

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

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

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

### Substances actives :

Chaque comprimé à croquer contient :

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à croquer.

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

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Chiens

### 4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les chiens :

Traitement en cas d'infestation ou de risque d'infestations mixtes par des tiques, des puces, des nématodes gastro-intestinaux, de dirofilariose et/ou d'angiostrongylose.

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

#### Tiques et puces

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

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

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

#### Nématodes gastro-intestinaux

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

#### Dirofilariose

Prévention de la dirofilariose (*Dirofilaria immitis*).

#### Angiostrongylose

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

### **4.3 Contre-indications**

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

### **4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

Tous les chiens du foyer doivent être traités avec un produit approprié.

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

Une résistance des parasites à une classe particulière d'anthelminthiques pourrait se développer suite à un usage fréquent et répété d'un anthelminthique appartenant à cette classe. Par conséquent, l'utilisation de ce médicament vétérinaire doit être basée sur l'évaluation de chaque cas individuel et sur les informations épidémiologiques locales relatives à la sensibilité actuelle des espèces cibles afin de limiter la possibilité de sélection future de résistances.

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

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

### **4.5 Précautions particulières d'emploi**

#### Précautions particulières d'emploi chez l'animal

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

La dose recommandée doit être strictement respectée chez les chiens mutants pour le gène MDR1 (<sup>-/-</sup>) présentant une glycoprotéine P non fonctionnelle, comme les colleys et races apparentées. Avant la première administration, les chiens vivant dans des régions endémiques de dirofilariose, ou ayant fait un séjour dans des régions endémiques de dirofilariose doivent être testés pour une

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

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

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

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

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

Se laver les mains après manipulation des comprimés.

#### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Des effets gastro-intestinaux (diarrhée et vomissements), anorexie, tremblements musculaires, léthargie, prurit ainsi que des changements dans le comportement ont été rapportés peu fréquemment. En règle générale, ces épisodes disparaissent spontanément et étaient de courte durée.

Des troubles neurologiques (convulsions, tremblements musculaires et ataxie) ont été rarement rapportés d'après les données d'innocuité post-commercialisation relatives au lotilaner utilisé comme unique substance active (Credelio) à la même dose que dans ce produit. Ces signes disparaissent généralement sans traitement.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

#### **4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les animaux reproducteurs, durant la gestation et la lactation. Les études de laboratoire évaluant les substances actives chez les rats n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, ni d'effets indésirables sur les performances de reproduction des mâles et des femelles.

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

#### **4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

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

#### **4.9 Posologie et voie d'administration**

Voie orale.

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

Poids corporel du chien	Dosage du comprimé et nombre de comprimés de Credelio Plus à administrer				
	56,25 mg/ 2,11 mg	112,5 mg/ 4,22 mg	225 mg/ 8,44 mg	450 mg/ 16,88 mg	900 mg/ 33,75 mg
1,4–2,8 kg	1				
> 2,8–5,5 kg		1			
> 5,5–11 kg			1		
> 11–22 kg				1	
> 22–45 kg					1
> 45 kg	Combinaison appropriée de comprimés				

Utiliser une association appropriée de dosages disponibles pour obtenir la dose recommandée de 20-41 mg de lotilaner/kg et de 0,75–1,53 mg de milbémycine oxime/kg pour les animaux de plus de 45 kg de poids corporel.

Le schéma thérapeutique doit être basé sur l'évaluation du risque individuel du chien, sur la situation épidémiologique locale et/ou la situation épidémiologique d'autres régions dans lesquelles le chien a séjourné ou dans lesquelles il se rendra. Si, selon l'avis du vétérinaire, le chien nécessite une ou plusieurs nouvelles administrations de produit, toute administration ultérieure doit suivre le schéma d'administration mensuelle.

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

#### Mode d'administration :

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

#### Chiens vivant dans des régions non endémiques de dirofilariose :

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

#### Chiens vivant dans des régions endémiques de dirofilariose :

Avant le traitement par le médicament vétérinaire, il faut tenir compte des conseils indiqués aux rubriques 4.4 et 4.5.

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

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

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

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

#### Angiostrongylose

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

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

#### **4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire**

Aucun autre effets indésirables que ceux mentionnés à la rubrique 4.6, n'a été observé chez les chiots (à partir de l'âge de 8 à 9 semaines) après l'administration de jusqu'à 5 fois la dose maximale recommandée sur 1 à 5 jours (doses quotidiennes consécutives) à neuf reprises, à intervalles mensuels ; ou chez les chiens adultes (à partir de l'âge de 11 mois) après l'administration de jusqu'à 5 fois la dose maximale recommandée sur 1 à 5 jours (doses quotidiennes consécutives) à 7 reprises, à intervalles mensuels ; ou chez les chiens adultes (âge d'environ 12 mois) après l'administration de jusqu'à 6 fois la dose maximale recommandée sous forme de bolus, en une seule fois.

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

#### **4.11 Temps d'attente**

Sans objet.

### **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

Groupe pharmacothérapeutique : antiparasitaires, ectoparasitocides, endectocides pour usage systémique (associations de milbémycine)  
Code ATCvet : QP54AB51

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

##### Lotilaner :

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

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

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

dans les 8 heures.

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

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

#### Milbémycine oxime :

La milbémycine oxime est une lactone macrocyclique active de façon systémique, isolée à partir de la fermentation de *Streptomyces hygroscopicus* var. aureolacrimosus. Elle contient deux principaux composants, A3 et A4 (le rapport de A3:A4 est de 20:80). La milbémycine oxime est un antiparasitaire endectocide efficace contre les acariens, les nématodes aux stades larvaires et adultes, ainsi que les larves (L3/L4) de *Dirofilaria immitis*.

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

## **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**

### Absorption

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

### Distribution

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

### Métabolisme et élimination

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

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

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

La milbémycine A4 5-oxime est éliminée plus lentement que la milbémycine A3 5-oxime (la clairance après l'administration intraveineuse était respectivement de 47,0 et 106,8 mL/h/kg), ce qui entraîne

une exposition à la milbémycine A4 (ASC) environ 10 fois supérieure par rapport à la milbémycine A3 5-oxime. Les demi-vies d'élimination moyennes étaient de 27 heures pour A3 et de 57 heures pour A4. L'excrétion de la milbémycine A3 et A4 5-oximes se fait principalement par les fèces, et également, dans une moindre mesure, dans les urines.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Cellulose en poudre  
Lactose monohydraté  
Cellulose microcristalline silicifiée  
Arôme sec de viande  
Crospovidone  
Povidone K30  
Laurylsulfate de sodium  
Silice colloïdale anhydre  
Stéarate de magnésium

### **6.2 Incompatibilités majeures**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

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

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

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

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Elanco GmbH  
HeinzLohmann Str. 4  
27472 Cuxhaven  
Allemagne

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/2/21/271/001-020



**9. DATE DE LA PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : JJ mois AAAA

**10. DATE DE RÉVISION DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.ema.europa.eu/>).

**INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Sans objet.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**

**A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du(es) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**

Médicament vétérinaire soumis à prescription

**C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS**

Sans objet.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte en carton

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

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

lotilaner/milbémycine oxime

### 2. LISTE DES SUBSTANCES ACTIVES

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

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à croquer

### 4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

1 comprimé  
3 comprimés  
6 comprimés  
18 comprimés

### 5. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chiens

### 6. INDICATION(S)

### 7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.  
Administrer pendant ou après le repas.  
Lire la notice avant utilisation.

### 8. TEMPS D'ATTENTE

**9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)**

Lire la notice avant utilisation.

**10. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {mois/année}

**11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

**12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT**

Élimination : lire la notice.

**13. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE » ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT**

À usage vétérinaire. À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

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

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

**15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Elanco GmbH  
HeinzLohmann Str. 4  
27472 Cuxhaven  
Allemagne

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

EU/2/21/271/001 (56,25 mg de lotilaner + 2,11 mg de milbémycine oxime, 1 comprimé à croquer)  
EU/2/21/271/002 (56,25 mg de lotilaner + 2,11 mg de milbémycine oxime, 3 comprimés à croquer)  
EU/2/21/271/003 (56,25 mg de lotilaner + 2,11 mg de milbémycine oxime, 6 comprimés à croquer)  
EU/2/21/271/004 (56,25 mg de lotilaner + 2,11 mg de milbémycine oxime, 18 comprimés à croquer)  
EU/2/21/271/005 (112,5 mg de lotilaner + 4,22 mg de milbémycine oxime, 1 comprimé à croquer)  
EU/2/21/271/006 (112,5 mg de lotilaner + 4,22 mg de milbémycine oxime, 3 comprimés à croquer)  
EU/2/21/271/007 (112,5 mg de lotilaner + 4,22 mg de milbémycine oxime, 6 comprimés à croquer)  
EU/2/21/271/008 (112,5 mg de lotilaner + 4,22 mg de milbémycine oxime, 18 comprimés à croquer)  
EU/2/21/271/009 (225 mg de lotilaner + 8,44 mg de milbémycine oxime, 1 comprimé à croquer)  
EU/2/21/271/010 (225 mg de lotilaner + 8,44 mg de milbémycine oxime, 3 comprimés à croquer)  
EU/2/21/271/011 (225 mg de lotilaner + 8,44 mg de milbémycine oxime, 6 comprimés à croquer)

EU/2/21/271/012 (225 mg de lotilaner + 8,44 mg de milbémycine oxime, 18 comprimés à croquer)  
EU/2/21/271/013 (450 mg de lotilaner + 16,88 mg de milbémycine oxime, 1 comprimé à croquer)  
EU/2/21/271/014 (450 mg de lotilaner + 16,88 mg de milbémycine oxime, 3 comprimés à croquer)  
EU/2/21/271/015 (450 mg de lotilaner + 16,88 mg de milbémycine oxime, 6 comprimés à croquer)  
EU/2/21/271/016 (450 mg de lotilaner + 16,88 mg de milbémycine oxime, 18 comprimés à croquer)  
EU/2/21/271/017 (900 mg de lotilaner + 33,75 mg de milbémycine oxime, 1 comprimé à croquer)  
EU/2/21/271/018 (900 mg de lotilaner + 33,75 mg de milbémycine oxime, 3 comprimés à croquer)  
EU/2/21/271/019 (900 mg de lotilaner + 33,75 mg de milbémycine oxime, 6 comprimés à croquer)  
EU/2/21/271/020 (900 mg de lotilaner + 33,75 mg de milbémycine oxime, 18 comprimés à croquer)

<b>17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION</b>
---

Lot {numéro}



**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES  
THERMOFORMÉES OU FILM THERMOSOUDÉ**

**Plaquette**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

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/milbémycine oxime (EN ou latin)



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

Elanco

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {mois/année}

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot {numéro}

**5. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE »**

À usage vétérinaire.

**B. NOTICE**

## NOTICE :

**Credelio Plus 56.25 mg/2.11 mg comprimés à croquer pour chiens (1.4–2.8 kg)**  
**Credelio Plus 112.5 mg/4.22 mg comprimés à croquer pour chiens (> 2.8–5.5 kg)**  
**Credelio Plus 225 mg/8.44 mg comprimés à croquer pour chiens (> 5.5–11 kg)**  
**Credelio Plus 450 mg/16.88 mg comprimés à croquer pour chiens (> 11–22 kg)**  
**Credelio Plus 900 mg/33.75 mg comprimés à croquer pour chiens (> 22–45 kg)**

### 1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Elanco GmbH  
HeinzLohmann Str. 4  
27472 Cuxhaven  
Allemagne

Fabricant responsable de la libération des lots :

Elanco France  
26 Rue de la Chapelle  
68330 Huningue  
France

### 2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

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

### 3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

Chaque comprimé à croquer contient :

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

Comprimés à croquer ronds, biconvexes, blancs à beiges avec des taches brunâtres.

### 4. INDICATION(S)

Chez les chiens :

Traitement en cas d'infestation ou de risques d'infestations mixtes par des tiques, des puces, des nématodes gastro-intestinaux, de dirofilariose et/ou d'angiostrongylose. Ce médicament vétérinaire est indiqué pour une utilisation lorsque le traitement contre les tiques/les puces et les nématodes gastro-

intestinaux ou le traitement contre les tiques/les puces et la prévention de la dirofilariose/angiostrongylose est simultanément requis.

#### Tiques et puces

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

Ce médicament vétérinaire assure une activité insecticide et acaricide immédiate et persistante pendant 1 mois pour les tiques et les puces.

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

#### Nématodes gastro-intestinaux

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

#### Dirofilariose

Prévention de la dirofilariose (*Dirofilaria immitis*).

#### Angiostrongylose

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

### **5. CONTRE-INDICATIONS**

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

### **6. EFFETS INDÉSIRABLES**

Des effets gastro-intestinaux (diarrhée et vomissements), anorexie, tremblements musculaires, léthargie, prurit ainsi que des changements dans le comportement ont été rapportés peu fréquemment. En règle générale, ces épisodes disparaissaient spontanément et étaient de courte durée.

Des troubles neurologiques (convulsions, tremblements musculaires et ataxie) ont été rarement rapportés d'après les données d'innocuité post-commercialisation relatives au lotilaner utilisé comme unique substance active (Credelio) à la même dose que dans ce produit. Ces signes disparaissent généralement sans traitement.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

Si vous constatez des effets secondaires, même ceux ne figurant pas sur cette notice ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez en informer votre vétérinaire.

### **7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)**

Chiens

## 8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie orale.

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

Poids corporel du chien	Dosage du comprimé et nombre de comprimés de Credelio Plus à administrer				
	56,25 mg/ 2,11 mg	112,5 mg/ 4,22 mg	225 mg/ 8,44 mg	450 mg/ 16,88 mg	900 mg/ 33,75 mg
1,4–2,8 kg	1				
> 2,8–5,5 kg		1			
> 5,5–11 kg			1		
> 11–22 kg				1	
> 22–45 kg					1
> 45 kg	Combinaison appropriée de comprimés				

## 9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Credelio Plus est un comprimé à croquer aromatisé appétent. Administrer le ou les comprimés à croquer pendant ou après le repas.

Utiliser une association appropriée de concentrations disponibles pour atteindre la dose recommandée de 20–41 mg de lotilaner/kg et de 0,75–1,53 mg de milbémycine oxime/kg pour les animaux de plus de 45 kg de poids corporel.

Le schéma thérapeutique doit être basé sur l'évaluation du risque individuel du chien, la situation épidémiologique locale et/ou la situation épidémiologique d'autres régions dans lesquelles le chien a séjourné, ou dans lesquelles il se rendra. Si, selon l'avis du vétérinaire, le chien nécessite une ou plusieurs nouvelles administrations de produit, toute administration ultérieure doit suivre le schéma d'administration mensuelle.

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

### Chiens vivant dans des régions non endémiques de dirofilariose :

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

### Chiens vivant dans des régions endémiques de dirofilariose :

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

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

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

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

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

#### Angiostrongylose

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

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

### **10. TEMPS D'ATTENTE**

Sans objet.

### **11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

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

À conserver dans l'emballage d'origine

Pas de précautions particulières de conservation.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la boîte et la plaquette thermoformée après EXP.

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

### **12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)**

Précautions particulières pour chaque espèce cible :

Tous les chiens du foyer doivent être traités avec un produit approprié.

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

Une résistance des parasites à une classe particulière d'anthelminthiques pourrait se développer suite à un usage fréquent et répété d'un anthelminthique appartenant à cette classe. Par conséquent, l'utilisation de ce médicament vétérinaire doit être basée sur l'évaluation de chaque cas individuel et sur les informations épidémiologiques locales relatives à la sensibilité actuelle des espèces cibles afin de limiter la possibilité d'une sélection future de résistances.

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

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

#### Précautions particulières d'utilisation chez l'animal

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

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

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

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

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

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

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

Se laver les mains après manipulation des comprimés.

#### Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chiens reproducteurs, durant la gestation et la lactation. Les études de laboratoire évaluant les substances actives chez les rats n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, ni d'effets indésirables sur les performances de reproduction des mâles et des femelles.

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

#### Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions :

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

### Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes) :

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

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

### **13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT**

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères. Demandez à votre vétérinaire ou pharmacien pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

### **14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE**

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.ema.europa.eu/>).

### **15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES**

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

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.