

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

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

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé à croquer contient :

Substances actives :	Lotilaner	Milbémycine oxime
Chiens (1,4–2,8 kg)	56,25 mg	2,11 mg
Chiens (> 2,8–5,5 kg)	112,5 mg	4,22 mg
Chiens (> 5,5–11 kg)	225 mg	8,44 mg
Chiens (> 11–22 kg)	450 mg	16,88 mg
Chiens (> 22–45 kg)	900 mg	33,75 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Cellulose en poudre
Lactose monohydraté
Cellulose microcristalline silicifiée
Arôme sec de viande
Crospovidone
Povidone K30
Laurylsulfate de sodium
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium

Comprimé à croquer rond biconvexe de couleur blanc à beige avec des taches brunâtres et des bords biseautés et la lettre « I » en creux sur un côté du comprimé.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement des chiens présentant ou à risque d'infestations mixtes par des tiques, des puces, des acariens, des nématodes gastro-intestinaux, de dirofilariose et/ou d'angiostrongylose.

Ce médicament vétérinaire est indiqué pour une utilisation seulement lorsque le traitement contre les tiques/les puces/les acariens et les nématodes gastro-intestinaux ou le traitement contre les tiques/les puces/les acariens et la prévention de la dirofilariose/angiostrongylose est simultanément indiqué.

Ectoparasites

Pour le traitement des infestations par les tiques (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* et *I. Hexagonus*) et les puces (*Ctenocephalides felis* et *C. Canis*).

Ce médicament vétérinaire assure une activité insecticide et acaricide immédiate et persistante pendant un mois sur les tiques et les puces.

Ce médicament vétérinaire peut être utilisé dans le cadre d'un plan de traitement de la dermatite allergique par piqûres de puces (DAPP).

Pour le traitement de la démodécie (causée par *Demodex canis*).

Nématodes gastro-intestinaux

Traitement des infestations par des nématodes gastro-intestinaux : ankylostome (stade L4, adultes immatures (L5) et adultes d'*Ancylostoma caninum*), ascarides (stade L4, adultes immatures (L5) et adultes de *Toxocara canis* et *Toxascaris leonina*) et trichures (*Trichuris vulpis* adultes).

Dirofilariose

Prévention de la dirofilariose (*Dirofilaria immitis*).

Angiostrongylose

Prévention de l'angiostrongylose par réduction du niveau de l'infestation par les stades adultes immatures (L5) et adultes d'*Angiostrongylus vasorum* avec une administration mensuelle.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en gardes particulières

La possibilité que d'autres animaux d'un même foyer puissent être une source de réinfestation par les tiques, les puces, les acariens, les nématodes gastro-intestinaux, la dirofilariose ou l'angiostrongylose, doit être prise en compte, et ceux-ci doivent être traités si nécessaire avec un produit approprié.

Le produit doit être utilisé chez les chiens atteints, ou à risque, d'infestations mixtes par des ectoparasites (tiques, puces ou acariens) et des endoparasites (nématodes gastro-intestinaux et/ou prévention de dirofilariose/angiostrongylose). Dans le cas contraire, un parasiticide avec un spectre plus étroit doit être utilisé.

Il est nécessaire que les puces et les tiques aient commencé à se nourrir sur l'animal pour être exposées à la substance active, par conséquent le risque de transmission de maladies vectorielles ne peut être exclu.

Pour le traitement des infestations par des nématodes gastro-intestinaux, la nécessité et la fréquence d'une ré-administration, ainsi que le choix du traitement (produit contenant une seule substance ou contenant une association de substances), doivent être évalués par le vétérinaire prescripteur.

Le maintien de l'efficacité des lactones macrocycliques est essentiel pour la prévention de *Dirofilaria immitis* ; par conséquent, afin de minimiser le risque de sélection de résistance, il est recommandé de contrôler les antigènes et les microfilaires circulants dans le sang des chiens au début de chaque saison de dirofilariose, avant de commencer les traitements préventifs mensuels. Le produit n'est pas efficace contre *D. immitis* adulte et n'est pas indiqué pour l'élimination des microfilaires.

Une utilisation non raisonnée d'antiparasitaires ou s'écartant des recommandations du RCP peut augmenter la pression de sélection de résistance et entraîner une diminution de l'efficacité. La décision d'utiliser le produit doit être fondée sur l'identification de l'espèce parasitaire et l'évaluation de la

charge parasitaire, ou du risque d'infestation sur la base de ses caractéristiques épidémiologiques, pour chaque animal.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Toutes les données d'innocuité et d'efficacité ont été obtenues chez des chiens et de chiots âgés de 8 semaines et plus, et d'un poids corporel de 1,4 kg et plus. L'utilisation de ce médicament vétérinaire chez des chiots âgés de moins de 8 semaines ou pesant moins de 1,4 kg de poids corporel doit donc être basée sur une évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

La dose recommandée doit être strictement respectée chez les chiens mutants pour le gène MDR1 (-/-) présentant une glycoprotéine P non fonctionnelle, comme les colleys et races apparentées.

Avant la première administration, les chiens vivant dans des régions endémiques de dirofilariose, ou ayant fait un séjour dans des régions endémiques de dirofilariose doivent être testés pour une recherche de dirofilariose existante. Selon l'avis du vétérinaire, les chiens infestés doivent être traités avec un aduicide pour tuer les vers du cœur adultes.

L'administration de produits contenant de la milbémycine oxime (tels que ce produit) à des chiens présentant un nombre élevé de microfaires circulants n'est pas recommandée, afin d'éviter les réactions d'hypersensibilité associées à la libération de protéines par les microfaires mortes ou moribondes.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Une ingestion accidentelle peut causer des troubles gastro-intestinaux. Afin d'empêcher l'accès des enfants au produit, gardez les comprimés à croquer dans les plaquettes jusqu'à utilisation et conservez les plaquettes dans l'emballage extérieur hors de la portée des enfants.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Se laver les mains après manipulation des comprimés.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens.

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités):	Troubles du comportement ^{1,2} Diarrhée ² , Vomissements ² Tremblements musculaires ² Prurit ² Anorexie ² , Léthargie ²
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Ataxie ³ , Convulsions ³ , Tremblements musculaires ³

¹ Changements dans le comportement.

² Généralement à disparition spontanée et de courte durée.

³ Ces signes disparaissent généralement sans traitement.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation, ou chez les animaux reproducteurs.

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou lactation. Les études en laboratoire sur des rats n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Fertilité :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chiens reproducteurs. Les études en laboratoire sur des rats n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables sur la capacité reproductive des mâles et des femelles. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Le lotilaner et la milbémycine oxime sont des substrats de la glycoprotéine P (P-gp) et, par conséquent, ils pourraient interagir avec d'autres substrats de la P-gp (par exemple, digoxine, doxorubicine) ou d'autres lactones macrocycliques. Aussi, le traitement concomitant avec d'autres substrats de la P-gp pourrait augmenter la toxicité.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

Ce médicament vétérinaire doit être administré conformément au tableau suivant, afin de garantir une dose de 20 à 41 mg de lotilaner par kg de poids corporel et de 0,75 à 1,53 mg de milbémycine oxime par kg de poids corporel.

Poids corporel du chien	Dosage et nombre de comprimés à croquer Credelio Plus à administrer				
	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	Combinaison appropriée de comprimés				

Utiliser une association appropriée de dosages disponibles pour obtenir la dose recommandée de 20-41 mg de lotilaner/kg et de 0,75–1,53 mg de milbémycine oxime/kg pour les animaux de plus de 45 kg de poids corporel. Un sous-dosage peut rendre le traitement inefficace et favoriser le développement d'une résistance. Pour garantir un dosage correct, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Pour les infestations/infections par des parasites, la nécessité et la fréquence de traitements ultérieurs doivent être basées sur les conseils d'un professionnel et tenir compte de la situation épidémiologique locale et du mode de vie de l'animal. Si, selon l'avis du vétérinaire, le chien nécessite une ou plusieurs nouvelles administrations de produit, toute administration ultérieure doit suivre le schéma d'administration mensuelle.

Mode d'administration :

Le médicament vétérinaire est un comprimé à croquer, appétent et aromatisé. Administrer le ou les comprimés à croquer pendant ou après le repas.

Chiens vivant dans des régions non endémiques de dirofilariose :

Le médicament vétérinaire peut être utilisé dans le cadre du traitement saisonnier des infestation par les tiques et/ou les puces chez les chiens avec un diagnostic confirmé, ou à risque, d'infestations gastro-intestinales concomitantes ou à risque d'angiostrongylose. Un traitement unique est efficace pour le traitement des nématodes gastrointestinaux.

Chiens vivant dans des régions endémiques de dirofilariose :

Avant le traitement par le médicament vétérinaire, il faut tenir compte des conseils indiqués aux rubriques 3.4 et 3.5.

Pour la prévention de la dirofilariose et le traitement concomitant des infestations par les tiques et/ou puces, le médicament vétérinaire doit être administré à intervalles mensuels réguliers pendant la période de l'année où les moustiques, tiques et/ou puces sont présents. La première dose de médicament vétérinaire peut être administrée après la première exposition possible aux moustiques, mais pas plus d'un mois après cette exposition.

Lorsque le médicament vétérinaire est utilisé pour remplacer un autre produit de prévention de la dirofilariose, la première dose du produit doit être administrée dans le mois suivant la dernière dose de l'ancien médicament.

Pour les chiens allant dans une région où la dirofilariose est présente le traitement doit être commencé dans le mois suivant leur arrivée dans cette région.

Dans le cadre de la prévention de la dirofilariose, le traitement doit être poursuivi une fois par mois, la dernière administration étant effectuée 1 mois après que le chien a quitté la région.

Angiostrongylose

Dans les zones endémiques, l'administration mensuelle du médicament vétérinaire permettra de réduire le niveau de l'infestation par les *Angiostrongylus vasorum* adultes immatures (L5) et adultes dans le cœur et les poumons. Il est recommandé que la prévention de l'angiostrongylose soit poursuivie jusqu'à au moins 1 mois après la dernière exposition aux limaces et escargots.

Prendre l'avis d'un vétérinaire pour obtenir des informations sur le moment optimal pour commencer le traitement avec ce médicament vétérinaire.

Pour le traitement de la démodécie (due à *Demodex canis*) :

Une administration mensuelle pendant 2 mois consécutifs est efficace et permet une nette amélioration des signes cliniques. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à obtenir deux raclages cutanés négatifs à un mois d'intervalle. Les cas sévères peuvent requérir des traitements mensuels prolongés. La démodécie étant une affection multi-factorielle, il est recommandé de traiter également les pathologies associées lorsque c'est possible.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Aucun autre effet indésirable que ceux mentionnés à la rubrique 3.6, n'a été observé chez les chiots (à partir de l'âge de 8 à 9 semaines) après l'administration de jusqu'à 5 fois la dose maximale recommandée sur 1 à 5 jours (doses quotidiennes consécutives) à neuf reprises, à intervalles mensuels ; ou chez les chiens adultes (à partir de l'âge de 11 mois) après l'administration de

jusqu'à 5 fois la dose maximale recommandée sur 1 à 5 jours (doses quotidiennes consécutives) à 7 reprises, à intervalles mensuels ; ou chez les chiens adultes (âge d'environ 12 mois) après l'administration de jusqu'à 6 fois la dose maximale recommandée sous forme de bolus, en une seule fois.

Une dépression transitoire, une ataxie, des tremblements, une mydriase, et/ou une salivation excessive ont été observés après l'administration de 5 fois la dose maximale recommandée à des chiens mutants pour le gène MDR1 (^{-/-}) présentant une glycoprotéine P non fonctionnelle.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet :

QP54AB51

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Lotilaner :

Le lotilaner est un insecticide et acaricide de la famille des isoxazolines. C'est un énantiomère pur, efficace contre les tiques adultes telles que *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes ricinus* et *Rhipicephalus sanguineus*, contre les puces adultes telles que *Ctenocephalides felis* et *C. canis*, ainsi que contre les acariens *Demodex canis*.

Le lotilaner est un inhibiteur puissant des canaux chlorures des récepteurs de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et, dans une moindre mesure, des canaux chlorures glutamate-dépendants des insectes et des tiques, provoquant ainsi la mort rapide des tiques et des puces. Il n'a pas été démontré que l'activité du lotilaner était affectée par une résistance aux organochlorés (cyclodiènes, par ex. la dieldrine), aux phénylpyrazoles (par ex. le fipronil), aux néonicotinoïdes (par ex. l'imidaclopride), aux formamidines (par ex. l'amitraz) et aux pyréthroïdes (par ex. la cyperméthrine).

Pour les tiques, le produit est efficace dans les 48 heures suivant l'attachement, durant un mois après administration. Les tiques *I. ricinus* présentes sur le chien avant l'administration du produit sont tuées dans les 8 heures.

Pour les puces, le produit est efficace dans les 4 heures suivant l'infestation, durant un mois après l'administration du produit. Les puces présentes sur le chien avant l'administration du produit sont tuées dans les 6 heures.

Le médicament vétérinaire tue les puces existantes et récemment écloses sur les chiens avant que la femelle ne puisse pondre des œufs. En conséquence, le produit rompt le cycle de vie des puces et empêche la contamination de l'environnement par les puces dans les zones accessibles au chien.

Milbémycine oxime :

La milbémycine oxime est une lactone macrocyclique active de façon systémique, isolée à partir de la fermentation de *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Elle contient deux principaux

composants, A3 et A4 (le rapport de A3:A4 est de 20:80). La milbémycine oxime est un antiparasitaire endectocide efficace contre les acariens, les nématodes aux stades larvaires et adultes, ainsi que les larves (L3/L4) de *Dirofilaria immitis*.

L'activité de la milbémycine oxime est liée à son action sur la neurotransmission chez les invertébrés. La milbémycine oxime, comme les avermectines et d'autres milbémycines, augmente la perméabilité de la membrane des nématodes et des insectes aux ions chlorures, par le biais des canaux chlorures glutamate-dépendants. Cela conduit à l'hyperpolarisation de la membrane neuromusculaire, puis à une paralysie flasque et à la mort du parasite.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le lotilaner est facilement absorbé après une administration orale et la concentration plasmatique maximale est atteinte dans les 3 à 5 heures. La milbémycine A3 5-oxime et la milbémycine A4 5-oxime sont également rapidement absorbées après une administration orale, avec un T_{max} d'environ 2 à 4 heures pour chaque substance. La nourriture accroît l'absorption du lotilaner et de la milbémycine oxime. La biodisponibilité du lotilaner est de 75 % et celle de la milbémycine (A3 5-oxime et A4 5-oxime) est d'environ 60 %.

Distribution

Le lotilaner et la milbémycine A3-oximes et A4 5-oxime sont largement distribués chez les chiens, avec un volume de distribution après administration intraveineuse de 3 à 4 L/kg. La liaison aux protéines plasmatiques est élevée pour le lotilaner et la milbémycine oxime (> 95 %).

Métabolisme et élimination

Le lotilaner est métabolisé dans une faible mesure en composés plus hydrophiles qui sont retrouvés dans les fèces et l'urine.

La principale voie d'élimination est la voie biliaire, et la voie mineure d'élimination est la voie rénale (moins de 10 % de la dose). La demi-vie terminale est d'environ 24 jours. Cette longue demi-vie terminale assure des concentrations sanguines efficaces pendant toute la durée de l'intervalle entre les administrations. Avec des doses mensuelles répétées, une légère accumulation est observée, l'état d'équilibre étant atteint après la quatrième dose mensuelle.

Les principaux métabolites fécaux et urinaires de la milbémycine oxime identifiés chez le chien sont les conjugués glucuronide de milbémycine A3 ou A4 5-oximes, la milbémycine A3 ou A4 5-oximes désalkylées, et la milbémycine A4 5-oxime hydroxylée. L'hydroxymilbémycine A4 5-oxime n'a été détectée que dans le plasma, mais pas dans les urines ni dans les fèces, ce qui suggère une excrétion prédominante de métabolites conjugués chez le chien.

La milbémycine A4 5-oxime est éliminée plus lentement que la milbémycine A3 5-oxime (la clairance après l'administration intraveineuse était respectivement de 47,0 et 106,8 mL/h/kg), ce qui entraîne une exposition à la milbémycine A4 (ASC) environ 10 fois supérieure par rapport à la milbémycine A3 5-oxime. Les demi-vies d'élimination moyennes étaient de 27 heures pour A3 et de 57 heures pour A4. L'excrétion de la milbémycine A3 et A4 5-oximes se fait principalement par les fèces et, dans une moindre mesure, dans les urines.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

5.3 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquettes thermoformées en aluminium/aluminium conditionnées dans une boîte en carton.
Boîtes de 1, 3, 6 ou 18 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/21/271/001-020

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

14 avril 2021

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

JJ mois AAAA

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANNEXE II

AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES PRÉVUES POUR L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Aucune.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOITE EN CARTON****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

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

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

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

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

1 comprimé
3 comprimés
6 comprimés
18 comprimés

4. ESPÈCES CIBLES

Chiens.

5. INDICATIONS**6. VOIES D'ADMINISTRATION**

Voie orale.
Administrer pendant ou après le repas.

7. TEMPS D'ATTENTE**8. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »

Lire la notice avant utilisation.


11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »

À usage vétérinaire uniquement.

12. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco 

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

PLAQUETTE

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Credelio Plus



2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

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

3. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

4. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

B. NOTICE

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

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

2. Composition

Chaque comprimé à croquer contient :

Substances actives :	Lotilaner	<u>Milbémycine oxime</u>
Chiens (1,4–2,8 kg)	56,25 mg	2,11 mg
Chiens (> 2,8–5,5 kg)	112,5 mg	4,22 mg
Chiens (> 5,5–11 kg)	225 mg	8,44 mg
Chiens (> 11–22 kg)	450 mg	16,88 mg
Chiens (> 22–45 kg)	900 mg	33,75 mg

Comprimé à croquer rond biconvexe de couleur blanc à beige avec des taches brunâtres et des bords biseautés et la lettre « I » en creux sur un côté du comprimé.

3. Espèces cibles

Chiens.

4. Indications d'utilisation

Traitement des chiens présentant ou à risque d'infestations mixtes par des tiques, des puces, des acariens, des nématodes gastro-intestinaux, de dirofilariose et/ou d'angiostrongylose.

Ce médicament vétérinaire est indiqué pour une utilisation lorsque le traitement contre les tiques/les puces/les acariens et les nématodes gastro-intestinaux ou le traitement contre les tiques/les puces/les acariens et la prévention de la dirofilariose/angiostrongylose est simultanément indiqué.

Ectoparasites

Pour le traitement des infestations par les tiques (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* et *I. Hexagonus*) et les puces (*Ctenocephalides felis* et *C. Canis*).

Ce médicament vétérinaire assure une activité insecticide et acaricide immédiate sur les tiques et les puces et persistante pendant un mois.

Ce médicament vétérinaire peut être utilisé dans le cadre d'un plan de traitement de la dermatite allergique par piqûres de puces (DAPP).

Pour le traitement de la démodécie (causée par *Demodex canis*).

Nématodes gastro-intestinaux

Traitement des infestations par des nématodes gastro-intestinaux : ankylostome (stade L4, adultes immatures (L5) et adultes d'*Ancylostoma caninum*), ascarides (stade L4, adultes immatures (L5) et adultes de *Toxocara canis*, et *Toxascaris leonina* adultes) et trichures (*Trichuris vulpis* adultes).

Dirofilariose

Prévention de la dirofilariose (*Dirofilaria immitis*).

Angiostrongylose

Prévention de l'angiostrongylose par réduction du niveau de l'infestation par les stades adultes immatures (L5) et adultes d'*Angiostrongylus vasorum* avec une administration mensuelle.

5. Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

6. Mises en gardes particulières

Mises en gardes particulières :

La possibilité que d'autres animaux d'un même foyer puissent être une source de réinfestation par les tiques, les puces, les acariens, les nématodes gastro-intestinaux, la dirofilariose ou l'angiostrongylose, doit être prise en compte, et ceux-ci doivent être traités si nécessaire avec un produit approprié.

Le produit doit être utilisé chez les chiens atteints, ou à risque, d'infestations mixtes par des ectoparasites (tiques, puces ou acariens) et des endoparasites (nématodes gastro-intestinaux et/ou prévention de dirofilariose/angiostrongylose). Dans le cas contraire, un parasiticide avec un spectre plus étroit doit être utilisé.

Il est nécessaire que les puces et les tiques aient commencé à se nourrir sur l'animal pour être exposées à la substance active, par conséquent le risque de transmission de maladies vectorielles ne peut être exclu.

Pour le traitement des infestations par des nématodes gastrointestinaux, la nécessité et la fréquence d'une ré-administration, ainsi que le choix du traitement (produit contenant une seule substance ou contenant une association de substances), doivent être évalués par le vétérinaire prescripteur.

Le maintien de l'efficacité des lactones macrocycliques est essentiel pour la prévention de *Dirofilaria immitis* ; par conséquent, afin de minimiser le risque de sélection de résistance, il est recommandé de contrôler les antigènes circulants et les microfilaires dans le sang des chiens au début de chaque saison de dirofilariose, avant de commencer les traitements préventifs mensuels. Le produit n'est pas efficace contre *D. immitis* adulte et n'est pas indiqué pour l'élimination des microfilaires.

Une utilisation non raisonnée d'antiparasitaires ou s'écartant des recommandations du RCP peut augmenter la pression de sélection de résistance et entraîner une diminution de l'efficacité. La décision d'utiliser le produit doit être fondée sur l'identification de l'espèce parasitaire et l'évaluation de la charge parasitaire, ou du risque d'infestation sur la base de ses caractéristiques épidémiologiques, pour chaque animal.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Toutes les données d'innocuité et d'efficacité ont été obtenues chez des chiens et de chiots âgés de 8 semaines et plus, et d'un poids corporel de 1,4 kg et plus. L'utilisation de ce médicament vétérinaire chez des chiots âgés de moins de 8 semaines ou pesant moins de 1,4 kg de poids corporel doit donc être basée sur une évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

La dose recommandée doit être strictement respectée chez les chiens mutants pour le gène MDR1 (^{-/-}), avec glycoprotéine P non fonctionnelle, comme les colleys et races apparentées.

Avant la première administration, les chiens vivant dans des régions endémiques de la dirofilariose, ou ayant fait un séjour dans des régions endémiques de la dirofilariose doivent être testés pour une

recherche d'une dirofilariose existante. Selon l'avis du vétérinaire, les chiens infestés doivent être traités avec un adulticide pour tuer les vers du cœur adultes.

L'administration de produits contenant de la milbémycine oxime (tels que ce produit) à des chiens présentant un nombre élevé de microfilaires circulants n'est pas recommandée, afin d'éviter les réactions d'hypersensibilité associées à la libération de protéines par les microfilaires mortes ou moribondes.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Une ingestion accidentelle peut causer des troubles gastro-intestinaux. Afin d'empêcher l'accès des enfants au produit, gardez les comprimés à croquer dans les plaquettes jusqu'à utilisation et conservez les plaquettes dans l'emballage extérieur hors de la portée des enfants.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Se laver les mains après manipulation des comprimés.

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Les études de laboratoire sur les rats n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes.

Fertilité :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les animaux reproducteurs.

Les études de laboratoire sur les rats n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables sur les capacités reproductrices des mâles et des femelles. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions :

Le lotilaner et la milbémycine oxime sont des substrats de la glycoprotéine P (P-gp) et, par conséquent, ils pourraient interagir avec d'autres substrats de la P-gp (par exemple, digoxine, doxorubicine) ou d'autres lactones macrocycliques. Aussi, le traitement concomitant avec d'autres substrats de la P-gp pourrait augmenter la toxicité.

Surdosage :

Aucun autre effet indésirable que ceux mentionnés dans la rubrique Effets indésirables, n'a été observé chez les chiots (à partir de l'âge de 8 à 9 semaines) après l'administration de jusqu'à 5 fois la dose maximale recommandée sur 1 à 5 jours (doses quotidiennes consécutives) à 9 reprises, à intervalles mensuels ; ou chez les chiens adultes (à partir de l'âge de 11 mois) après l'administration de jusqu'à 5 fois la dose maximale recommandée sur 1 à 5 jours (doses quotidiennes consécutives) à 7 reprises, à intervalles mensuels ; ou chez les chiens adultes (âge d'environ 12 mois) après l'administration de jusqu'à 6 fois la dose maximale recommandée sous forme de bolus, en une seule fois.

Une dépression transitoire, une ataxie, des tremblements, une mydriase, et/ou une salivation excessive ont été observés après l'administration de 5 fois la dose maximale recommandée à des chiens mutants pour le gène MDR1 (-/-) et présentant une glycoprotéine P non fonctionnelle.

7. Effets indésirables

Chiens.

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités) :	Troubles du comportement ^{1,2} Diarrhée ² , Vomissements ² Tremblements musculaires ² Prurit (démangeaison) ² Anorexie (perte d'appétit) ² , Léthargie ²
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Ataxie (incoordination) ³ , Convulsions ³ , Tremblements musculaires ³

¹ Changements dans le comportement.

² Généralement à disparition spontanée et de courte durée.

³ Ces signes disparaissent généralement sans traitement.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification : {détails relatifs au système national}.

8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

Voie orale.

Ce médicament vétérinaire doit être administré conformément au tableau suivant, afin de garantir une dose de 20 à 41 mg de lotilaner par kg de poids corporel et de 0,75 à 1,53 mg de milbémycine oxime par kg de poids corporel.

Poids corporel du chien	Dosage et nombre de comprimés à croquer Credelio Plus à administrer				
	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	Combinaison appropriée de comprimés				

Utiliser une association appropriée de dosages disponibles pour obtenir la dose recommandée de 20-41 mg de lotilaner/kg et de 0,75–1,53 mg de milbémycine oxime/kg pour les animaux de plus de 45 kg de poids corporel. Un sous-dosage peut rendre le traitement inefficace et favoriser le développement d'une résistance. Pour garantir un dosage correct, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Pour les infestations/infections par des parasites, la nécessité et la fréquence de traitements ultérieurs doivent être basées sur les conseils d'un professionnel et tenir compte de la situation épidémiologique locale et du mode de vie de l'animal. Si, selon l'avis du vétérinaire, le chien nécessite une ou plusieurs nouvelles administrations de produit, toute administration ultérieure doit suivre le schéma d'administration mensuelle.

Mode d'administration :

Le médicament vétérinaire est un comprimé à croquer, appétent et aromatisé. Administrer le ou les comprimés à croquer pendant ou après le repas.

9. Indications nécessaires à une administration correcte

Chiens vivant dans des régions non endémiques de dirofilariose :

Le médicament vétérinaire peut être utilisé dans le cadre du traitement saisonnier des infestation par les tiques et/ou les puces chez les chiens avec un diagnostic confirmé, ou à risque, d'infestations gastro-intestinales concomitantes ou à risque d'angiostrongylose. Un traitement unique est efficace pour le traitement des nématodes gastrointestinaux.

Chiens vivant dans des régions endémiques de dirofilariose :

Avant le traitement par le médicament vétérinaire, il faut tenir compte des conseils indiqués à la rubrique Mises en gardes particulières.

Pour la prévention de la dirofilariose et le traitement concomitant des infestations par les tiques et/ou puces, le médicament vétérinaire doit être administré à intervalles mensuels réguliers pendant la période de l'année où les moustiques, tiques et/ou puces sont présents. La première dose de médicament vétérinaire peut être administrée après la première exposition possible aux moustiques, mais pas plus d'un mois après cette exposition.

Lorsque le médicament vétérinaire est utilisé pour remplacer un autre produit de prévention de la dirofilariose, la première dose du produit doit être administrée dans le mois suivant la dernière dose de l'ancien médicament.

Pour les chiens allant dans une région où la dirofilariose est présente le traitement doit être commencé dans le mois suivant leur arrivée dans cette région.

Dans le cadre de la prévention de la dirofilariose, le traitement doit être poursuivi une fois par mois, la dernière administration étant effectuée 1 mois après que le chien a quitté la région.

Angiostrongylose

Dans les zones endémiques, l'administration mensuelle du médicament vétérinaire permettra de réduire le niveau de l'infestation par les *Angiostrongylus vasorum* adultes immatures (L5) et adultes dans le cœur et les poumons. Il est recommandé que la prévention de l'angiostrongylose soit poursuivie jusqu'à au moins 1 mois après la dernière exposition aux limaces et escargots.

Prendre l'avis d'un vétérinaire pour obtenir des informations sur le moment optimal pour commencer le traitement avec ce médicament vétérinaire.

Pour le traitement de la démodécie (due à *Demodex canis*) :

Une administration mensuelle pendant 2 mois consécutifs est efficace et permet une nette amélioration des signes cliniques. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à obtenir deux raclages cutanés négatifs à un mois d'intervalle. Les cas sévères peuvent requérir des traitements mensuels prolongés. La démodécie étant une affection multi-factorielle, il est recommandé de traiter également les pathologies associées lorsque c'est possible.

10. Temps d'attente

Sans objet.

11. Précautions particulières de conservation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

À conserver dans l'emballage d'origine.

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la boîte après Exp.

La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

12. Précautions particulières d'élimination

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

EU/2/21/271/001-020

Plaquettes thermoformées en aluminium/aluminium conditionnées dans une boîte en carton.

Boîtes de 1, 3, 6 ou 18 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

MM/AAAA

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Coordonnées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés:

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

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

Magyarország

Tel.: +36 18506968

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

Κύπρος

Τηλ: +386 82880096

PV.CYP@elancoah.com

Latvija

Tel: +372 8840390

PV.LVA@elancoah.com

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

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

Fabricant responsable de la libération des lots :

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