

УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА

- 1. Име на ветеринарно – медицинскиот препарат (латиница)**
Име на ветеринарно – медицинскиот препарат (македонски јазик):
-јачина

CREDELIO PLUS / КРЕДЕЛИО ПЛУС

Credelio Plus 56.25 mg/2.11 mg таблети за жвакање за кучиња (1.4-2.8 kg)
Credelio Plus 112.5 mg/4.22 mg таблети за жвакање за кучиња (> 2.8-5.5 kg)
Credelio Plus 225 mg/8.44 mg таблети за жвакање за кучиња (> 5.5-11 kg)
Credelio Plus 450 mg/16.88 mg таблети за жвакање за кучиња (> 11-22 kg)
Credelio Plus 900 mg/33.75 mg таблети за жвакање за кучиња (> 22-45 kg)

- 2. Име и адреса на носителот на одобрението за ставање во промет во РСМ**

ДПТУ ВИТА ВЕТ ДОО увоз-извоз Скопје
ул. "Тајмишка" бр. 32 - Скопје,
Република Северна Македонија

- 3. Име и адреса на производителот**

Име и адреса на производителот одговорен за производство и контрола на пуштање на серијата (и):

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

Име и адреса на носителот на одобрението за ставање во промет:

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

- 4. Состав**

4.1 Активна супстанција/и

Секоја таблета за жвакање содржи:

| Credelio Plus таблети | лотиланер | милбемицин оксим |
|-----------------------|-----------|------------------|
| Кучиња (1.4-2.8 kg) | 56.25 mg | 2.11 mg |
| Кучиња (> 2.8-5.5 kg) | 112.5 mg | 4.22 mg |
| Кучиња (> 5.5-11 kg) | 225 mg | 8.44 mg |
| Кучиња (> 11-22 kg) | 450 mg | 16.88 mg |
| Кучиња (> 22-45 kg) | 900 mg | 33.75 mg |

4.2 Помошни супстанции

Експципиент (-и):

Целулоза, во прав, лактоза монохидрат, силицифицирана микрокристална целулоза, вкус на сушено месо, кросповидон, повидон К30, натриум лаурилсулфат, силициум диоксид, колоиден анхидричен, магнезиум стеарат.

4.3 Фармацевтска форма

Таблета за жвакање.

Бели до бежови тркалезни биконвексни таблети за жвакање со кафеникави дамки и закосени рабови, со буквата "I" втисната на едната страна на таблетата.

5. Целни видови

Кучиња.

6. Индикации

За употреба кај кучиња, инфестирани или во ризик од мешани инфестации / инфекции со крлежи, болви, шугарци, гастроинтестинални нематоди, срцев црв и/или белодробен црв. Овој ветеринарно-медицински препарат е наменет за употреба во случај кога е потребен истовремен третман против крлежи/болви/шугарци и гастроинтестинални нематоди или третман против крлежи/болви/шугарци и превенција од болеста на срцев црв/ангиостронгилоза.

Ектопаразити

За третман на инфестации со крлежи (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* и *I. hexagonus*) и болви (*Ctenocephalides felis* и *C. canis*) кај кучиња.

Овој ветеринарно-медицински препарат обезбедува моментална и трајна активност која ги убива болвите и крлежите во времетраење од 1 месец.

Овој ветеринарно-медицински препарат може да се користи како дел од стратегијата за третман на контрола на алергискиот дерматитис предизвикан од болви (FAD).

За третман на демодикоза (предизвикана од *Demodex canis*).

Гастроинтестинални нематоди

Третман на гастроинтестинални нематоди: кукасти црви (L4, незрели возрасни (L5) и возрасни *Ancylostoma caninum*), валчести црви (L4, незрели возрасни (L5) и возрасни *Toxocara canis* и возрасни *Toxascaris leonina*) и камшичести црви (возрасни *Trichuris vulpis*).

Срцев црв

Превенција од болеста на срцев црв (*Dirofilaria immitis*).

Белодробен црв

Превенција од ангиостронгилоза преку намалување на степенот на инфестација со незрели возрасни (L5) и возрасни облици на *Angiostrongylus vasorum* (белодробен црв) со месечна примена.

7. Контраиндикации

Да не се користи во случај на хиперсензитивност кон активните супстанции или кон било кој од ексципиентите.

8. Несакани дејства

Ретко се пријавени гастроинтестинални знаци (дијареја и повраќање), анорексија, мускулен тремор, летаргија, пруритус и промени во однесувањето. Овие појави генерално поминуваат без третман и се краткотрајни.

Врз основа на постмаркетиншкото искуство за безбедност на активната супстанција лотиланер употребена како моно-активна (Credelio) во идентична доза како во овој препарат, ретко се пријавени невролошки знаци (конвулзија, мускулен тремор и атаксија). Овие знаци вообичаено поминуваат без третман.

Фреквенцијата на несакани реакции е дефинирана согласно следната конвенција:

- многу чести (повеќе од 1 од 10 третирани животни покажуваат несакани реакции)
- чести (повеќе од 1 но помалку од 10 животни од 100 третирани животни)
- помалку чести (повеќе од 1 но помалку од 10 животни од 1000 третирани животни)
- ретки (повеќе од 1 но помалку од 10 животни од 10.000 третирани животни)
- многу ретки (помалку од 1 животно од 10.000 третирани животни, вклучувајќи ги изолираните извештаи).

Доколку забележите било какви несакани дејства, дури и такви кои не се наведени во ова внатрешно упатство или мислите дека препаратот не делува, Ве молиме информирајте го вашиот ветеринар.

9. Начини на аплицирање, дозирање и совет за правилна примена

За перорална примена.

Ветеринарно-медицинскиот препарат треба да се применува во согласност со следната табела за да се обезбеди доза од 20 до 41 mg лотиланер/kg телесна тежина и 0.75 до 1.53 mg милбемицин оксим/kg телесна тежина.

| | |
|--|--|
| | Јачина и број на Credelio Plus таблети кои треба да бидат применети |
|--|--|

| Телесна тежина на кучето (kg) | 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 | Соодветна комбинација на таблети | | | | |

Користете соодветна комбинација на достапни јачини за да ја постигнете препорачаната доза од 20-41 mg лотиланер/kg и 0.75-1.53 mg милбемицин оксим/kg за животни со телесна тежина > 45 kg.

Распоредот за третман треба да се заснова врз индивидуалната проценка за ризик кај кучето, локалната епидемиолошка ситуација и/или епидемиолошката ситуација во другите средини во кои било кучето или ќе ги посети. Доколку врз основа на мислењето на ветеринарот кучето има потреба од повторна примена на препаратот, секоја следна примена треба да биде извршена во интервал од 1 месец.

Препаратот треба да се применува кај кучиња со, или во ризик од мешани инфестации со ектопаразити (крлежи, болви или шугарци) и ендопаразити (гастроинтестинални нематоди и/или за превенција од срцев црв/белодробен црв). Во спротивно, треба да се примени паразитицид со потесен спектар на дејствување.

Начин на примена:

Ветеринарно-медицинскиот препарат е вкусна ароматична таблета за жвакање. Применете ги таблетите за жвакање со храната или после хранење.

Кучиња кои живеат во средини кои не се ендемични за срцев црв:

Ветеринарно-медицинскиот препарат може да се користи како дел од сезонскиот третман на крлежи и/или болви кај кучиња кај кои е дијагностицирана или се во ризик од истовремена инфекција со гастроинтестинални нематоди или во ризик од инфекција со белодробен црв. Единечен третман е ефикасен за третман на гастроинтестинални нематоди.

Кучиња кои живеат во средини кои се ендемични за срцев црв:

Пред третманот со ветеринарно-медицинскиот препарат треба да се земат во предвид советите дадени во деловите 4.4 и 4.5.

За превенција на болеста на срцев црв и истовремен третман на инфестации со крлежи и/или болви, ветеринарно-медицинскиот препарат мора да се применува во редовни

месечни интервали за време на периодот од годината кога се присутни комарците, крлежите и/или болвите. Првата доза на ветеринарно-медицинскиот препарат може да се даде после првата можна изложеност на комарци, но не подоцна од еден месец по оваа изложеност.

Кога ветеринарно-медицинскиот препарат се користи како замена за друг препарат за превенција од срцев црв, првата доза од овој препарат мора да се даде во период од еден месец од последната доза на претходниот лек. Кучињата кои патуваат во средини со срцев црв треба да го започнат лечењето во период од еден месец по пристигнувањето таму. Третманот за превенција од срцев црв треба да продолжи на месечни интервали, така што последната примена треба да биде 1 месец откако кучето ќе ја напушти средината.

Белодробен црв:

Во ендемски средини, месечната примена на ветеринарно-медицинскиот препарат ќе го намали нивото на инфекција со незрели возрасни (L5) и возрасни облици на *Angiostrongylus vasorum* во срцето и белите дробови. Се препорачува превентивната заштита од белодробниот црв да продолжи сè до период од најмалку 1 месец по последната изложеност на полжави.

Во однос на податоците за оптималното време за почеток на третман со овој ветеринарно-медицински препарат, побарајте совет од ветеринар.

За третман на демодикоза (предизвикана од *Demodex canis*):

Месечната примена на препаратот во период од два последователни месеци е ефикасна и доведува до значајно подобрување на клиничките знаци. Третманот треба да се продолжи сè до добивање на два негативни резултати од струготини од кожа. Временскиот период меѓу двете тестирања треба да биде еден месец. Кај тешки случаи може да се потребни продолжени месечни третмани. Бидејќи демодикозата е мултифакторијална болест, се советува исто така соодветно да се третира основната болест, онаму каде што е возможно.

10. Каренца

Не е применливо.

11. Рок на траење и начин на складирање

Рок на употреба на ветеринарно-медицинскиот препарат пакуван за продажба: 3 години. Не го употребувајте овој ветеринарно-медицинскиот препарат по истекот на рокот на траење наведен на картонската кутија и блистерот. Рокот на траење се однесува на последниот ден од наведениот месец.

Да се чува подалеку од поглед и дофат на деца.

Да се чува во оригиналното пакување.

Не се посебни посебни услови за чување на овој ветеринарно-медицински препарат.

12. Посебни мерки на претпазливост

12.1 Посебни мерки на претпазливост при употреба кај животните

Сите кучиња во домаќинството треба да бидат третирани со соодветен препарат.

Крлежите и болвите мора да се прикачат на домаќинот и да почнат да се хранат за да бидат изложени на дејството на активната супстанција; поради тоа не може во целост да се исклучи ризикот од трансмисија на векторски болести.

Паразитската резистенција на било која посебна класа на антихелминтици може да се развие по честата, повторувана примена на антихелминтик од таа класа. Затоа, примената на овој ветеринарно-медицински препарат треба да биде врз основа на проценката на секој индивидуален случај и локалните епидемиолошки податоци за тековната осетливост на целните видови, со цел ограничување на можноста од идна селекција за резистентност.

Одлуката за третманот на инфестации со гастроинтестинални нематоди, потребата од третман и фреквенцијата на истиот, повторниот третман како и изборот на третман (препарат со една активна супстанција или комбиниран препарат) треба да биде донесена од страна на ветеринарот.

Одржувањето на ефикасноста на макролитичните лактони е клучно за превенција на *Dirofilaria immitis*. Заради тоа, за да се сведе на минимум ризикот од резистенција, се препорачува кучињата да се проверат за присуство на циркулирачки антигени и микрофиларии во крвта на почетокот на секоја сезона на срцев црв пред да се започне со месечните превентивни третмани. Препаратот не е ефикасен против возрасните облици на *D. immitis* и не е наменет за отстранување на микрофиларии.

Сите податоци за безбедноста и ефикасноста се обезбедени од кучиња и кученца на возраст од 8 седмици и постари и со телесна тежина од 1.4 kg и потешки. Примената на овој ветеринарно-медицински препарат кај кученца помлади од 8 седмици и со телесна тежина помала од 1.4 kg треба да се заснова на проценката на добивка или ризик од страна на одговорниот ветеринар.

Препорачаната доза треба да биде стриктно почитувана кај кучиња со мутиран MDR1 ген (-/-) со нефункционален П-гликопротеин, што може да ги вклучи Коли и сродните раси.

Пред првата примена, кучињата во ендемични средини за срцев црв или кучињата кои посетиле такви средини мора да бидат тестирани на присутна инфекција со срцев црв. Ветеринарот со внимателност треба да ги третира инфицираните кучиња со адултицид за да ги уништи возрасните форми на срцев црв.

Не се препорачува примена на препарати кои содржат милбемицин оксим (како овој препарат) кај кучиња со големо присуство на циркулирачки микрофиларии со цел да се избегнат хиперсензитивни реакции поврзани со ослободувањето на протеини од мртвите микрофиларии или оние во процес на умирање.

12.2 Посебни мерки на претпазливост кои мора да ги преземе лицето кое го аплицира ветеринарно-медицинскиот препарат кај животните

Несаканото голтање може да предизвика гастроинтестинални нарушувања. Со цел да се избегне пристап на децата до препаратот, чувајте ги таблетите во блистерите сè до употребата и чувајте ги блистерите во надворешното картонско пакување надвор од дофат на деца.

Во случај на несакано голтање, веднаш побарајте лекарски совет и покажете го внатрешното упатство или етикетата на Вашиот лекар.

Измијте ги рацете по ракувањето со таблетите.

12.3 Гравидитет, лактација или несивост

Безбедноста на ветеринарно-медицинскиот препарат кај кучињата при размножување, гравидитет и лактација не е испитана. Кај лабораториските испитувања со активните супстанции кај стаорци не биле докажани тератогени или било какви несакани ефекти врз репродуктивната способност на машките и женските единки.

Користете го само според проценката на добивка или ризик од страна на одговорниот ветеринар.

12.4 Интеракција со други медицински препарати и други облици на интеракција

Покажано е дека лотиланерот и милбемицин оксимот се супстрат за П-гликопротеин (П-гп) и затоа можат да дејствуваат взаемно со други П-гп супстрати (на пр. дигоксин, доксорубицин) или други макроциклични лактони. Поради тоа, истовремен третман со други П-гп супстрати би можел да доведе до зголемена токсичност.

12.5 Предозирање

Не биле забележани несакани реакции, освен споменатите во дел 8, кај кученца (почнувајќи од возраст од 8-9 седмици) по примената на прекумерни дози до 5 пати од максималната препорачана доза во период од 1 - 5 дена (последователно дневно дозирање) на месечни интервали во 9 случаи; или кај возрасни кучиња (почнувајќи од 11 месечна возраст) по примената на прекумерни дози до 5 пати од максималната препорачана доза во период од 1 - 5 дена (последователно дневно дозирање) на месечни интервали во 7 случаи; или кај возрасни кучиња (на возраст од приближно 12 месеци) по примената на прекумерни дози до 6 пати од максималната препорачана доза во вид на болус кај еден случај.

По примената на прекумерни дози до 5 пати од максималната препорачана доза кај кучиња со мутација на MDR1 генот (-/-) со нефункционален П-гликопротеин, биле забележани минлива депресија, атаксија, тремори, мидријаза и/или прекумерна саливација.

12.6 Некомпатибилности

Не е применливо.

13. Природа и состав на пакување

Алуминиумски/алуминиумски блистери пакувани во надворешна картонска кутија. Големини на пакување од 1, 3, 6 или 18 таблети.

Сите големини на пакување не мора да бидат застапени на пазарот.

14. Посебни мерки на претпазливост за отстранување на неискористениот препарат или отпадните материјали добиени од употребата на истиот

Секој неискористен ветеринарно-медицински препарат или отпадните материјали добиени од таквиот ветеринарно-медицински препарат треба да бидат отстранети во согласност со локалните барања.

Ветеринарно-медицински препарат не треба да се отстранува преку отпадните води или кучниот отпад.

Прашајте го Вашиот ветеринар како да го отстраните препаратот кој повеќе не Ви е потребен. Овие мерки би требало да помогнат во заштитата на околината.

15. Начин на издавање

Се издава во ветеринарна аптека само на рецепт.

16. АТС вет код

АТСвет код: QP54AB51

Фармакотерапевтска група: антипаразитски препарати, ектопаразитициди, ендектоциди за системска употреба (комбинации на милбемицин).

17. Останати информации

17.1 Фармакодинамика

Лотиланер:

Лотиланерот е инсектицид и акарицид од фамилијата на изоксазолини. Тој е чист енантиомер кој е активен против возрасни крлежи како што се *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* и *Rhipicephalus sanguineus*, возрасни болви како што се *Stenocephalides felis* и *S. canis*, како и против шугарците од родот *Demodex canis*.

Лотиланерот е потентен инхибитор на хлоридните канали регулирани од гама-аминобутирна киселина (GABA) и во помал опсег од хлорид јонските канали регулирани од глутаматот кај инсекти и крлежи, што резултира со брза смрт на крлежите и болвите. Не е откриено дека врз активноста на лотиланерот делува резистентноста кон органохлорини (циклодиени, на пр. диелдрин), фенилпиразоли (на пр. фипронил), неоникотиноиди (на пр. имидаклоприд), формамаидини (на пр. амитраз) и пиретроиди (на пр. циперметрин).

Кај крлежи, ефикасноста започнува во тек на 48 часа по прикачувањето и трае еден месец по примената на препаратот. Присутните *I. ricinus* крлежи на кучето пред примената на препаратот ќе угинат во тек на 8 часа.

Кај болви, ефикасноста започнува во тек на 4 часа по прикачувањето и трае еден месец по примената на препаратот. Присутните болви на кучето пред примената на препаратот ќе угинат во тек на 6 часа.

Ветеринарно-медицинскиот препарат ги убива присутните и новите болви кај кучињата пред женките да можат да несат јајца. Затоа, препаратот го прекинува животниот циклус на болвата и ја спречува контаминацијата со болви во средини каде кучето има пристап.

Милбемицин оксим:

Милбемицин оксимот е систематски активен макролитичен лактон, изолиран од ферментацијата на *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Тој содржи два главни фактори, А3 и А4 (соодносот А3:А4 изнесува 20:80). Милбемицин оксим е антипаразитски ендектоцид со активност против шугарци, ларвени и возрасни облици на нематоди, како и против ларвите (L3/L4) на *Dirofilaria immitis*.

Активноста на милбемицин оксимот е поврзана со неговото дејство врз неуротрансмисијата кај без'рбетниците. Милбемицин оксимот, како и авермектините и другите милбемицини, ја зголемува пропустливоста за хлоридните јони на мембраните кај нематодите и инсектите преку хлорид јонските канали регулирани од глутаматот. Ова доведува до хиперполаризација на невромускуларната мембрана и флакцидна парализа и смрт на паразитот.

17.2 Фармакокинетика

Апсорпција

По оралната администрација, лотиланерот брзо се апсорбира и достигнува максимални концентрации во плазмата во рок од 3-5 часа. По оралната администрација, милбемицин А3 5-оксимот и милбемицин А4 5-оксимот исто така се брзо апсорбирани и достигнуваат максимални концентрации (T_{max}) во рок од околу 2-4 часа за секоја лековита супстанција. Храната ја подобрува апсорпцијата и на лотиланерот и на милбемицин оксимот. Биорасположивоста на лотиланерот е 75%, а на милбемицинот (А3 и А4 5-оксимите) изнесува приближно 60%.

16Дистрибуција

Лотиланерот и милбемицин А3 и А4 5-оксимите се широко дистрибуирани кај кучињата каде волуменот на дистрибуција по интравенозната примена изнесува 3-4 L/kg.

Врзувањето за протеините во плазмата е високо и за лотиланерот и за милбемицин оксимот (> 95%).

Метаболизам и излучување

Лотиланерот во мал обем се метаболизира во повеќе хидрофилни соединенија кои се забележани во фецесот и урината.

Главниот пат на елиминација за лотиланерот е преку жолчната екскреција, а бубрежна екскреција е спореден пат на елиминација (помалку од 10% од дозата). Терминалниот полуживот изнесува околу 24 дена. Овој долг терминален полуживот обезбедува ефективни концентрации во крвта во тек на целото времетраење на меѓудозниот интервал. Со повторуваните месечни дози забележано е незначително акумулирање, а стабилна состојба е постигната по четвртата месечна доза.

Основните метаболити на милбемицин оксимот во фецесот и урината кај кучиња се идентификувани како глукуронидни конјугати на милбемицин А3 или А4 5-оксимите, деалкилирани милбемицин А3 или А4 5-оксими и хидроксилиран милбемицин А4 5-оксим. Хидроксимилбемицин А4 5-оксимот бил забележан само во плазмата, но не и во урината и фецесот, што укажува претежно на екскреција на конјугирани метаболити кај кучињата.

Милбемицин А4 5-оксимот се елиминира побавно од милбемицин А3 5-оксимот (клиренсот по интравенската примена бил 47.0 и 106.8 mL/h/kg, соодветно) што резултира со изложеност (AUC) на милбемицин А4 која е повисока од онаа на милбемицин А3 5-оксимот. Средните полуживоти на елиминација биле 27 часа за А3 и 57 часа за А4. Излучувањето на милбемицин А3 и А4 5-оксимот е главно преку фецесот и исто така во помал обем преку урината.

| |
|---------------------|
| 18. АХВ број |
|---------------------|

1895

| |
|---|
| 19. Број и датум на одобрувањето за ставање во промет на ветеринарно – медицинскиот препарат |
|---|

16-1601 од 30.05.2024 година

| |
|--|
| 20. Датум на последна ревизија на текстот на Упатството за употреба |
|--|

30.05.2024