

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Účinná(-é) látka(-y):

Každá žuvacia tableta obsahuje:

Tablety Credelio Plus	lotilaner	milbemycín oxim
Psy (1,4–2,8 kg)	56,25 mg	2,11 mg
Psy (> 2,8–5,5 kg)	112,5 mg	4,22 mg
Psy (> 5,5–11 kg)	225 mg	8,44 mg
Psy (> 11–22 kg)	450 mg	16,88 mg
Psy (> 22–45 kg)	900 mg	33,75 mg

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Žuvacia tableta.

Biela až béžová, okrúhla, bikonvexná žuvacia tableta s hnedastými škvrnami a zošíkmenými okrajmi s vyrytým písmenom „I“ na jednej strane tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cieľové druhy

Psy.

4.2 Indikácie na použitie so špecifikovaním cieľových druhov

Na použitie u psov so zmiešanými napadnutiami/infekciami kliešťami, blchami, gastrointestinálnymi nematódami, srdcovým červom a/alebo pľúcnym červom, alebo s nimi súvisiacimi rizikami. Tento veterinárny liek je indikovaný na použitie v prípadoch, kedy sa súbežne vyžaduje liečba proti kliešťom/blchám a gastrointestinálnym nematodám alebo liečba proti kliešťom/blchám a prevencia pred ochorením vyvolaným srdcovým červom/angiostrongylózou.

Kliešte a blchy

Na liečbu napadnutí psov kliešťami (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* a *I. hexagonus*) a blchami (*Ctenocephalides felis* a *C. canis*).

Tento veterinárny liek má okamžitý a pretrvávajúci smrtiaci účinok na kliešte a blchy počas 1 mesiaca.

Tento veterinárny liek sa môže použiť v rámci liečebnej stratégie na reguláciu alergickej dermatitídy zapríčinennej blchami (FAD).

Gastrointestinálne nematódy

Liečba proti gastrointestinálnym nematódam: machovcom (L4, nezrelým dospelým štádiám (L5) a dospelým štádiám *Ancylostoma caninum*), škrkavkám (L4, nezrelým dospelým štádiám (L5) a dospelým štádiám *Toxocara canis* a dospelým štádiám *Toxascaris leonina*) a tenkohlavcom (dospelým štádiám *Trichuris vulpis*).

Srdcový červ

Prevenca ochorenia vyvolaného srdcovým červom (*Dirofilaria immitis*).

Pľúcny červ

Prevenca pred angiostrongylózou znížením miery infekcie nezrelými dospelými (L5) a dospelými štádiami *Angiostrongylus vasorum* (pľúcny červ) pri mesačnom podávaní.

4.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivenosti na účinné látky alebo na niektorú z pomocných látok.

4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

Všetky psy v domácnosti majú byť liečené vhodným liekom.

Kliešte a blchy musia napadnúť hostiteľa a začať sať, aby mohli byť vystavené účinnej látke, preto riziko prenosu chorôb prenášaných kliešťami/blchami nemožno vylúčiť.

Môže dôjsť ku rezistencii parazitov voči ktorejkoľvek triede antihelmintika po jeho častom, opakovanom použití. Preto používanie tohto veterinárneho lieku je nutné zväziť na základe posúdenia jednotlivých prípadov a miestnych epidemiologických informácií o aktuálnej citlivosti cieľových druhov, aby sa obmedzila možnosť budúcej selekcie rezistencie.

Pri liečbe infekcií vyvolaných gastrointestinálnymi nematódami má predpisujúci veterinárny lekár posúdiť potrebu a frekvenciu opakovanej liečby, ako aj výber liečby (monolátky alebo kombinovaného lieku).

Udržanie účinnosti makrocyclických laktónov je rozhodujúce pri prevencii pred *Dirofilarie immitis*. Na minimalizovanie rizika selekcie rezistencie sa preto odporúča, aby sa u psov skontrolovali cirkulujúce antigény aj mikrofilárie v krvi na začiatku každej sezóny výskytu srdcového červa pred začatím mesačných preventívnych liečob. Tento liek nie je účinný proti dospelým štádiám *D. immitis* a nie je indikovaný na odstránenie mikrofilárií.

4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Všetky údaje o bezpečnosti a účinnosti boli získané u psov a šteniat vo veku od 8 týždňov a s telesnou hmotnosťou od 1,4 kg. Použitie tohto veterinárneho lieku u šteniat mladších ako 8 týždňov alebo vážiach menej ako 1,4 kg má vychádzať z posúdenia prínosu a rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Odporúčaná dávka sa musí prísne dodržať v prípade psov s mutáciou MDR1 (-/-) s nefunkčným P-glykoproteínom, ku ktorým môžu patriť kólie a podobné plemená.

Pred prvým podaním sa musí skontrolovať prípadný výskyt infekcie spôsobenej srdcovým červom u psov žijúcich v endemických oblastiach s výskytom srdcového červa alebo u psov, ktoré v takýchto oblastiach boli. Podľa uváženia veterinárneho lekára sa infikované psy musia ošetriť adulticídum, aby boli usmrtené dospelé srdcové červy.

Podávanie liekov obsahujúcich milbemycínoxím (ako je tento liek) psom s vysokým počtom cirkulujúcich mikrofilárií sa neodporúča, aby sa zabránilo hypersenzitívnym reakciám súvisiacim s uvoľňovaním proteínov z mŕtvych alebo hynúcich mikrofilárií.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Náhodné požitie môže spôsobiť gastrointestinálne poruchy. Aby sa zabránilo prístupu detí, tablety uchovávať v blistrových baleniach až do použitia a blistrové balenia uchovávať vo vonkajšom obale mimo dosahu detí.

V prípade náhodného požitia vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Po manipulácii s tabletami umyť si ruky.

4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)

Menej často boli hlásené gastrointestinálne prejavy (hnačka a vracanie), anorexia, svalový tras, letargia, pruritus a zmeny v správaní. Tieto výskyty vo všeobecnosti vymizli samé a trvali krátko.

Neurologické príznaky (krč, svalový tras a ataxia) boli pozorované zriedkavo podľa skúseností s bezpečnosťou po uvedení lieku na trh v prípade účinnej látky lotilaner používanej monoaktívne (Credelio) v rovnakej dávke ako pri tomto lieku. Tieto príznaky zvyčajne ustúpia bez liečby.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov sa definuje použitím nasledujúceho pravidla:

- veľmi časté (nežiaduce účinky sa prejavili u viac ako 1 z 10 liečených zvierat)
- časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 zo 100 liečených zvierat)
- menej časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 1 000 liečených zvierat)
- zriedkavé (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 liečených zvierat)
- veľmi zriedkavé (u menej ako 1 z 10 000 liečených zvierat, vrátane ojedinelých hlásení)

4.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Bezpečnosť veterinárneho lieku u chovných, gravidných a laktujúcich psov nebola skúmaná. Laboratórne štúdie s účinnými látkami u potkanov nedokázali žiadne teratogénne účinky ani žiadny nežiaduci účinok na reprodukčnú schopnosť samcov a samíc.

Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Preukázalo sa, že lotilaner a milbemycínoxím sú substrátmi pre P-glykoproteín (P-gp) a preto by mohli byť v interakcii s inými P-gp substrátmi (napríklad s digoxínom, doxorubicínom) alebo s inými makrocyclickými laktónmi. Preto súbežná liečba inými P-gp substrátmi by mohla viesť k zvýšenej toxicite.

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

Perorálne použitie.

Veterinárny liek sa má podávať v súlade s nasledovnou tabuľkou, aby sa zabezpečila dávka 20 až 41 mg lotilaneru/kg telesnej hmotnosti a 0,75 až 1,53 mg milbemycínoximu/kg telesnej hmotnosti.

Telesná hmotnosť psa	Sila a počet podaných tabliet Credelio Plus				
	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	Vhodná kombinácia tabliet				

Použite vhodnú kombináciu dostupných síl, aby ste dosiahli odporúčanú dávku 20–41 mg lotilaneru/kg a 0,75–1,53 mg milbemycínoximu/kg u zvierat s telesnou hmotnosťou > 45 kg.

Harmonogram liečby má vychádzať z individuálneho posúdenia rizika u psa, miestnej epidemiologickej situácie a/alebo epidemiologickej situácie v iných oblastiach, v ktorých sa pes nachádzal alebo sa bude nachádzať. Ak sa na základe úsudku veterinárneho lekára u psa vyžaduje opätovné podanie (podania) lieku, každé ďalšie podanie (podania) sa musí vykonať podľa harmonogramu 1-mesačného časového intervalu.

Liek sa má používať u psov so zmiešanými napadnutiami ektoparazitmi (kliešťami alebo blehami) a endoparazitmi (gastrointestinálnymi nematódami a/alebo na prevenciu pred srdcovým červom/pľúcnym červom) alebo s nimi súvisiacimi rizikami. V opačnom prípade sa má použiť parazitocíd s užším spektrom.

Spôsob podávania:

Tento veterinárny liek je vo forme chutných, žuvacích tabliet s príchuťou. Podávajte žuvaciu tabletu (tablety) s krmivom alebo po podaní krmiva.

Psy, ktoré žijú v endemických oblastiach bez výskytu srdcového červa:

Tento veterinárny liek sa môže použiť ako súčasť sezónnej liečby proti kliešťom a/alebo bľchám u psov, u ktorých boli súbežne diagnostikované infekcie gastrointestinálnymi nematódami, alebo u psov s takýmto rizikom alebo s rizikom napadnutia pľúcnym červom. Jediné ošetrenie je účinné pri liečbe proti gastrointestinálnym nematódam.

Psy, ktoré žijú v endemických oblastiach s výskytom srdcového červa:

Pred liečbou veterinárnym liekom sa má zväžiť odporúčanie v častiach 4.4 a 4.5.

Na prevenciu ochorenia vyvolaného srdcovým červom a na súbežnú liečbu proti kliešťom a/alebo bľchám sa veterinárny liek musí podávať v pravidelných mesačných intervaloch počas obdobia roka, kedy sa vyskytujú komáre, kliešte a/alebo bľchy. Prvá dávka veterinárneho lieku sa môže podať po prvej novej expozícii komárom, nie však po uplynutí jedného mesiaca od tejto expozície.

Ak sa veterinárny liek používa ako náhrada za iný liek na prevenciu pred srdcovým červom, prvá dávka lieku sa musí podať do jedného mesiaca od podania poslednej dávky predchádzajúceho lieku. U psov, ktoré prichádzajú do oblasti s výskytom srdcového červa, sa liek má začať podávať do jedného mesiaca od príchodu do takejto oblasti.

Liečba na prevenciu pred srdcovým červom musí pokračovať mesačne, pričom posledná dávka sa má psovi podať 1 mesiac po opustení daného regiónu.

Pľúcnny červ:

V endemických oblastiach mesačné podávanie tohto veterinárneho lieku zníži mieru infekcie nezrelými dospelými (L5) a dospelými štádiami *Angiostrongylus vasorum* v srdci a pľúcach. Odporúča sa pokračovať v prevencii pred pľúcnym červom až po uplynutí najmenej 1 mesiaca od poslednej expozície slizniakmi a slimákmi.

O optimálnom čase na začatie liečby týmto veterinárnym liekom sa poraďte s veterinárom.

4.10 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá), ak sú potrebné

Neboli pozorované žiadne nežiaduce reakcie, okrem reakcií uvedených v časti 4.6, u šteniat (vo veku 8–9 týždňov) po podaní až 5-násobku maximálnej odporúčanej dávky v priebehu 1–5 dní (každodenné podávanie dávky) v mesačných intervaloch pri 9 podaniach; ani u dospelých psov (počiatočný vek 11 mesiacov) po podaní až 5-násobku maximálnej odporúčanej dávky v priebehu 1–5 dní (každodenné podávanie dávky) v mesačných intervaloch pri 7 podaniach; ani u dospelých psov (vo veku približne 12 mesiacov) po podaní až 6-násobku maximálnej odporúčanej dávky ako bolusu pri jednom podaní.

Po podaní 5-násobku maximálnej odporúčanej dávky psom s mutáciou MDR1 (^{-/-}) s nefunkčným P-glykoproteínom bol pozorovaný prechodný útlm, ataxia, tras, mydriáza a/alebo nadmerné slinenie.

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

Netýka sa.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antiparazitiká, ektoparazitocídy, endektocitídy, na systémové použitie (kombinácie milbemycínu)
ATCvet kód:: QP54AB51

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Lotilaner:

Lotilaner je insekticíd a akaricíd z triedy izoxazolínov. Je to čistý enantiomér účinný proti dospelým kliešťom druhu *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* a *Rhipicephalus sanguineus*, ako aj proti dospelým blchám druhu *Ctenocephalides felis* a *C. canis*.

Lotilaner je silný inhibítor chloridových kanálov riadených kyselinou gama-aminomaslovou (GABA) a v menšej miere chloridových iónových kanálov riadených glutamátom u hmyzu a kliešťov, čo vedie k rýchlemu usmrteniu kliešťov a blch. Účinok lotilaneru nebol ovplyvnený rezistenciou voči chloroorganickým zlúčeninám (cyklodiénom, napr. dieldrín), fenylypyrazolom (napr. fipronil), neonicotinoidom (napr. imidakloprid), formamidínom (napr. amitraz) a pyretroidom (napr. cypermetrín).

U kliešťov dochádza k nástupu účinku do 48 hodín po prisatí a účinok trvá jeden mesiac po podaní lieku. Kliešte *I. ricinus* prisaté na psovi pred podaním sú usmrtené do 8 hodín.

U blch dochádza k nástupu účinku do 4 hodín po napadnutí a účinok trvá jeden mesiac po podaní lieku. Blchy nachádzajúce sa na psovi pred podaním sú usmrtené do 6 hodín.

Tento veterinárny liek usmrcuje existujúce a novo vyľiahnuté blchy na psoch skôr, než nakladú vajíčka. Liek tak preruší životný cyklus blchy a zabráni zamoreniu prostredia blchami v priestoroch, do ktorých má pes prístup.

Milbemycínoxim:

Milbemycínoxim je systémovo aktívny makrocyclický laktón izolovaný z fermentácie *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Obsahuje dva hlavné faktory, A3 a A4 (pomer A3:A4 je 20:80). Milbemycínoxim je antiparazitický endektocid s aktivitou proti roztočom, larvám a dospelým štádiám nematód, ako aj larvám (L3/L4) *Dirofilaria immitis*.

Aktivita milbemycínoximu súvisí s jeho pôsobením na prenos v nervových tkanivách bezstavovcov. Milbemycínoxim, ako pri avermektínoch a iných milbemycínoch, zvyšuje u nematód a hmyzu priepustnosťou membrány voči chloridovým iónom prostredníctvom chloridových iónových kanálov riadených glutamátom. To vedie k hyperpolarizácii neuromuskulárnej membrány a ochrnutiu a usmrteniu parazita.

5.2 Farmakokinetické údaje

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa lotilaner ľahko absorbuje a maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne do 3–5 hodín. Milbemycín A3 5-oxim a milbemycín A4 5-oxim sa po perorálnom podaní takisto rýchlo absorbujú, pričom T_{max} je u oboch liečiv približne 2–4 hodiny. Krmivo zvyšuje absorpciu lotilaneru aj milbemycínoximu. Biologická dostupnosť lotilaneru je 75 % a biologická dostupnosť milbemycínu (A3 a A4 5-oximu) je približne 60 %.

Distribúcia

Lotilaner a milbemycín A3 a A4 5-oxim sú u psov rozsiahlo distribuované, pričom objem distribúcie po intravenóznom podaní je 3–4 l/kg. Väzba na plazmatické bielkoviny je u lotilaneru aj u milbemycínoximu vysoká (> 95 %).

Metabolizmus a vylučovanie

Lotilaner sa v malej miere metabolizuje na hydrofilnejšie zlúčeniny, ktoré sa pozorujú vo výkaloch a v moči.

Hlavnou cestou vylučovania je biliárna exkrécia a menej významnou cestou vylučovania (menej než 10 % dávky) je renálna exkrécia. Konečný polčas je približne 24 dní. Tento dlhý konečný polčas zabezpečuje účinné koncentrácie v krvi počas celého trvania intervalu medzi jednotlivými dávkami. Pri opakovaných mesačných dávkach sa pozoruje mierna akumulácia, pričom ustálený stav sa dosiahne po štvrtej mesačnej dávke.

Primárne fekálne a močové metabolity milbemycínoximu u psov boli identifikované ako glukuronidové konjugáty milbemycín A3 alebo A4 5-oximu, dealkylovaný milbemycín A3 alebo A4 5-oxim a hydroxylovaný milbemycín A4 5-oxim. Hydroxymilbemycín A4 5-oxim bol zistený iba v plazme, nie však v moči ani vo výkaloch, čo naznačuje prevažujúce vylučovanie konjugovaných metabolitov u psov.

Milbemycín A4 5-oxim sa eliminuje pomalšie ako milbemycín A3 5-oxim (klírens po intravenóznom podaní bol 47,0 a 106,8 ml/h/kg v uvedenom poradí), čo vedie k vyššej expozícii (AUC) milbemycín A4, než v prípade milbemycínu A3 5-oximu. Stredná hodnota polčasu eliminácie bola 27 hodín pri A3 a 57 hodín pri A4. Vylučovanie milbemycín A3 a A4 5-oximu je výkalmi, a tiež v menšom rozsahu močom.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Celulóza, prášková
Laktóza, monohydrát
Silicifikovaná mikrokryštalická celulóza
Príchut' zo sušeného mäsa
Krospovidón
Povidón K30
Laurylsíran sodný
Koloidný oxid kremičitý bezvodný
Stearát horečnatý

6.2 Závažné inkompatibility

Neuplatňujú sa.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 3 roky.

6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Hliníkové/hliníkové blistre zabalené do vonkajšej kartónovej krabičky.
Veľkosti balenia obsahujúce 1, 3, 6 alebo 18 tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/2/21/271/001-020

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: DD mesiac RRRR

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto veterinárnom lieku sú uvedené na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (<http://www.ema.europa.eu/>).

ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA

Neuplatňuje sa.