

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

Ogni compressa masticabile contiene:

Sostanze attive:	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

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Cellulosa, polvere
Lattosio monoidrato
Cellulosa microcristallina silicificata
Aroma di carne secca
Crospovidone
Povidone K30
Sodio laurilsolfato
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

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

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Per l'uso in cani con, o a rischio di, infestazioni/infezioni miste da zecche, pulci, acari, nematodi gastrointestinali, dirofilaria cardiopolmonare e/o strongili polmonari.

Questo medicinale veterinario è indicato per l'uso solo quando è richiesto allo stesso tempo un trattamento contro zecche/pulci/acari e nematodi gastrointestinali o un trattamento contro zecche/pulci/acari e la prevenzione della filariosi cardiopolmonare/angiostrongilosi.

Ectoparassiti

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).

Per la riduzione del rischio di infezione da *Babesia canis canis* tramite trasmissione da *Dermacentor reticulatus* per un mese. L'effetto è indiretto, dovuto all'attività del medicinale veterinario contro il vettore.

Per il trattamento della demodicosi (causata da *Demodex canis*).

Per il trattamento della rogna sarcoptica (*Sarcoptes scabiei* var. *canis*).

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.

3.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alle sostanze attive o a uno degli eccipienti.

3.4 Avvertenze speciali

Deve essere presa in considerazione la possibilità che altri animali nella stessa dimora possano essere una fonte di reinfezione da zecche, pulci, acari, nematodi gastrointestinali, filarie cardiopolmonari e/o vermi polmonari, che, quindi, devono essere trattati, se necessario, con un prodotto appropriato.

Il prodotto deve essere utilizzato in cani con o a rischio di infestazioni miste di ectoparassiti (zecche, pulci o acari) ed endoparassiti (nematodi gastrointestinali e/o per la prevenzione della filariosi cardiopolmonare/polmonare). In assenza di rischio di coinfezione da parassiti esterni e interni, è necessario utilizzare un prodotto a spettro ristretto.

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. Nello specifico, poiché l'effetto acaricida contro *D. reticulatus* può richiedere fino a 48 ore, la trasmissione di *B. canis canis* durante le prime 48 ore non può essere esclusa.

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.

L'uso non necessario di antiparassitari o l'uso che si discosta dalle istruzioni fornite nel RCP può aumentare la pressione di selezione della resistenza e portare a una riduzione dell'efficacia. La decisione di utilizzare il prodotto deve basarsi sulla conferma della specie parassitaria e del carico, o del rischio di infezione/infestazione in base alle sue caratteristiche epidemiologiche, per ogni singolo animale.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

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^{1/2}), 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 prese 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 masticabili 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.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani:

Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati)	Disordini comportamentali ^{1,2} Diarrea ² , Vomito ² Tremori muscolari ² Prurito ² Anoressia ² , Letargia ²
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Atassia ³ , Convulsioni ³ , Tremori muscolari ³

¹. Alterazioni del comportamento

². Generalmente auto-limitanti e di breve durata.

³. Questi segni si risolvono normalmente senza trattamento.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

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

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza o l'allattamento o in cani riproduttori non è stata stabilita.

Gravidanza e allattamento

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza o l'allattamento non è stata stabilita. Studi di laboratorio su ratti non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del medico veterinario responsabile.

Fertilità

La sicurezza del medicinale veterinario in cani riproduttori non è stata stabilita. Studi di laboratorio su ratti non hanno evidenziato l'esistenza di effetti avversi sulla capacità riproduttiva dei maschi e delle femmine. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del medico veterinario responsabile.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di 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.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

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 masticabili 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. Un sottodosaggio potrebbe comportare un uso inefficace e potrebbe favorire lo sviluppo di resistenza. Per assicurare un corretto dosaggio, determinare il peso corporeo con la massima accuratezza possibile.

Per le infestazioni/infezioni da parassiti, la necessità e la frequenza dei nuovi trattamenti dovrebbero basarsi su una consulenza professionale e dovrebbero tenere conto della situazione epidemiologica locale e dello stile di vita dell'animale. 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.

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 3.4 e 3.5.

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 chiocciole.

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

Per il trattamento della demodicosi (causata da *Demodex canis*):

La somministrazione di una singola dose una volta al mese per due mesi consecutivi è efficace e porta ad un notevole miglioramento dei sintomi clinici. Il trattamento deve essere continuato finché i raschiati cutanei siano negativi per almeno due volte consecutive a distanza di un mese. I casi gravi possono richiedere trattamenti mensili ripetuti. Poiché la demodicosi è una malattia multifattoriale, laddove possibile, è consigliabile trattare in modo appropriato anche qualsiasi malattia sottostante.

Per il trattamento della rogna sarcoptica (causata da *Sarcoptes scabiei* var. *canis*):

Somministrazione mensile del prodotto per due mesi consecutivi. Ulteriori somministrazioni mensili del prodotto potrebbero essere necessarie in base alla valutazione clinica e ai raschiati cutanei.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Non sono state osservate reazioni avverse, oltre a quelle elencate nel paragrafo 3.6, 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.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet:

QP54AB51

4.2 Farmacodinamica

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*, le pulci adulte come *Ctenocephalides felis* e *C. canis* e *Demodex canis* e acari *Sarcoptes scabiei* var. *canis*.

Il lotilaner è un potente inibitore dei canali del cloro controllati dall'acido gamma-amminobutirrico (GABAergic) 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.

4.3 Farmacocinetica

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.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

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

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

5.4 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.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

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

Elanco

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

EU/2/21/271/001-020

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

14 Aprile 2021

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

GG mese AAAA

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

ALLEGATO II

ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nessuna.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**SCATOLA DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

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

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

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. CONFEZIONI

1 compressa
3 compresse
6 compresse
18 compresse

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane

5. INDICAZIONI**6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.
Somministrazione con il cibo o dopo i pasti.

7. TEMPI DI ATTESA**8. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Elanco logo

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

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

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Credelio Plus



2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

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

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

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

Ogni compressa masticabile contiene:

Sostanze attive	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

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

3. Specie di destinazione

Cane.



4. Indicazioni per l'uso

Per l'uso in cani con, o a rischio di, infestazioni/infezioni miste da zecche, pulci, acari, nematodi gastrointestinali, dirofilaria cardiopolmonare e/o strongili polmonari.

Questo medicinale veterinario è indicato per l'uso solo quando è richiesto allo stesso tempo un trattamento contro zecche/pulci/acari e nematodi gastrointestinali o un trattamento contro zecche/pulci/acari e la prevenzione della filariosi cardiopolmonare/angiostrongilosi.

Ectoparassiti

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).

Per la riduzione del rischio di infezione da *Babesia canis canis* tramite trasmissione da *Dermacentor reticulatus* per un mese. L'effetto è indiretto, dovuto all'attività del medicinale veterinario contro il vettore.

Per il trattamento della demodicosi (causata da *Demodex canis*).

Per il trattamento della rogna sarcoptica (*Sarcoptes scabiei* var. *canis*).

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.

5. Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alle sostanze attive o a uno degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali

Deve essere presa in considerazione la possibilità che altri animali nella stessa dimora possano essere una fonte di reinfezione da zecche, pulci, acari, nematodi gastrointestinali, filarie cardiopolmonari e/o vermi polmonari, che, quindi, devono essere trattati, se necessario, con un prodotto appropriato.

Il prodotto deve essere utilizzato in cani con o a rischio di infestazioni miste di ectoparassiti (zecche, pulci o acari) ed endoparassiti (nematodi gastrointestinali e/o per la prevenzione della filariosi cardiopolmonare/polmonare). In assenza di rischio di coinfezione da parassiti esterni e interni, è necessario utilizzare un prodotto a spettro ristretto.

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. Nello specifico, poiché l'effetto acaricida contro *D. reticulatus* può richiedere fino a 48 ore, la trasmissione di *B. canis canis* durante le prime 48 ore non può essere esclusa.

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.

L'uso non necessario di antiparassitari o l'uso che si discosta dalle istruzioni fornite nel RCP può aumentare la pressione di selezione della resistenza e portare a una riduzione dell'efficacia. La decisione di utilizzare il prodotto deve basarsi sulla conferma della specie parassitaria e del carico, o del rischio di infezione/infestazione in base alle sue caratteristiche epidemiologiche, per ogni singolo animale.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

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^{1/2}), 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 accettare 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 prese 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 masticabili 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:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza o l'allattamento non è stata stabilita. Studi di laboratorio su ratti non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni.

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

Fertilità:

La sicurezza del medicinale veterinario in cani riproduttori non è stata stabilita. Studi di laboratorio su ratti non hanno evidenziato l'esistenza di effetti avversi sulla capacità riproduttiva dei maschi e delle femmine. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del medico veterinario responsabile.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di 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:

Non sono state osservate reazioni avverse, oltre a quelle elencate nel paragrafo Eventi avversi, 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.

7. Eventi avversi

Cani:

Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati):	Disordini comportamentali ^{1,2} Diarrea ² , Vomito ² Tremori muscolari ² Prurito (si gratta) ² Anoressia (perdita di appetito) ² , Letargia ²
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate):	Atassia (incoordinazione) ³ , Convulsioni ³ , Tremori muscolari ³

¹ Alterazioni del comportamento

² Generalmente auto-limitanti e di breve durata.

³ Questi segni si risolvono normalmente senza trattamento.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o il suo rappresentante locale utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione: {dati del sistema nazionale}.

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 masticabili 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. Un sottodosaggio potrebbe comportare un uso inefficace e potrebbe favorire lo sviluppo di resistenza. Per garantire un dosaggio corretto, il peso corporeo deve essere determinato nel modo più accurato possibile.

Per le infestazioni/infezioni da parassiti, la necessità e la frequenza dei nuovi trattamenti dovrebbero basarsi su una consulenza professionale e dovrebbero tenere conto della situazione epidemiologica locale e dello stile di vita dell'animale. 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.

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.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

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 nel paragrafo 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 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 chiocciole.

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

Per il trattamento della demodicosi (causata da *Demodex canis*):

La somministrazione di una singola dose una volta al mese per due mesi consecutivi è efficace e porta ad un notevole miglioramento dei sintomi clinici. Il trattamento deve essere continuato finché i raschiati cutanei siano negativi per almeno due volte consecutive a distanza di un mese. I casi gravi possono richiedere trattamenti mensili ripetuti. Poiché la demodicosi è una malattia multifattoriale, laddove possibile, è consigliabile trattare in modo appropriato anche qualsiasi malattia sottostante.

Per il trattamento della rogna sarcoptica (causata da *Sarcoptes scabiei* var. *canis*):

Somministrazione mensile del prodotto per due mesi consecutivi. Ulteriori somministrazioni mensili del prodotto potrebbero essere necessarie in base alla valutazione clinica e ai raschiati cutanei.

10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali 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 e sul blister dopo Exp. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o al proprio farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

EU/2/21/271/001-020

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

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

{MM/AAAA}

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e recapiti per la segnalazione di sospetti eventi avversi:

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

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 33000338

PV.BEL@elancoah.com

Република България

Тел: +48 221047815

PV.BGR@elancoah.com

Česká republika

Tel: +420 228880231

PV.CZE@elancoah.com

Danmark

Tlf: +45 78775477

PV.DNK@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

Lietuva

Tel: +372 8840389

PV.LTU@elancoah.com

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: +352 20881943

PV.LUX@elancoah.com

Magyarország

Tel.: +36 18506968

PV.HUN@elancoah.com

Malta

Tel: +36 18088530

PV.MLT@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

Polksa

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

Κύπρος
Τηλ: +386 82880096
PV.CYP@elancoah.com

Latvija
Tel: +372 8840390
PV.LVA@elancoah.com

Sverige
Tel: +46 108989397
PV.SWE@elancoah.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: +44 3308221732
PV.XXI@elancoah.com

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:
Elanco France S.A.S., 26 Rue de la Chapelle, 68330 Huningue, France