

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sustancias activas:

Cada comprimido masticable contiene:

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

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido masticable.

Comprimido masticable biconvexo redondo de blanco a beige con manchas de color marrón y bordes biselados con la letra “I” en relieve a un lado del comprimido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Para usar en perros con infestaciones/infecciones mixtas de garrapatas, pulgas, nematodos gastrointestinales, dirofilarias o parásitos pulmonares, y/o con riesgo de padecerlas. Este medicamento veterinario está indicado para su uso cuando se requiera simultáneamente el tratamiento contra las garrapatas/pulgas y los nematodos gastrointestinales o el tratamiento contra las garrapatas/pulgas y la prevención de dirofilariasis/angiostrongilosis.

Garrapatas y pulgas

Para el tratamiento de infestaciones de garrapatas (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* e *I. hexagonus*) y pulgas (*Ctenocephalides felis* y *C. canis*) en perros.

Este medicamento veterinario proporciona una eliminación inmediata y persistente de la actividad durante 1 mes para garrapatas y pulgas.

El medicamento veterinario se puede utilizar como parte de una estrategia de tratamiento para el control de la dermatitis alérgica por pulgas (DAP).

Nematodos gastrointestinales

Tratamiento de los nematodos gastrointestinales: anquilostomas (L4, adultos inmaduros [L5] y *Ancylostoma caninum* adultos), ascárides (L4, adultos inmaduros [L5], *Toxocara canis* adultos y *Toxascaris leonina* adultos) y tricocéfalos (*Trichuris vulpis* adultos).

Dirofilarias

Prevención de la dirofilariasis (*Dirofilaria immitis*).

Parásitos pulmonares

Prevención de angiostrongilosis mediante la reducción del nivel de infección con adultos inmaduros (L5) y estadios de adultos de *Angiostrongylus vasorum* (parásitos pulmonares) con la administración mensual.

4.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad conocida a las sustancias activas o a algún excipiente.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Todos los perros de la casa deben recibir tratamiento con un medicamento veterinario adecuado.

Las garrapatas y las pulgas deben adherirse al huésped y comenzar a alimentarse para poder estar expuestas a la sustancia activa; por lo tanto, no puede excluirse el riesgo de transmisión de enfermedades transmitidas por garrapatas o pulgas.

La resistencia de los parásitos a cualquier clase específica de antihelmíntico puede desarrollarse después del uso frecuente y repetido de un antihelmíntico de esa clase. Por consiguiente, el uso de este medicamento veterinario debe basarse en la evaluación de cada caso por separado y en la información epidemiológica local sobre la susceptibilidad actual de la especie en cuestión, a fin de limitar la posibilidad de una futura selección de resistencia.

Para el tratamiento de las infecciones por nematodos gastrointestinales, el veterinario que prescribe el tratamiento debe evaluar la necesidad y la frecuencia del mismo, así como la elección del tratamiento (monosustancia o medicamento veterinario combinado).

El mantenimiento de la eficacia de las lactonas macrocíclicas es fundamental para la prevención de la *Dirofilaria immitis*. Por lo tanto, para reducir al mínimo el riesgo de selección de resistencia, se recomienda que los perros se sometan a un control tanto de los antígenos circulantes como de las microfilarias de la sangre al comienzo de cada temporada de dirofilarias antes de iniciar los tratamientos preventivos mensuales. El medicamento veterinario no es eficaz contra *D. immitis* adultos y no está indicado para la eliminación de microfilarias

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Todos los datos de seguridad y eficacia se han obtenido de perros y cachorros de 8 semanas de edad en adelante y de 1,4 kg de peso en adelante. El uso de este medicamento veterinario en cachorros de menos de 8 semanas de edad o de menos de 1,4 kg de peso debe basarse en una evaluación de los beneficios y riesgos realizada por el veterinario responsable.

La dosis recomendada debe respetarse estrictamente en perros con mutación MDR1 (^{-/-}) asociada a una glucoproteína-P no funcional, que puede incluir los collies o las razas afines.

Antes de la primera administración, los perros que se encuentren en zonas endémicas de dirofilarias o que hayan visitado zonas endémicas de dirofilarias deben ser examinados para detectar una infección

por dirofilarias. A discreción del veterinario, los perros infectados deben ser tratados con un adulticida para matar las dirofilarias adultas.

No se recomienda la administración de medicamentos veterinarios que contengan milbemicina oxima (como este medicamento veterinario) a perros con un elevado número de microfilarias circulantes, con el fin de evitar reacciones de hipersensibilidad asociadas a la liberación de proteínas de microfilarias muertas o moribundas.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

La ingestión accidental puede causar trastornos gastrointestinales. Con el fin de prevenir el acceso a los niños, mantenga los comprimidos en los blísters hasta que sea necesario y mantenga los blísters en el embalaje exterior fuera del alcance de los niños.

En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el prospecto o la etiqueta.

Lávese las manos después de manipular los comprimidos.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Los signos gastrointestinales (diarrea y vómitos), la anorexia, los temblores musculares, el letargo, el picor y los cambios de comportamiento fueron poco frecuentes. Estos episodios fueron generalmente de resolución espontánea y corta duración.

Se han registrado signos neurológicos (convulsiones, temblores musculares y ataxia) en raras ocasiones durante el seguimiento poscomercialización de la seguridad de la sustancia activa lotilaner utilizado como monoactivo (Credelio) en la misma dosis que en este medicamento veterinario. Estos síntomas generalmente se resuelven sin tratamiento.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la cría, la gestación y la lactancia. En los estudios de laboratorio con las sustancias activas en ratas no se han demostrado efectos teratogénicos, ni ningún efecto adverso en la capacidad reproductiva de machos y hembras.

Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha demostrado que el lotilaner y la milbemicina oxima son un sustrato de la glucoproteína-P (P-gp) y, por lo tanto, podrían interactuar con otros sustratos de la P-gp (p. ej., digoxina, doxorubicina) o con otras lactonas macrocíclicas. Por lo tanto, el tratamiento concomitante con otros sustratos de la P-gp podría provocar un aumento de la toxicidad.

4.9 Posología y vía de administración

Vía oral.

El medicamento veterinario debe administrarse de acuerdo con la siguiente tabla para asegurar una dosis de 20 a 41 mg de lotilaner/kg de peso y de 0,75 a 1,53 mg de milbemicina oxima/kg de peso.

Peso del perro	Concentración y número de comprimidos de Credelio Plus que se deben administrar				
	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	Combinación adecuada de comprimidos				

Utilice una combinación apropiada de concentraciones disponibles para lograr la dosis recomendada de 20-41 mg de lotilaner/kg y 0,75-1,53 mg de milbemicina oxima/kg para animales de más de 45 kg de peso.

El programa de tratamiento debe basarse en la evaluación del riesgo individual del perro, la situación epidemiológica local y/o la situación epidemiológica de otras zonas que el perro haya visitado o vaya a visitar. Si según la opinión del veterinario, el perro necesita que se le vuelva a administrar el medicamento veterinario, cualquier administración posterior debe seguir el programa de intervalos de 1 mes.

El medicamento veterinario debe utilizarse en perros con infestaciones mixtas de ectoparásitos (garrapatas o pulgas) y endoparásitos (nematodos gastrointestinales y/o para la prevención de dirofilarias/parásitos pulmonares), o con riesgo de padecerlas. De lo contrario, debería utilizarse un parasiticida de espectro más reducido.

Método de administración:

El medicamento veterinario es un comprimido masticable de sabor agradable. Administre el(los) comprimido(s) masticable(s) con la comida o después de esta.

Perros que viven en zonas no endémicas de dirofilarias:

El medicamento veterinario puede utilizarse como parte del tratamiento estacional de las garrapatas y/o las pulgas en perros con infecciones de nematodos gastrointestinales simultáneas diagnosticadas o con riesgo de padecerlas. Un único tratamiento es eficaz para el tratamiento de los nematodos gastrointestinales.

Perros que viven en zonas endémicas de dirofilarias:

Antes del tratamiento con el medicamento veterinario se debe considerar la recomendación de los apartados 4.4 y 4.5.

Para la prevención de la dirofilariasis y el tratamiento simultáneo de las infestaciones de garrapatas y/o pulgas, el medicamento veterinario debe administrarse a intervalos mensuales regulares durante la época del año en que haya mosquitos, garrapatas y/o pulgas. La primera dosis del medicamento veterinario puede administrarse después de la primera posible exposición a los mosquitos, pero no más de un mes después de esta exposición.

Cuando el medicamento veterinario se utiliza para reemplazar otro medicamento veterinario preventivo de dirofilarias, la primera dosis del medicamento veterinario debe administrarse en un plazo de un mes desde la última dosis de la medicación anterior.

Los perros que viajan a una zona donde haya dirofilarias deben empezar a tomar la medicación un mes después de llegar allí.

El tratamiento preventivo contra las dirofilarias debe continuar todos los meses, y la última administración debe hacerse un mes después de que el perro haya salido de la zona.

Parásitos pulmonares

En las zonas endémicas, la administración mensual del medicamento veterinario reducirá el nivel de infección con adultos inmaduros (L5) y *Angiostrongylus vasorum* en el corazón y los pulmones. Se recomienda que la prevención de la angiostrongilosis continúe hasta por lo menos un mes después de la última exposición a babosas y caracoles.

Busque el consejo del veterinario con respecto a la información sobre el momento óptimo para iniciar el tratamiento con este medicamento veterinario.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

No se observaron reacciones adversas, aparte de las mencionadas en el apartado 4.6, en cachorros (a partir de las 8 o 9 semanas de edad) después de administrar hasta 5 veces la dosis máxima recomendada de 1 a 5 días (dosis diaria consecutivas) a intervalos mensuales en 9 ocasiones; ni en perros adultos (a partir de los 11 meses de edad) después de administrar hasta 5 veces la dosis máxima recomendada de 1 a 5 días (dosis diaria consecutiva) a intervalos mensuales en 7 ocasiones; o en perros adultos (aproximadamente 12 meses de edad) después de administrar hasta 6 veces la dosis máxima recomendada en forma de bolo en una sola ocasión.

Tras la administración de 5 veces la dosis máxima recomendada a perros con mutación MDR1^(-/-) asociada a una glucoproteína-P no funcional, se observó depresión transitoria, ataxia, temblores, midriasis o salivación excesiva.

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: productos antiparasitarios, ectoparasiticidas, endectocidas para uso sistémico (combinaciones de milbemicina)
Código ATC vet: QP54AB51

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Lotilaner:

El lotilaner es un insecticida y acaricida de la familia de las isoxazolininas. Es un enantiómero puro activo contra las garrapatas adultas como *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* y *Rhipicephalus sanguineus* así como las pulgas adultas como *Ctenocephalides felis* y *C. canis*.

El lotilaner es un potente inhibidor de los canales de cloruro regulados por ácido gamma-aminobutírico (GABA) y, en menor medida, de los canales de iones de cloruro regulados por glutamato de los insectos y las garrapatas, lo que provoca una rápida muerte de las garrapatas y las pulgas. Se ha comprobado que la actividad del lotilaner no se ve afectada por la resistencia a los organoclorados (ciclodienos, p. ej., dieldrina), los fenilpirazoles (p. ej., fipronil), los neonicotinoides (p. ej., imidacloprid), las formamidinas (p. ej., amitraz) y los piretroides (p. ej., cipermetrina).

En el caso de las garrapatas, el inicio de la eficacia se produce en las 48 horas siguientes a la colocación del medicamento veterinario durante un mes tras su administración. Las garrapatas *I. ricinus* presentes en el perro antes de la administración mueren en un plazo de 8 horas.

En el caso de las pulgas, el inicio de la eficacia se produce a las 4 horas de haber sido infestadas durante un mes tras la administración del medicamento veterinario. Las pulgas presentes en el perro antes de la administración mueren en un plazo de 6 horas.

El medicamento veterinario mata las infestaciones de pulgas presentes y nuevas en los perros antes de que la hembra pueda poner los huevos. Por lo tanto, el medicamento veterinario rompe el ciclo de vida de las pulgas y evita la contaminación ambiental por pulgas en las zonas a las que el perro tiene acceso.

Milbemicina oxima:

Milbemicina oxima es una lactona macrocíclica activa sistémicamente aislada a partir de la fermentación de *Streptomyces hygroscopicus* var. aureolacrimosus. Contiene dos factores principales, A3 y A4 (la proporción de A3:A4 es 20:80). Milbemicina oxima es un endectocida antiparasitario con actividad contra los ácaros, los estadios larvarios y adultos de los nematodos, así como las larvas (L3/L4) de *Dirofilaria immitis*.

La actividad de milbemicina oxima está relacionada con su acción sobre la neurotransmisión de los invertebrados. Al igual que las avermectinas y otras milbomicinas, milbemicina oxima aumenta la permeabilidad de las membranas de nematodos e insectos a los iones de cloruro a través de canales de iones de cloruro regulados con glutamato. Esto conlleva una hiperpolarización de la membrana neuromuscular, la parálisis flácida y la muerte del parásito.

5.2 Datos farmacocinéticos

Absorción

Lotilaner se absorbe fácilmente tras su administración oral y la concentración plasmática máxima se alcanza en 3-5 horas. Milbemicina A3 5-oxima y milbemicina A4 5-oxima también se absorben rápidamente después de la administración oral con una $T_{m\acute{a}x}$ de 2-4 horas aproximadamente para cada sustancia farmacéutica. Los alimentos mejoran la absorción tanto de lotilaner como de milbemicina oxima. La biodisponibilidad de lotilaner es el 75 % y de milbemicina (A3 y A4 5-oximas) es de aproximadamente el 60 %.

Distribución

Lotilaner y milbemicina A3 y A4 5-oximas se distribuyen ampliamente en los perros donde el volumen de distribución después de la administración intravenosa es de 3-4 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas es alta tanto para lotilaner como para milbemicina oxima (>95 %).

Metabolismo y eliminación

Lotilaner se metaboliza en pequeña medida en compuestos más hidrófilos que se observan en las heces y la orina.

La principal vía de eliminación de lotilaner es la biliar, siendo la renal la vía de eliminación menor (menos del 10 % de la dosis). La semivida terminal es de aproximadamente 24 días. Esta larga semivida terminal proporciona concentraciones sanguíneas efectivas durante todo el intervalo entre dosis. Con la administración oral repetida mensualmente se observa una ligera acumulación y se alcanza un estado estacionario después de la cuarta dosis mensual.

Los principales metabolitos fecales y urinarios de la milbemicina oxima en el perro se identificaron como conjugados glucurónidos de milbemicina A3 o A4 5-oximas, milbemicina desalquilada A3 o A4 5-oximas y milbemicina hidroxilada A4 5-oxima. Hidroximilbemicina A4 5-oxima se detectó solo en el plasma, pero no en la orina o las heces, lo que sugiere la eliminación predominante de metabolitos conjugados en el perro.

Milbemicina A4 5-oxima se elimina más lentamente que milbemicina A3 5-oxima (la eliminación tras la administración intravenosa fue de 47,0 y 106,8 ml/h/kg, respectivamente) lo que provoca una exposición (AUC) mayor a milbemicina A₄ que a milbemicina A3 5-oxima. Las semividas de eliminación promedio fueron de 27 horas para A3 y de 57 horas para A4. La eliminación de milbemicina A3 y A4 5-oxima se hace principalmente a través de las heces y, en menor medida, también de la orina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa en polvo
Monohidrato de lactosa
Celulosa microcristalina silicificada
Sabor a carne seca
Crospovidona
Povidona K30
Laurilsulfato de sodio
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades principales

No procede.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Blísters de aluminio/aluminio en un embalaje de cartón exterior.
Formatos de 1, 3, 6 o 18 comprimidos.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/21/271/001-020

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: DD mes AAAA

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

No procede.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A SU DISPENSACIÓN Y USO**
- C. DECLARACIÓN DE LOS LMR**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A SU DISPENSACIÓN Y USO

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria

C. DECLARACIÓN DE LOS LMR

No procede.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de cartón

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

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

lotilaner/milbemicina oxima

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S)

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido masticable

4. TAMAÑO DEL ENVASE

1 comprimido
3 comprimidos
6 comprimidos
18 comprimidos

5. ESPECIES DE DESTINO

Perros

6. INDICACIÓN(ES) DE USO

7. MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Administre con el alimento o inmediatamente después de haber comido.

Lea el prospecto antes de usar.

8. TIEMPO(S) DE ESPERA

9. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI PROCEDE(N)

Lea el prospecto antes de usar.

10. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {mes/año}

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Eliminación: lea el prospecto.

13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, SI PROCEDE

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/21/271/001 (56,25 mg lotilaner + 2,11 mg de milbemicina oxima); 1 comprimido masticable
EU/2/21/271/002 (56,25 mg lotilaner + 2,11 mg de milbemicina oxima); 3 comprimidos masticables
EU/2/21/271/003 (56,25 mg lotilaner + 2,11 mg de milbemicina oxima); 6 comprimidos masticables
EU/2/21/271/004 (56,25 mg lotilaner + 2,11 mg de milbemicina oxima); 18 comprimidos masticables
EU/2/21/271/005 (112,5 mg lotilaner + 4,22 mg de milbemicina oxima); 1 comprimido masticable
EU/2/21/271/006 (112,5 mg lotilaner + 4,22 mg de milbemicina oxima); 3 comprimidos masticables
EU/2/21/271/007 (112,5 mg lotilaner + 4,22 mg de milbemicina oxima); 6 comprimidos masticables
EU/2/21/271/008 (112,5 mg lotilaner + 4,22 mg de milbemicina oxima); 18 comprimidos masticables
EU/2/21/271/009 (225 mg lotilaner + 8,44 mg de milbemicina oxima); 1 comprimido masticable
EU/2/21/271/010 (225 mg lotilaner + 8,44 mg de milbemicina oxima); 3 comprimidos masticables

EU/2/21/271/011 (225 mg lotilaner + 8,44 mg de milbemicina oxima); 6 comprimidos masticables
EU/2/21/271/012 (225 mg lotilaner + 8,44 mg de milbemicina oxima); 18 comprimidos masticables
EU/2/21/271/013 (450 mg lotilaner + 16,88 mg de milbemicina oxima); 1 comprimido masticable
EU/2/21/271/014 (450 mg lotilaner + 16,88 mg de milbemicina oxima); 3 comprimidos masticables
EU/2/21/271/015 (450 mg lotilaner + 16,88 mg de milbemicina oxima); 6 comprimidos masticables
EU/2/21/271/016 (450 mg lotilaner + 16,88 mg de milbemicina oxima); 18 comprimidos masticables
EU/2/21/271/017 (900 mg lotilaner + 33,75 mg de milbemicina oxima); 1 comprimido masticable
EU/2/21/271/018 (900 mg lotilaner + 33,75 mg de milbemicina oxima); 3 comprimidos masticables
EU/2/21/271/019 (900 mg lotilaner + 33,75 mg de milbemicina oxima); 6 comprimidos masticables
EU/2/21/271/020 (900 mg lotilaner + 33,75 mg de milbemicina oxima); 18 comprimidos masticables

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

Lote {número}

DATOS MÍNIMOS QUE DEBERÁN FIGURAR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

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

lotilaner/milbemycin oxime (ING o latín)



2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Elanco

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD/EXP {mes/año}

4. NÚMERO DE LOTE

Lot {número}

5. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”

Uso veterinario.

B. PROSPECTO

PROSPECTO:

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

1. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES, EN CASO DE QUE SEAN DIFERENTES

Titular de la autorización de comercialización:

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

Fabricante responsable de la liberación del lote:

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

2. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

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

3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S) Y OTRA(S) SUSTANCIA(S)

Cada comprimido masticable contiene:

Credelio Plus comprimidos masticables	lotilaner (mg)	milbemicina oxima (mg)
para perros (1,4–2,8 kg)	56,25	2,11
para perros (>2,8–5,5 kg)	112,5	4,22
para perros (>5,5–11 kg)	225	8,44
para perros (>11–22 kg)	450	16,88
para perros (>22–45 kg)	900	33,75

Comprimido masticable biconvexo redondo de blanco a beige con manchas de color marrón.

4. INDICACIÓN(ES) DE USO

Para usar en perros con infestaciones/infecciones mixtas de garrapatas, pulgas, nematodos

gastrointestinales, dirofilarias o parásitos pulmonares, o con riesgo de padecerlas. Este medicamento veterinario está indicado para su uso cuando se requiera simultáneamente el tratamiento contra las garrapatas/pulgas y los nematodos gastrointestinales o el tratamiento contra las garrapatas/pulgas y la prevención de dirofilariasis/angiostrongilosis.

Garrapatas y pulgas

Para el tratamiento de infestaciones de garrapatas (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* e *I. hexagonus*) y pulgas (*Ctenocephalides felis* y *C. canis*) en perros.

Este medicamento veterinario proporciona una eliminación inmediata y persistente de la actividad durante 1 mes para las garrapatas y las pulgas.

El medicamento veterinario se puede utilizar como parte de una estrategia de tratamiento para el control de la dermatitis por alergia a las pulgas (DAP).

Nematodos gastrointestinales

Tratamiento de infecciones por nematodos gastrointestinales: anquilostomas (L4, adulto inmaduro [L5] y *Ancylostoma caninum* adulto), ascáridos (L4, adulto inmaduro [L5] y *Toxocara canis* adultos y *Toxascaris leonina* adulto) y tricúridos (*Trichuris vulpis* adulto).

Dirofilarias

Prevención de la dirofilariasis (*Dirofilaria immitis*).

Parásitos pulmonares

Prevención de angiostrongilosis mediante la reducción del nivel de infección con adultos inmaduros (L5) y estadios de adultos de *Angiostrongylus vasorum* (parásitos pulmonares) con la administración mensual.

5. CONTRAINDICACIONES

No usar en casos de hipersensibilidad conocida a las sustancias activas o a algún excipiente.

6. REACCIONES ADVERSAS

En raras ocasiones se notificaron signos gastrointestinales (diarrea y vómitos), anorexia, temblores musculares, letargo, picor y cambios de comportamiento. Estos episodios fueron generalmente de resolución espontánea y corta duración.

Se han registrado signos neurológicos (convulsiones, temblores musculares y ataxia) en raras ocasiones en el seguimiento poscomercialización de la seguridad de la sustancia activa lotilaner utilizado como monoactivo (Credelio) en la misma dosis que en este medicamento veterinario. Estos signos suelen resolverse sin tratamiento.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

Si observa algún efecto adverso, incluso aquellos no mencionados en este prospecto, o piensa que el medicamento no ha sido eficaz, le rogamos informe del mismo a su veterinario.

7. ESPECIES DE DESTINO

Perros

8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

El medicamento veterinario debe administrarse de acuerdo con la siguiente tabla para asegurar una dosis de 20 a 41 mg de lotilaner/kg de peso y de 0,75 a 1,53 mg de milbemicina oxima/kg de peso.

Peso del perro	Concentración y número de comprimidos de Credelio Plus que se deben administrar				
	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	Combinación adecuada de comprimidos				

9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

Credelio Plus es un comprimido masticable de sabor agradable. Administre el(los) comprimido(s) masticable(s) con la comida o después de esta.

Utilice una combinación apropiada de concentraciones disponibles para lograr la dosis recomendada de 20-41 mg de lotilaner/kg y 0,75-1,53 mg de milbomicina oxima/kg para animales de más de 45 kg de peso.

El programa de tratamiento debe basarse en la evaluación del riesgo individual del perro, la situación epidemiológica local o la situación epidemiológica de otras zonas que el perro haya visitado o vaya a visitar. Si según la opinión del veterinario, el perro necesita que se le vuelva a administrar el medicamento veterinario, cualquier administración posterior debe seguir el programa de intervalos de 1 mes.

El medicamento veterinario debe utilizarse en perros con infestaciones mixtas de ectoparásitos (garrapatas o pulgas) y endoparásitos (nematodos gastrointestinales o para la prevención de la dirofilariasis/parásitos pulmonares), o con riesgo de padecerlas. De lo contrario, debería utilizarse un parasiticida de espectro más reducido.

Perros que viven en zonas no endémicas de dirofilarias:

El medicamento veterinario puede utilizarse como parte del tratamiento estacional de las garrapatas o las pulgas en perros con infecciones de nematodos gastrointestinales simultáneas diagnosticadas o con riesgo de padecerlas. Un único tratamiento es eficaz para el tratamiento de los nematodos gastrointestinales.

Perros que viven en zonas endémicas de dirofilarias:

Antes del tratamiento con el medicamento veterinario se debe tener en cuenta la recomendación que figura en advertencias especiales.

Para la prevención de la dirofilariasis y el tratamiento simultáneo de las infestaciones de garrapatas y/o pulgas, el medicamento veterinario debe administrarse a intervalos mensuales regulares durante la época del año en que haya mosquitos, garrapatas y/o pulgas. La primera dosis del medicamento

veterinario puede administrarse después de la primera posible exposición a los mosquitos, pero no más de un mes después de esta exposición.

Cuando el medicamento veterinario se utiliza para reemplazar otro medicamento veterinario preventivo de dirofilarias, la primera dosis del medicamento veterinario debe administrarse en un plazo de un mes desde la última dosis de la medicación anterior.

Los perros que viajan a una zona donde haya dirofilarias deben empezar a tomar la medicación un mes después de llegar allí.

El tratamiento preventivo contra las dirofilarias debe continuar todos los meses, y la última administración debe hacerse un mes después de que el perro haya salido de la zona.

Parásitos pulmonares:

En las zonas endémicas, la administración mensual del medicamento veterinario reducirá el nivel de infección de adultos inmaduros (L5) y *Angiostrongylus vasorum* en el corazón y los pulmones. Se recomienda que la prevención de la angiostrongilosis continúe hasta por lo menos un mes después de la última exposición a babosas y caracoles.

Busque el consejo del veterinario con respecto a la información sobre el momento óptimo para iniciar el tratamiento con este medicamento veterinario.

10. TIEMPO(S) DE ESPERA

No procede.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Conservar en el envase original.

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

No usar este medicamento veterinario después de la fecha de caducidad que figura en la caja y el blíster después de CAD/EXP.

La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)

Advertencias especiales para cada especie de destino:

Todos los perros de la casa deben recibir tratamiento con un medicamento veterinario adecuado.

Las garrapatas y las pulgas deben adherirse al huésped y comenzar a alimentarse para poder estar expuestas a la sustancia activa; por lo tanto, no puede excluirse el riesgo de transmisión de enfermedades transmitidas por garrapatas o pulgas.

La resistencia de los parásitos a cualquier clase específica de antihelmíntico puede desarrollarse después del uso frecuente y repetido de un antihelmíntico de esa clase. Por consiguiente, el uso de este medicamento veterinario debe basarse en la evaluación de cada caso por separado y en la información epidemiológica local sobre la susceptibilidad actual de la especie en cuestión, a fin de limitar la posibilidad de una futura selección de resistencia.

Para el tratamiento de las infecciones por nematodos gastrointestinales, el veterinario que prescribe el tratamiento debe evaluar la necesidad y la frecuencia del mismo, así como la elección del tratamiento (monosustancia o medicamento veterinario combinado).

El mantenimiento de la eficacia de las lactonas macrocíclicas es fundamental para la prevención de la *Dirofilaria immitis*. Por lo tanto, para reducir al mínimo el riesgo de selección de resistencia, se recomienda que los perros se sometan a un control tanto de los antígenos circulantes como de las microfilarias de la sangre al comienzo de cada temporada de dirofilarias antes de iniciar los tratamientos preventivos mensuales. El medicamento veterinario no es eficaz contra *D. immitis* adultos y no está indicado para la eliminación de microfilarias.

Precauciones especiales para su uso en animales:

Todos los datos de seguridad y eficacia se han obtenido de perros y cachorros de 8 semanas de edad en adelante y de 1,4 kg de peso en adelante. El uso de este medicamento veterinario en cachorros de menos de 8 semanas de edad o de menos de 1,4 kg de peso debe basarse en una evaluación de los beneficios y riesgos realizada por el veterinario responsable.

La dosis recomendada debe respetarse en perros con mutación MDR1 (^{-/-}) asociada a una glucoproteína-P no funcional, que puede incluir los collies o las razas afines.

Antes de la primera administración, los perros que se encuentren en zonas endémicas de dirofilariasis o que hayan visitado zonas endémicas de dirofilariasis deben ser examinados para detectar una infección por dirofilarias. A discreción del veterinario, los perros infectados deben ser tratados con un adulticida para matar las dirofilarias adultas.

No se recomienda la administración de medicamentos veterinarios que contengan milbemicina oxima (como este medicamento veterinario) a perros con un elevado número de microfilarias circulantes, con el fin de evitar reacciones de hipersensibilidad asociadas a la liberación de proteínas de microfilarias muertas o moribundas.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

La ingestión accidental puede causar trastornos gastrointestinales. Con el fin de prevenir el acceso a los niños, mantenga los comprimidos en los blísters hasta que sea necesario y mantenga los blísters en el embalaje exterior fuera del alcance de los niños.

En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el prospecto o la etiqueta.

Lávese las manos después de manipular los comprimidos.

Gestación y lactancia:

No se ha estudiado la seguridad del medicamento veterinario durante la cría, la gestación y la lactancia. En los estudios de laboratorio con las sustancias activas en ratas no se han demostrado efectos teratogénicos, ni ningún efecto adverso en la capacidad reproductiva de machos y hembras.

Utilícese de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Se ha demostrado que el lotilaner y la milbemicina oxima son un sustrato de la glucoproteína-P (P-gp) y, por lo tanto, podrían interactuar con otros sustratos de la P-gp (p. ej., digoxina, doxorubicina) o con otras lactonas macrocíclicas. Por lo tanto, el tratamiento concomitante con otros sustratos de la P-gp podría provocar un aumento de la toxicidad.

Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos):

No se observaron reacciones adversas, aparte de las mencionadas en este prospecto, en cachorros (a partir de las 8 o 9 semanas de edad) después de administrar hasta 5 veces la dosis máxima recomendada de 1 a 5 días (dosis diaria sucesivas) a intervalos mensuales en 9 ocasiones; o en perros adultos (a partir de los 11 meses de edad) después de administrar hasta 5 veces la dosis máxima recomendada de 1 a 5 días (dosis diaria sucesiva) a intervalos mensuales en 7 ocasiones; o en perros adultos (aproximadamente 12 meses de edad) después de administrar hasta 6 veces la dosis máxima recomendada en forma de bolo en una sola ocasión.

Tras la administración de 5 veces la dosis máxima recomendada a perros con mutación MDR1^(-/-) asociada a una glucoproteína-P no funcional, se observó depresión transitoria, ataxia, temblores, midriasis o salivación excesiva.

13. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos. Pregunte a su veterinario cómo debe eliminar los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas están destinadas a proteger el medio ambiente.

14. FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZ

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. INFORMACIÓN ADICIONAL

Blisters de aluminio/aluminio en un embalaje de cartón exterior.
Formatos de 1, 3, 6 o 18 comprimidos.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.