

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoffe:

Jede Kautablette enthält:

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

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kautablette.

Weiß bis beigefarbene, runde, bikonvexe Kautablette, bräunlich gesprenkelt und mit abgeschrägten Kanten, in die auf einer Seite der Tablette der Buchstabe „I“ geprägt ist.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierarten

Hunde

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierarten

Zur Anwendung bei Hunden, bei denen Mischinfestationen/-infektionen mit Zecken, Flöhen, gastrointestinalen Nematoden, Herzwürmern und/oder Lungenwürmern vorliegen oder ein Risiko dafür besteht.

Dieses Tierarzneimittel ist zur Anwendung angezeigt, wenn die Behandlung gegen Zecken/Flöhe und gastrointestinale Nematoden oder die Behandlung gegen Zecken/Flöhe und die Vorbeugung von Herzwurmerkrankungen/Angiostrongylose gleichzeitig erforderlich ist.

Zecken und Flöhe

Zur Behandlung von Zeckenbefall (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* und *I. hexagonus*) und Flohbefall (*Ctenocephalides felis* und *C. canis*) bei Hunden.

Dieses Tierarzneimittel besitzt eine sofortige und anhaltend abtötende Wirkung gegen Zecken und Flöhe für die Dauer eines Monats.

Das Tierarzneimittel kann als Teil der Behandlungsstrategie zur Kontrolle der allergischen Flohspeichelallergiedermatitis (FAD) verwendet werden.

Gastrointestinale Nematoden

Behandlung von gastrointestinalen Nematoden: Hakenwürmer (L4, unreife adulte (L5) und adulte *Ancylostoma caninum*), Spulwürmer (L4, unreife adulte (L5) und adulte *Toxocara canis* und adulte *Toxascaris leonina*) und Peitschenwürmer (adulte *Trichuris vulpis*).

Herzwürmer

Vorbeugung der Herzwurmerkrankung (*Dirofilaria immitis*).

Lungenwürmer

Vorbeugung der Angiostrongylose durch Verringerung des Infektionsgrades mit unreifen adulten (L5) und adulten Stadien von *Angiostrongylus vasorum* (Lungenwurm) bei monatlicher Verabreichung.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Alle Hunde im gleichen Haushalt sollten mit einem geeigneten Präparat behandelt werden.

Zecken und Flöhe müssen am Wirt anheften bzw. mit der Nahrungsaufnahme beginnen, um mit dem Wirkstoff in Kontakt zu kommen; daher kann das Risiko einer Übertragung von Krankheitserregern durch Zecken/Flöhe nicht ausgeschlossen werden.

Die häufige, wiederholte Anwendung eines Anthelminthikums einer bestimmten Substanzklasse kann zur Resistenz von Parasiten gegenüber Anthelminthika dieser Klasse führen. Um die Möglichkeit einer künftigen Resistenzselektion zu begrenzen, sollte sich die Anwendung dieses Tierarzneimittels daher auf die Beurteilung jedes Einzelfalls und auf lokale epidemiologische Informationen zur gegenwärtigen Empfindlichkeit der Zielspezies stützen.

Zur Behandlung von Infektionen mit gastrointestinalen Nematoden sollten vom verschreibenden Tierarzt die Notwendigkeit und Häufigkeit einer Wiederholungsbehandlung sowie die Auswahl der Behandlung (Mono- oder Kombinationspräparat) beurteilt werden.

Die Aufrechterhaltung der Wirksamkeit makrozyklischer Laktone ist für die Prävention von *Dirofilaria immitis* entscheidend. Daher wird empfohlen, Hunde zu Beginn jeder Herzwurmsaison vor Beginn der vorbeugenden monatlichen Behandlungen auf zirkulierende Antigene und im Blut befindliche Mikrofilarien zu untersuchen, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu minimieren. Das Tierarzneimittel ist nicht wirksam gegen adulte *D. immitis* und nicht zur Beseitigung von Mikrofilarien indiziert.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Alle Daten zur Verträglichkeit und Wirksamkeit stammen aus Untersuchungen von Hunden und Welpen ab einem Alter von 8 Wochen und einem Körpergewicht von 1,4 kg und mehr. Die Anwendung dieses Tierarzneimittels bei Welpen jünger als 8 Wochen oder mit einem Körpergewicht unter 1,4 kg sollte nach einer Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen.

Die empfohlene Dosis sollte bei Hunden mit MDR1 (Δ)-Mutation mit einem nicht funktionalen P-Glykoprotein strikt eingehalten werden; hierzu können Collies und verwandte Rassen gehören.

Vor der ersten Anwendung müssen Hunde, die in Gebieten leben, in denen Herzwürmer endemisch sind, oder die solche Gebiete besucht haben, auf eine bestehende Herzwurminfektion getestet werden.

Nach Ermessen des Tierarztes sollten infizierte Hunde mit einem Adultizid behandelt werden, um adulte Herzwürmer abzutöten.

Die Anwendung von Milbemycinoxim-haltigen Tierarzneimitteln (wie diesem Tierarzneimittel) bei Hunden mit einer hohen Anzahl zirkulierender Mikrofilarien wird nicht empfohlen, um Überempfindlichkeitsreaktionen zu vermeiden, die mit freigesetzten Proteinen aus toten oder absterbenden Mikrofilarien in Zusammenhang stehen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Bei versehentlicher Einnahme kann es zu gastrointestinalen Störungen kommen. Um einen Zugang von Kindern zu vermeiden, die Tabletten bis zur Anwendung in den Blisterpackungen und die Blisterpackungen im Umkarton unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Nach der Handhabung der Tabletten Hände waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Gastrointestinale Symptome (Diarrhö und Erbrechen), Anorexie, Muskelzittern, Lethargie, Pruritus und Verhaltensänderungen wurden gelegentlich berichtet. Diese Fälle waren im Allgemeinen selbstlimitierend und von kurzer Dauer.

Neurologische Symptome (Konvulsion, Muskelzittern und Ataxie) wurden selten in Verträglichkeitserfahrungen aus der Anwendungsbeobachtung für den Wirkstoff Lotilaner als Einzelwirkstoff (Credelio) in der gleichen Dosierung wie in diesem Tierarzneimittel dokumentiert. Diese Symptome verschwinden üblicherweise ohne weitere Behandlung.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1.000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels bei Zuchttieren, trächtigen oder laktierenden Hündinnen wurde nicht untersucht. Laboruntersuchungen mit den Wirkstoffen an Ratten ergaben keine Hinweise auf teratogene Wirkungen oder eine Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit von männlichen und weiblichen Tieren.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Es wurde gezeigt, dass Lotilaner und Milbemycinoxim Substrate für das P-Glykoprotein (P-gp) sind und daher mit anderen P-gp-Substraten (z. B. Digoxin, Doxorubicin) oder anderen makrozyklischen Lactonen interagieren könnten. Daher könnte die gleichzeitige Behandlung mit anderen P-gp-Substraten zu einer erhöhten Toxizität führen.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben.

Das Tierarzneimittel sollte gemäß der nachfolgenden Tabelle verabreicht werden, um eine Dosierung von 20 bis 41 mg Lotilaner/kg Körpergewicht und 0,75 bis 1,53 mg Milbemycinoxim/kg Körpergewicht sicherzustellen.

Körpergewicht des Hundes	Stärke und Anzahl der zu verabreichenden Credelio-Plus-Tabletten				
	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	Geeignete Kombination der Tabletten				

Verwenden Sie eine geeignete Kombination der verfügbaren Stärken, um die empfohlene Dosis von 20–41 mg Lotilaner/kg und 0,75–1,53 mg Milbemycinoxim/kg für Tiere mit einem Körpergewicht von > 45 kg zu erreichen.

Das Behandlungsschema sollte auf der individuellen Risikobewertung des Hundes, der örtlichen epidemiologischen Situation und/oder der epidemiologischen Situation anderer Gebiete, die der Hund besucht hat oder die der Hund besuchen wird, basieren. Wenn der Hund nach Ansicht des Tierarztes (eine) erneute Verabreichung(en) des Tierarzneimittels benötigt, müssen alle nachfolgenden Verabreichungen einem monatlichen Intervallschema folgen.

Das Tierarzneimittel sollte bei Hunden angewendet werden, die Mischinfestationen von Ektoparasiten (Zecken oder Flöhe) und Endoparasiten (gastrointestinale Nematoden und/oder zur Vorbeugung von Herzwürmern/Lungenwürmern) aufweisen oder ein Risiko dafür besteht. Andernfalls sollte ein Antiparasitikum mit einem engeren Wirkspektrum angewendet werden.

Art der Anwendung:

Das Tierarzneimittel ist eine schmackhafte, aromatisierte Kautablette. Verabreichen Sie die Kautablette(n) zusammen mit dem Futter oder kurz nach der Fütterung.

Hunde, die in Gebieten leben, in denen Herzwürmer nicht endemisch sind:

Das Tierarzneimittel kann als Teil der saisonalen Behandlung gegen Zecken und/oder Flöhe bei Hunden angewendet werden, bei denen gleichzeitig gastrointestinale Nematodeninfektionen diagnostiziert wurden bzw. das Risiko dafür besteht, oder das Risiko eines Lungenwurmbefalls vorliegt. Eine einmalige Anwendung ist wirksam zur Behandlung gegen gastrointestinale Nematoden.

Hunde, die in Gebieten leben, in denen Herzwürmer endemisch sind:

Vor der Behandlung mit dem Tierarzneimittel sollten die Hinweise in Abschnitt 4.4 und 4.5 berücksichtigt werden.

Zur Vorbeugung von Herzwurmerkrankungen und zur gleichzeitigen Behandlung von Zecken- und/oder Flohbefall muss das Tierarzneimittel in regelmäßigen monatlichen Intervallen während der Jahreszeit verabreicht werden, zu der es Stechmücken, Zecken und/oder Flöhe gibt. Die erste Dosis des Tierarzneimittels kann nach der ersten möglichen Exposition gegenüber Stechmücken verabreicht werden, jedoch nicht später als einen Monat nach dieser Exposition.

Wenn das Tierarzneimittel als Ersatz für ein anderes Herzwurmprophylaktikum verwendet wird, muss die erste Dosis des Tierarzneimittels innerhalb eines Monats nach der letzten Dosis des vorher verwendeten Tierarzneimittels verabreicht werden.

Bei Hunden, die in eine Herzwurm-Region verbracht werden, sollte innerhalb eines Monats nach Ankunft mit der Medikation begonnen werden.

Die vorbeugende Herzwurmbehandlung sollte monatlich fortgesetzt werden, wobei die letzte Verabreichung 1 Monat, nachdem der Hund die Region verlassen hat, erfolgen soll.

Lungenwürmer

In endemischen Gebieten wird die monatliche Verabreichung des Tierarzneimittels den Infektionsgrad mit unreifen adulten (L5) und adulten Stadien von *Angiostrongylus vasorum* im Herz und in der Lunge verringern. Es wird empfohlen, dass die vorbeugende Lungenwurm-Behandlung bis mindestens 1 Monat nach der letzten Exposition gegenüber Nacktschnecken und Schnecken fortgesetzt werden sollte.

Lassen Sie sich von einem Tierarzt über den optimalen Zeitpunkt für den Beginn der Behandlung mit diesem Tierarzneimittel beraten.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Bei Welpen (ab einem Alter von 8–9 Wochen), denen das bis zu 5-Fache der maximal empfohlenen Dosis über 1–5 Tage (Verabreichung an aufeinanderfolgenden Tagen) in monatlichen Intervallen zu 9 Zeitpunkten verabreicht wurde, oder bei ausgewachsenen Hunden (ab einem Alter von 11 Monaten), denen das bis zu 5-Fache der maximal empfohlenen Dosis über 1–5 Tage (Verabreichung an aufeinanderfolgenden Tagen) in monatlichen Intervallen zu 7 Zeitpunkten verabreicht wurde, oder bei ausgewachsenen Hunden (mit einem Alter von ungefähr 12 Monaten) nach der Verabreichung des bis zu 6-Fachen der maximal empfohlenen Dosis als einmaliger Bolus wurden keine Nebenwirkungen, bis auf die in Abschnitt 4.6 aufgelisteten, beobachtet.

Nach Verabreichung des 5-Fachen der maximal empfohlenen Dosis wurden bei Hunden mit MDR1 (Δ)-Mutation mit einem nicht funktionalen P-Glykoprotein vorübergehende Depression, Ataxie, Tremor, Mydriasis und/oder übermäßiger Speichelfluss beobachtet.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparasitika, Ektoparasitizide, Endektozide zur systemischen Anwendung (Milbemycin-Kombinationen)
ATCvet-Code: QP54AB51

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Lotilaner:

Lotilaner ist ein Insektizid und Akarizid aus der Gruppe der Isoxazoline. Es ist ein reines Enantiomer, das wirksam gegen adulte Zecken wie *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* und *Rhipicephalus sanguineus* sowie gegen adulte Flöhe wie *Ctenocephalides felis* und *C. canis* ist.

Lotilaner ist ein starker Hemmer der Gamma-Aminobuttersäure (GABA)-gesteuerten Chloridkanäle und in geringerem Maße der Glutamat-gesteuerten Chloridionenkanäle von Insekten und Zecken und führt zum schnellen Tod von Zecken und Flöhen. Die Wirksamkeit von Lotilaner war auch bei Vorliegen einer Resistenz gegenüber Chlorkohlenwasserstoffen (Cyclodienen, z. B. Dieldrin), Phenylpyrazolen (z. B. Fipronil), Neonicotinoiden (z. B. Imidacloprid), Formamidinen (z. B. Amitraz) und Pyrethroiden (z. B. Cypermethrin) nicht beeinträchtigt.

Bei Zecken tritt die Wirkung innerhalb von 48 Stunden nach Anheftung über einen Zeitraum von einem Monat nach Verabreichung des Tierarzneimittels ein. *I. ricinus*-Zecken, die vor der Verabreichung auf dem Hund vorhanden sind, werden innerhalb von 8 Stunden abgetötet.

Bei Flöhen tritt die Wirksamkeit innerhalb von 4 Stunden nach Befall über einen Zeitraum von einem Monat nach Verabreichung des Tierarzneimittels ein. Flöhe, die vor der Verabreichung auf dem Hund vorhanden sind, werden innerhalb von 6 Stunden abgetötet.

Das Tierarzneimittel tötet auf dem Hund bereits vorhandene Flöhe und frisch geschlüpfte Flöhe auf dem Hund ab, bevor die Weibchen Eier legen können. Dadurch unterbricht das Tierarzneimittel den Vermehrungszyklus der Flöhe und verhindert so eine Kontamination der Umgebung mit Flöhen, zu der der Hund Zugang hat.

Milbemycinoxim:

Milbemycinoxim ist ein systemisch wirkendes makrozyklisches Lakton, das aus der Fermentation von *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus* isoliert wird. Es enthält zwei Hauptfaktoren: A3 und A4 (das Verhältnis von A3 zu A4 ist 20 : 80). Milbemycinoxim ist ein antiparasitäres Endektozid und wirkt gegen Milben, Larven und adulte Stadien von Nematoden sowie gegen *Dirofilaria immitis*-Larven (L3/L4).

Die Wirksamkeit von Milbemycinoxim hängt mit seiner Wirkung auf die Neurotransmission bei wirbellosen Tieren zusammen. Milbemycinoxim steigert wie Avermectine und andere Milbemycine die Membranpermeabilität von Nematoden und Insekten für Chloridionen durch glutamatgesteuerte Chloridionenkanäle. Dies führt zur Hyperpolarisation der neuromuskulären Membran und zu einer schlaffen Lähmung und zum Tod des Parasiten.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Resorption

Nach der oralen Verabreichung wird Lotilaner schnell resorbiert und die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 3–5 Stunden erreicht. Milbemycin-A3-5-Oxim und Milbemycin-A4-5-Oxim werden nach oraler Verabreichung ebenfalls schnell resorbiert, wobei die T_{max} für jeden Wirkstoff bei etwa 2–4 Stunden liegt. Futter verbessert die Resorption von sowohl Lotilaner als auch Milbemycinoxim. Die Bioverfügbarkeit von Lotilaner beträgt 75 %, jene von Milbemycin (A3- und A4-5-Oxime) etwa 60 %.

Verteilung

Lotilaner und Milbemycin-A3- und -A4-5-Oxime verteilen sich in Hunden in hohem Maße, wobei das Verteilungsvolumen nach intravenöser Anwendung 3–4 L/kg beträgt. Die Plasmaproteinbindung ist sowohl für Lotilaner als auch für Milbemycinoxim hoch (> 95 %).

Stoffwechsel und Ausscheidung

Lotilaner wird in geringem Maße in hydrophilere Verbindungen metabolisiert, die in Faeces und im Urin vorkommen.

Die Ausscheidung von Lotilaner erfolgt primär über die Galle und nur in geringem Maß über die Niere (weniger als 10 % der Dosis). Die terminale Halbwertszeit beträgt zirka 24 Tage. Diese lange terminale Halbwertszeit gewährleistet wirksame Konzentrationen im Blut über die gesamte Dauer des Dosierungsintervalls. Bei monatlichen Wiederholungsdosen wird eine leichte Akkumulation beobachtet, wobei ein Gleichgewichtszustand nach der vierten monatlichen Dosis erreicht wird.

Die primären Metaboliten von Milbemycinoxim in Faeces und Urin von Hunden wurden als Glucuronidkonjugate von Milbemycin-A3- oder -A4-5-Oximen, dealkyliertem Milbemycin-A3- oder -A4-5-Oximen und hydroxyliertem Milbemycin-A4-5-Oxim identifiziert. Hydroxy-Milbemycin-A4-5-Oxim wurde nur im Plasma, aber nicht in Urin oder Faeces festgestellt, was auf eine überwiegende Ausscheidung von konjugierten Metaboliten beim Hund hinweist.

Milbemycin-A4-5-Oxim wird langsamer ausgeschieden als Milbemycin-A3-5-Oxim (die Clearance nach intravenöser Verabreichung betrug 47,0 bzw. 106,8 ml/Std./kg), weshalb die Exposition (AUC) gegenüber Milbemycin-A4 höher ist als gegenüber Milbemycin-A3-5-Oxim. Die mittleren

Eliminations-Halbwertszeiten lagen bei 27 Stunden für A3 und bei 57 Stunden für A4. Die Ausscheidung von Milbemycin-A3- und -A4-5-Oxim erfolgt primär über Faeces und in geringerem Maße über den Urin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Cellulosepulver
Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose, Siliciumdioxid-beschichtet
Aroma (Trockenfleisch)
Crospovidon
Povidon K30
Natriumlaurylsulfat
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Aluminium/Aluminium-Blister sind in einem Umkarton verpackt.
Es sind Packungsgrößen von 1, 3, 6 oder 18 Tabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/2/21/271/001-020

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: TT. Monat JJJJ

10. STAND DER INFORMATION

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.