeira dose do medicamento veterinário pode ser administrada após a primeira possível exposição aos mosquitos, mas não mais do que um mês após esta exposição.

Quando o medicamento veterinário é utilizado para substituir um outro medicamento preventivo de dirofilariose, a primeira dose do medicamento veterinário tem de ser administrada no período de um mês a partir da última dose da medicação anterior.

Os cães que se deslocam para uma região de dirofilariose devem iniciar a medicação no prazo de um mês após a chegada ao local.

O tratamento de prevenção da dirofilariose deve ser continuado mensalmente, com a última administração a ser feita 1 mês após o cão sair dessa região.

Angiostrongilídeos (parasita pulmonar)

Em áreas endêmicas, a administração mensal do medicamento veterinário irá reduzir o nível de infecção por adultos imaturos (L5) e adultos de *Angiostrongylus vasorum*, no coração e nos pulmões. Recomenda-se que a prevenção da angiostrongilose seja continuada até pelo menos 1 mês após a última exposição a lesmas e caracóis.

Procure aconselhamento do médico veterinário relativamente a informações sobre o período de tempo ideal para iniciar o tratamento com este medicamento veterinário.

Para o tratamento da demodicose (causada por *Demodex canis*):

A administração mensal do medicamento veterinário durante dois meses consecutivos é eficaz e leva a uma melhoria acentuada dos sinais clínicos. O tratamento deve ser continuado até que sejam obtidas duas rapagens de pele negativas com um mês de intervalo. Casos graves podem exigir tratamentos mensais prolongados. Como a demodicose é uma doença multifatorial, é aconselhável, sempre que possível, tratar também adequadamente qualquer doença subjacente.

10. Intervalos de segurança

Não aplicável.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar na embalagem de origem.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado na cartonagem e no blister, depois de Exp. A validade refere-se ao último dia do mês.

12. Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

EU/2/21/271/001-020

Blisters de alumínio/alumínio embalados numa caixa de cartão exterior.
Embalagens de 1, 3, 6 ou 18 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

{MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Str. 4, 27472 Cuxhaven, Alemanha

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 33000338

PV.BEL@elancoah.com

Lietuva

Tel: +372 8840389

PV.LTU@elancoah.com

Република България

Тел: +48 221047815

PV.BGR@elancoah.com

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: +352 20881943

PV.LUX@elancoah.com

Česká republika

Tel: +420 228880231

PV.CZE@elancoah.com

Magyarország

Tel.: +36 18506968

PV.HUN@elancoah.com

Danmark

Tlf: +45 78775477

PV.DNK@elancoah.com

Malta

Tel: +36 18088530

PV.MLT@elancoah.com

Deutschland

Tel: +49 32221852372

PV.DEU@elancoah.com**Eesti**

Tel: +372 8807513

PV.EST@elancoah.com**Ελλάδα**

Τηλ: +386 82880137

PV.GRC@elancoah.com**España**

Tel: +34 518890402

PV.ESP@elancoah.com**France**

Tél: +33 975180507

PV.FRA@elancoah.com**Hrvatska**

Tel: +36 18088411

PV.HRV@elancoah.com**Ireland**

Tel: +44 3308221732

PV.IRL@elancoah.com**Ísland**

Sími: +45 89875379

PV.ISL@elancoah.com**Italia**

Tel: +39 0282944231

PV.ITA@elancoah.com**Κύπρος**

Τηλ: +386 82880096

PV.CYP@elancoah.com**Latvija**

Tel: +372 8840390

PV.LVA@elancoah.com**Nederland**

Tel: +31 852084939

PV.NLD@elancoah.com**Norge**

Tlf: +47 81503047

PV.NOR@elancoah.com**Österreich**

Tel: +43 720116570

PV.AUT@elancoah.com**Polska**

Tel.: +48 221047306

PV.POL@elancoah.com**Portugal**

Tel: +351 308801355

PV.PRT@elancoah.com**România**

Tel: +40 376300400

PV.ROU@elancoah.com**Slovenija**

Tel: +386 82880093

PV.SVN@elancoah.com**Slovenská republika**

Tel: +420 228880231

PV.SVK@elancoah.com**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 753252088

PV.FIN@elancoah.com**Sverige**

Tel: +46 108989397

PV.SWE@elancoah.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +44 3308221732

PV.XXI@elancoah.com

Fabricante responsável pela libertação do lote:

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