



РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ REGISTRATION CERTIFICATE

Відповідно до Закону України «Про ветеринарну медицину», постанови Кабінету Міністрів України від 21.11.2007 р. № 1349 «Про затвердження положень про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів» та на підставі експертного висновку 21.06.2023 № 129-К/06, рекомендацій Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини, наказу Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів 29.06.2023 № 485 зареєстровано:

продукт Кределіо ПЛЮС

форма Таблетки жувальні

Власник реєстраційного посвідчення:

Еланко ГмбХ

Хайнц-Ломан-Штр. 4, 27472 Куксхафен, НІМЕЧЧИНА

зареєстровано в Україні за № АА-09612-01-23 від 29.06.2023

Виробник:

Еланко Франсе САС

26 Ру де ла Чапел, 68330 Хунінг, ФРАНЦІЯ

При будь-якій зміні в реєстраційному досьє власник посвідчення (виробник) повинен повідомити орган реєстрації.

Обов'язкові додатки:

- коротка характеристика препарату (додаток 1);
- листівка-вкладка препарату (додаток 2);
- етикетка (додаток 3).

Реєстраційне посвідчення дійсне до: 28.06.2028

Це посвідчення не є зобов'язанням щодо закупівлі даного продукту.



Коротка характеристика препарату

1. Назва

Кределіо ПЛЮС

2. Склад

1 г препарату містить діючі речовини:

лотіланер – 351,6 мг

мільбеміцину оксим – 13,2 мг.

Кределіо ПЛЮС випускають із вмістом відповідної кількості діючих речовин (лотіланер та мільбеміцину оксим) в одній таблетці для собак різної маси тіла.

Одна таблетка містить діючі речовини:

Кределіо ПЛЮС таблетки	Лотіланер	Мільбеміцину оксим
Для собак масою тіла 1,4 - 2,8 кг	56,25 мг	2,11 мг
Для собак масою тіла > 2,8 - 5,5 кг	112,5 мг	4,22 мг
Для собак масою тіла > 5,5 - 11 кг	225 мг	8,44 мг
Для собак масою тіла > 11 - 22 кг	450 мг	16,88 мг
Для собак масою тіла > 22 - 45 кг	900 мг	33,75 мг

Допоміжні речовини: целюлоза порошкоподібна, лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна силіфікована, сухий ароматизатор м'яса, кросповідон, повідон К30, натрію лаурилсульфат, діоксид кремнію колоїдний безводний, магнію стеарат.

3. Фармацевтична (лікарська) форма

Таблетки жувальні.

4. Фармакологічні властивості

АТС-vet класифікаційний код: QP54AB51, протипаразитарні препарати, ектопаразитициди, ендектоциди для системного застосування (мільбеміцин комбінації).

Лотіланер належить до групи ізоксазолінів, володіє акарицидною та інсектицидною діями. Лотіланер - чистий енантіомер, активний проти дорослих кліщів, таких як *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* і *Rhipicephalus sanguineus*, дорослих бліх, таких як *Ctenocephalides felis* і *C. Canis*, а також проти кліщів (*Demodex canis*).

Лотіланер є потужним інгібітором ГАМК (γ-аміномасляна кислота)-керованих хлоридних каналів і щонайменше глутамат-керованих хлорид-іонних каналів комах і кліщів, що призводить до швидкої загибелі кліщів і бліх. Не було виявлено впливу стійкості паразитів до хлорорганічних речовин (циклодієнів, наприклад дильдрин), фенілпіразолів (наприклад, фіпроніл), неонікотиноїдів (наприклад, імідаклоприд), формамінінів (наприклад, амітраз) і піретроїдів (наприклад, циперметрин) на активність лотіланера.

На кліщів препарат починає діяти впродовж 48 годин після прикріплення до хазяїна та діє впродовж одного місяця після застосування. Кліщі *I. ricinus*, присутні на собаці до застосування препарату, гинуть впродовж 8 годин.

На бліх препарат починає діяти впродовж 4 годин після ураження та продовжує діяти впродовж одного місяця після застосування. Блохи, що були на собаці перед застосуванням препарату, гинуть впродовж 6 годин.

Препарат знищує наявні та нові інвазії блохами у собак перед тим, як самка блохи встигне відкласти яйця. Таким чином, препарат порушує життєвий цикл бліх і попереджає ризик контамінації місць перебування тварини.

Мільбеміцину оксим належить до групи системно активних макроциклічних лактонів, які виділяються в результаті ферментативної діяльності *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Він містить два головні фактори – А3 і А4 (у відношенні 20:80). Мільбеміцину

оксим - протипаразитарний ендектоцид, активний проти кліщів, личинкових і дорослих стадій нематод, а також личинок (L3/L4) *Dirofilaria immitis*.

Активність мільбеміцину оксиму пов'язана з його дією на передачу нервових імпульсів у безхребетних.

Мільбеміцин оксим, як і авермектини та інші мільбеміцини, підвищує проникність клітинних мембран нематод і комах для іонів хлориду через глутамат-керовані хлоридні іонні канали. Це призводить до гіперполяризації мембран клітин нервової і м'язової тканин, периферичного паралічу і загибелі паразитів.

Лотіланер легко всмоктується після перорального застосування, максимальна концентрація в плазмі досягається впродовж 3–5 годин. Мільбеміцин А3 5-оксим і мільбеміцин А4 5-оксим також швидко всмоктуються після перорального застосування із максимальною концентрацією в крові приблизно через 2–4 години (T_{max}) для кожної діючої речовини. Корм покращує всмоктування як лотіланера, так і мільбеміцину оксиму. Біодоступність лотіланеру становить 75%, мільбеміцину (5-оксим А3 і А4) біля 60%.

Лотіланер і мільбеміцин А3 і А4 5-оксими широко розповсюджуються в організмі собак, об'єм розподілу після внутрішньовенного введення становить 3–4 л/кг. Зв'язування з протеїнами плазми є високим як для лотіланера, так і для мільбеміцину оксим (> 95 %).

Лотіланер метаболізується незначною мірою в більш гідрофільні сполуки, які спостерігаються в калі та сечі.

Лотіланер виводиться із організму, в основному, з жовчю, а ниркова екскреція є другорядним шляхом виведення (менше 10% дози). Кінцевий період напіввиведення складає біля 24 днів, що забезпечує відповідну концентрацію в крові та ефективність препарату впродовж усього періоду між прийомами. При повторних щомісячних дозах спостерігається незначне накопичення, рівноважний стан досягається після четвертої місячної дози.

Первинні метаболіти мільбеміцину оксиму в собак у фекаліях та сечі були ідентифіковані як глюкуронідні кон'югати мільбеміцин А3 або А4 5-оксимів, деалкільовані мільбеміцин А3 або А4 5-оксими та гідроксильований мільбеміцин А4 5-оксим. Гідроксимільбеміцин А4 5-оксим був виявлений лише в плазмі, але не в сечі чи калі, що свідчить про переважне виведення кон'югованих метаболітів у собак.

Мільбеміцин А4 5-оксим виводиться повільніше, ніж мільбеміцин А3 5-оксим (кліренс після внутрішньовенного введення становив 47,0 і 106,8 мл/год/кг, відповідно), що призводить до впливу (AUC) мільбеміцин А4, який вищий, ніж мільбеміцин А3 5-оксим. Середній період напіввиведення становив 27 годин для А3 і 57 годин для А4. Виведення мільбеміцину А3 і А4 5-оксиму в основному відбувається з калом, щонайменше з сечею.

5. Клінічні особливості

5.1 Вид тварин

Собаки.

5.2 Показання до застосування

Для застосування собакам при змішаних паразитарних інвазіях кліщами, блохами, нематодами травного каналу, серцевими та/або легневими гельмінтами або собакам, які піддаються ризику такого зараження.

Препарат застосовують, коли необхідне одночасне лікування блошиних і кліщових інвазій та нематодозів травного каналу або лікування блошиних і кліщових інвазій та профілактики дирофіляріозу/ангіостронгілозу.

Ектопаразити

Лікування собак при ураженні кліщами (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* і *I. hexagonus*) і блохами (*Ctenocephalides felis* і *C. canis*).

Препарат має негайну і стійку активність проти кліщів і бліх впродовж 1 місяця.

Препарат також застосовують у комплексній терапії алергічного дерматиту викликаного блохами (БАД).

29.06.2023

Для лікування демодекозу (спричиненого *Demodex canis*).

Нематоди травного каналу

Лікування нематодозів травного каналу: анкілостоми (личинки L4, незрілі дорослі (L5) і дорослі форми *Ancylostoma caninum*), круглі гельмінти (личинки L4, незрілі дорослі (L5) і дорослі форми *Toxocara canis*, дорослі форми *Toxascaris leonina*) і волосоголовці (дорослі форми *Trichuris vulpis*).

Серцеві гельмінти

Профілактика дирофіляріозу (*Dirofilaria immitis*).

Легеневі гельмінти

Профілактика ангіостронгільозу шляхом зниження рівня зараження незрілими дорослими формами (L5) і дорослими стадіями *Angiostrongylus vasorum* (легеневих гельмінтів) при щомісячному застосуванні.

5.3 Протипоказання

Не застосовувати собакам із відомою гіперчутливістю до діючих або допоміжних речовин.

5.4 Побічна дія

Нечасто повідомляли про розлади травної системи (діарея та блювання), анорексію, тремтіння м'язів, млявість, свербіж і зміни поведінки. Ці явища, як правило, були самообмежувальними та короткотривалими.

Рідко реєстрували нервові розлади (судоми, м'язовий тремор і атаксія) в постмаркетинговому досвіді із безпеки активної речовини лотіланер, яка входить до складу моновалентного препарату Кределіо в тій же дозі, що в препараті Кределіо ПЛЮС. Ці симптоми зазвичай зникають без лікування.

5.5 Особливі застереження при використанні

Усі дані щодо безпеки та ефективності препарату отримані для собак і цуценят віком від 8 тижнів та старше і вагою 1,4 кг і більше. Застосування цього ветеринарного лікарського засобу для цуценят віком до 8 тижнів або масою тіла менше 1,4 кг має ґрунтуватися на оцінці співвідношення користі/ризиків лікаря ветеринарної медицини.

Слід суворо дотримуватися рекомендованої дози для собак, що мають мутацію гену (-/-) MDR1 з нефункціональним Р-глікопротеїном, включаючи коллі та споріднені породи.

Перед першим застосуванням препарату собакам із ендемічних районів щодо дирофіляріозу або тих, які відвідували ендемічні райони, слід попередньо провести обстеження собак на виявлення захворювання на дирофіляріоз. Лікар ветеринарної медицини вирішує щодо необхідності лікування інфікованих собак препаратами, що діють на дорослих дирофілярій.

Не рекомендують застосовувати препарати, які містять мілбеміцину оксим (наприклад, цей препарат), собакам з великою кількістю циркулюючих мікрофілярій, щоб уникнути реакцій гіперчутливості, пов'язаних із вивільненням протеїнів із загинувших мікрофілярій.

5.6 Використання під час вагітності, лактації

Безпека препарату не досліджувалась на вагітних, лактуючих собаках та собаках, призначених для розведення. Лабораторні дослідження діючих речовин на щурах не виявили жодних доказів тератогенної дії чи будь-якого негативного впливу на репродуктивну здатність самців і самок.

У період вагітності та лактації застосовувати лише за умов оцінки співвідношення користі/ризиків, що визначає лікар ветеринарної медицини.

5.7 Взаємодія з іншими засобами та інші форми взаємодії

Було продемонстровано, що лотіланер і мілбеміцин оксим є субстратами для Р-глікопротеїну (Р-гр), отже можуть взаємодіяти з іншими субстратами Р-гр (наприклад, дигоксином, доксорубіцином) або іншими макроциклічними лактонами. Тому одночасне лікування іншими субстратами Р-гр може призвести до посилення токсичності.

5.8 Дози і способи введення тваринам різного віку

29.06.2023

Таблетки жувальні Кределіо ПЛЮС застосовують собакам індивідуально перорально одноразово в дозі 20-41 мг лотіланеру та 0,75-1,53 мг мільбемицину оксиму на 1 кг маси тіла тварини відповідно до наведеної нижче таблиці:

Маса тіла собаки, кг	Дозування та кількість таблеток Кределіо ПЛЮС, які необхідно застосовувати				
	56,25 мг / 2,11 мг	112,5 мг / 4,22 мг	225 мг / 8,44 мг	450 мг / 16,88 мг	900 мг / 33,75 мг
1,4–2,8 кг	1				
> 2,8–5,5 кг		1			
> 5,5–11 кг			1		
> 11–22 кг				1	
> 22–45 кг					1
> 45 кг	Відповідне поєднання таблеток				

Для собак масою тіла більше 45 кг необхідно використовувати відповідне поєднання доступних дозувань для досягнення рекомендованої дози 20–41 мг лотіланеру та 0,75–1,53 мг мільбемицину оксиму на 1 кг маси тіла тварини.

Схема лікування повинна ґрунтуватися на індивідуальній оцінці ризику для собаки, місцевій епідеміологічній ситуації та/або епідеміологічній ситуації в інших регіонах, які собака відвідувала чи збирається відвідати. Якщо на підставі висновку лікаря ветеринарної медицини собака потребує повторного(их) застосування препарату, будь-яке наступне(і) застосування повинно(і) проводитися із інтервалом 1 місяць.

Препарат необхідно застосовувати собакам із змішаними паразитарними інвазіями - ектопаразитами (кліщі чи блохи) та ендopаразитами (нематоди травного каналу та/або для профілактики серцевих/легеневих гельмінтів) або собакам, які піддаються ризику такого зараження. В іншому випадку слід використовувати паразитицид із вузьким спектром дії.

Метод застосування

Кределіо ПЛЮС - приємні на смак ароматизовані жувальні таблетки. Задають таблетки собакам під час годівлі або після годівлі.

Собаки, які перебувають у неендемичних районах щодо дирофіляріозу:

Препарат можна використовувати як частину сезонного лікування від кліщів і/або бліх у собак із встановленим діагнозом або тих, що під загрозою зараження супутніми нематодозами травного каналу чи ризиком зараження легеневими гельмінтами. Одноразове застосування препарату є ефективним при лікуванні нематодозів травного каналу.

Собаки, які перебувають в ендемічних районах щодо дирофіляріозу:

Перед лікуванням ветеринарним лікарським засобом слід ознайомитися із рекомендаціями, наданими в п. 5.5 та 5.10 цієї КХП.

Для профілактики дирофіляріозу та одночасного лікування кліщових та блошиних інвазій препарат необхідно застосовувати щомісяця впродовж всього сезону присутності москітів, комарів, кліщів та бліх. Першу дозу препарату застосовують на початку сезону льоту москітів та комарів і закінчують не раніше 1 місяця після завершення їх льоту.

Якщо тварині застосовували інший препарат для профілактики серцевого гельмінтозу, то перше застосування препарату Кределіо ПЛЮС необхідно розпочинати через 1 місяць після останньої обробки попереднім препаратом.

Собакам, які подорожують у регіони із ризиком щодо дирофіляріозу, слід розпочинати застосування препарату впродовж місяця після прибуття в такий регіон. Застосування препарату для профілактики дирофіляріозу необхідно продовжувати щомісячно і закінчувати через 1 місяць після того, як собака покинула небезпечний регіон.

Легеневі гельмінти:

В ендемічних районах щомісячне застосування препарату знижує рівень інфікування незрілими дорослими особинами (L5) та дорослими формами *Angiostrongylus vasorum* у серці та легенях. Рекомендують продовжувати профілактику легеневих гельмінтів принаймні до 1 місяця після останнього контакту зі слимаками та равликами.

Для визначення оптимальних термінів початку лікування препаратом слід звернутися за консультацією до лікаря ветеринарної медицини.

Лікування демодекозу (спричиненого *Demodex canis*)

Щомісячне застосування препарату впродовж 2 місяців поспіль є ефективним та призводить до помітного покращення клінічних ознак. Лікування необхідно продовжувати доти, поки результати 2 послідовних щомісячних лабораторних досліджень будуть негативними (зішкребки зі шкіри). У важких випадках може виявитися необхідним тривале щомісячне лікування.

Оскільки демодекоз - це багатофакторне захворювання, то, за можливості, рекомендується проводити відповідне лікування основних захворювань.

5.9 Передозування (симптоми, невідкладні заходи, антидоти)

У цуценят (починаючи з 8-9 тижневого віку) не спостерігали жодних побічних реакцій, окрім перелічених у п. 5.4, після введення дози, яка до 5 разів перевищує максимальну рекомендовану дозу впродовж 1–5 днів (послідовне щоденне дозування) на 9-ий раз з місячними інтервалами; або в дорослих собак (починаючи з 11-місячного віку) після введення дози, яка до 5 разів перевищує максимальну рекомендовану дозу впродовж 1-5 днів (послідовне щоденне дозування) на 7-ий раз з місячними інтервалами; або в дорослих собак (приблизно 12 місяців) після введення дози, яка до 6 разів перевищує максимальну рекомендовану дозу, у вигляді одноразового болюсу.

Після введення 5-кратної максимальної рекомендованої дози собакам з мутацією гену (-/-) MDR1 з нефункціональним Р-глікопротеїном спостерігали післяродову депресію, атаксію, тремор, мідріаз і/або надмірне слиновиділення.

5.10 Спеціальні застереження

Усіх собак у домогосподарстві слід лікувати відповідним препаратом.

Кліщі та блохи повинні розпочати живлення після прикріплення до тварини, щоб діючі речовини препарату почали на них діяти; тому не можна повністю виключити ризик передачі захворювань, збудники яких передаються через паразитів.

Стійкість паразитів до будь-якого конкретного класу паразитицидів може розвинути після частого або багаторазового застосування препаратів цього класу. Тому використання даного препарату повинно ґрунтуватися на оцінці кожного окремого випадку та на місцевій епідеміологічній інформації про поточну сприйнятливість цільових видів з метою обмеження можливості виникнення селективної резистентності до препарату.

Необхідність і частоту повторного лікування, а також підбір препарату для лікування нематодозів травного каналу (монопрепарат або комбінований препарат) повинен оцінювати лікар ветеринарної медицини.

Підтримка ефективності макроциклічних лактонів має вирішальне значення для профілактики дирофіляріозу (*Dirofilaria immitis*), тому, щоб мінімізувати ризик виникнення резистентності, рекомендують перевіряти собак на присутність циркулюючих антигенів і мікрофілярій у крові на початку кожного сезону дирофіляріозу перед початком щомісячного профілактичного лікування. Препарат неефективний проти дорослих *D. immitis* і не призначений для знищення мікрофілярій.

5.11 Період виведення (каренції)

Для непродуктивних тварин не регламентується.

5.12 Спеціальні застереження для осіб і обслуговуючого персоналу

Випадкове заковтування препарату може спричинити розлади травного каналу. Зберігати препарат у недоступному для дітей місці, запакованим у блістери та в зовнішню упаковку.

У разі випадкового заковтування препарату необхідно негайно звернутися до лікаря та показати йому листівку-вкладку або етикетку на препарат.

Після роботи з препаратом необхідно вимити руки.

6. Фармацевтичні особливості

6.1 Форми несумісності (основні)

Невідомі.

6.2 Термін придатності

3 роки від дати виробництва за умови зберігання в оригінальній упаковці.

6.3 Особливі заходи зберігання

Зберігати препарат у закритій упаковці виробника за температури не вищої, ніж 30 °С.

Тримати в недоступному для дітей місці.

6.4 Природа і склад контейнера первинного пакування

Блістери із алюмінієвої фольги по 1, 3, 6 або 18 жувальних таблеток, запаковані в картонні коробки.

Таблетки жувальні Кределіо ПЛЮС випускають у п'яти дозуваннях:

Кределіо ПЛЮС 56,25 мг/2,11 мг таблетки жувальні для собак масою тіла 1,4–2,8 кг

Кределіо ПЛЮС 112,5 мг/4,22 мг таблетки жувальні для собак масою тіла (> 2,8–5,5 кг)

Кределіо ПЛЮС 225 мг/8,44 мг таблетки жувальні для собак масою тіла (> 5,5–11 кг)

Кределіо ПЛЮС 450 мг/16,88 мг таблетки жувальні для собак масою тіла (> 11–22 кг)

Кределіо ПЛЮС 900 мг/33,75 мг таблетки жувальні для собак масою тіла (> 22–45 кг)

6.5 Особливі заходи безпеки при поводженні з невикористаним препаратом або із його залишками

Невикористаний препарат або його залишки повинні бути утилізовані відповідно до чинних вимог.

7. Назва і місцезнаходження власника реєстраційного посвідчення

Еланко ГмбХ

Хайнц-Ломан-Штр. 4,
27472 Куксхафен, Німеччина

Elanco GmbH

Heinz-Lohmann-Str. 4,
27472 Cuxhaven, Germany

8. Назва і місцезнаходження виробників

Еланко Франсе САС

26 Ру де ла Чапел,
68330 Хунінг, Франція

Elanco France SAS

26 Rue de la Chapelle,
68330 Huningue, France

9. Додаткова інформація

29.06.2023

Кределіо ПЛЮС
(таблетки жувальні)
листівка-вкладка

Опис

Круглі двоопуклі таблетки від білого до бежевого кольору з коричневими плямами та скошеними краями з тисненням на одній стороні таблетки літери «I».

Склад

1 г препарату містить діючі речовини:

лотіланер – 351,6 мг

мільбеміцину оксим – 13,2 мг.

Кределіо ПЛЮС випускають із вмістом відповідної кількості діючих речовин (лотіланер та мільбеміцину оксим) в одній таблетці для собак різної маси тіла.

Одна таблетка містить діючі речовини:

Кределіо ПЛЮС таблетки	Лотіланер	Мільбеміцину оксим
Для собак масою тіла 1,4 - 2,8 кг	56,25 мг	2,11 мг
Для собак масою тіла > 2,8 - 5,5 кг	112,5 мг	4,22 мг
Для собак масою тіла > 5,5 - 11 кг	225 мг	8,44 мг
Для собак масою тіла > 11 - 22 кг	450 мг	16,88 мг
Для собак масою тіла > 22 - 45 кг	900 мг	33,75 мг

Допоміжні речовини: целюлоза порошкоподібна, лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна силіфікована, сухий ароматизатор м'яса, кросповідон, повідон К30, натрію лаурилсульфат, діоксид кремнію колоїдний безводний, магнію стеарат.

Фармакологічні властивості

АТС-vet класифікаційний код: QP54AB51, протипаразитарні препарати, ектопаразитициди, ендектоциди для системного застосування (мільбеміцин комбінації).

Лотіланер належить до групи ізоксазолінів, володіє акарицидною та інсектицидною діями. Лотіланер - чистий енантіомер, активний проти дорослих кліщів, таких як *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *I. ricinus* і *Rhipicephalus sanguineus*, дорослих бліх, таких як *Ctenocephalides felis* і *C. Canis*, а також проти кліщів (*Demodex canis*).

Лотіланер є потужним інгібітором ГАМК (γ -аміномасляна кислота)-керованих хлоридних каналів і щонайменше глутамат-керованих хлорид-іонних каналів комах і кліщів, що призводить до швидкої загибелі кліщів і бліх. Не було виявлено впливу стійкості паразитів до хлорорганічних речовин (циклодієнів, наприклад дильдрин), фенілпіразолів (наприклад, фіпроніл), неонікотиноїдів (наприклад, імідаклоприд), формамінінів (наприклад, амітраз) і піретроїдів (наприклад, циперметрин) на активність лотіланера.

На кліщів препарат починає діяти впродовж 48 годин після прикріплення до хазяїна та діє впродовж одного місяця після застосування. Кліщі *I. ricinus*, присутні на собаці до застосування препарату, гинуть впродовж 8 годин.

На бліх препарат починає діяти впродовж 4 годин після ураження та продовжує діяти впродовж одного місяця після застосування. Блохи, що були на собаці перед застосуванням препарату, гинуть впродовж 6 годин.

Препарат знищує наявні та нові інвазії блохами в собак перед тим, як самка блохи встигне відкласти яйця. Таким чином, препарат порушує життєвий цикл бліх і попереджає ризик контамінації місць перебування тварини.

Мільбеміцину оксим належить до групи системно активних макроциклічних лактонів, які виділяються в результаті ферментативної діяльності *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Він містить два головні фактори – А3 і А4 (у відношенні 20:80). Мільбеміцину оксим - протипаразитарний ендектоцид, активний проти кліщів, личинкових і дорослих стадій нематод, а також личинок (L3/L4) *Dirofilaria immitis*.

Активність мільбеміцину оксиму пов'язана з його дією на передачу нервових імпульсів у безхребетних.

Мільбеміцин оксим, як і авермектини та інші мільбеміцини, підвищує проникність клітинних мембран нематод і комах для іонів хлориду через глутамат-керовані хлоридні іонні канали. Це призводить до гіперполяризації мембран клітин нервової і м'язової тканин, периферичного паралічу і загибелі паразитів.

Лотіланер легко всмоктується після перорального застосування, максимальна концентрація в плазмі досягається впродовж 3–5 годин. Мільбеміцин А3 5-оксим і мільбеміцин А4 5-оксим також швидко всмоктуються після перорального застосування із максимальною концентрацією в крові приблизно через 2–4 години (T_{max}) для кожної діючої речовини. Корм покращує всмоктування як лотіланера, так і мільбеміцину оксиму. Біодоступність лотіланеру становить 75%, мільбеміцину (5-оксим А3 і А4) біля 60%.

Лотіланер і мільбеміцин А3 і А4 5-оксими широко розповсюджуються в організмі собак, об'єм розподілу після внутрішньовенного введення становить 3–4 л/кг. Зв'язування з протеїнами плазми є високим як для лотіланера, так і для мільбеміцину оксим (> 95 %).

Лотіланер метаболізується незначною мірою в більш гідрофільні сполуки, які спостерігаються в калі та сечі.

Лотіланер виводиться із організму, в основному, з жовчю, а ниркова екскреція є другорядним шляхом виведення (менше 10% дози). Кінцевий період напіввиведення складає біля 24 днів, що забезпечує відповідну концентрацію в крові та ефективність препарату впродовж усього періоду між прийомами. При повторних щомісячних дозах спостерігається незначне накопичення, рівноважний стан досягається після четвертої місячної дози.

Первинні метаболіти мільбеміцину оксиму в собак у фекаліях та сечі були ідентифіковані як глюкуронідні кон'югати мільбеміцин А3 або А4 5-оксимів, деалкільовані мільбеміцин А3 або А4 5-оксими та гідроксильований мільбеміцин А4 5-оксим. Гідроксимільбеміцин А4 5-оксим був виявлений лише в плазмі, але не в сечі чи калі, що свідчить про переважне виведення кон'югованих метаболітів у собак.

Мільбеміцин А4 5-оксим виводиться повільніше, ніж мільбеміцин А3 5-оксим (кліренс після внутрішньовенного введення становив 47,0 і 106,8 мл/год/кг, відповідно), що призводить до впливу (AUC) мільбеміцин А4, який вищий, ніж мільбеміцин А3 5-оксим. Середній період напіввиведення становив 27 годин для А3 і 57 годин для А4. Виведення мільбеміцину А3 і А4 5-оксиму в основному відбувається з калом, у меншій мірі з сечею.

Застосування

Для застосування собакам при змішаних паразитарних інвазіях кліщами, блохами, нематодами травного каналу, серцевими та/або легневими гельмінтами або собакам, які піддаються ризику такого зараження.

Препарат застосовують, коли необхідне одночасне лікування блошиних і кліщових інвазій та нематодозів травного каналу або лікування блошиних і кліщових інвазій та профілактики дирофіляріозу/ангіостронгілозу.

Ектопаразити

Лікування собак при ураженні кліщами (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* і *I. hexagonus*) і блохами (*Ctenocephalides felis* і *C. canis*).

Препарат має негайну і стійку активність проти кліщів і бліх впродовж 1 місяця.

Препарат також застосовують у комплексній терапії алергічного дерматиту викликаного блохами (БАД).

Для лікування демодекозу (спричиненого *Demodex canis*).

Нематиоди травного каналу

Лікування нематодозів травного каналу: анкілостоми (личинки L4, незрілі дорослі (L5) і дорослі форми *Ancylostoma caninum*), круглі гельмінти (личинки L4, незрілі дорослі (L5) і дорослі форми *Toxocara canis*, дорослі форми *Toxascaris leonina*) і волосоголовці (дорослі форми *Trichuris vulpis*).

Серцеві гельмінти

Профілактика дирофіляріозу (*Dirofilaria immitis*).

Легеневі гельмінти

Профілактика ангіостронгілозу шляхом зниження рівня зараження незрілими дорослими формами (L5) і дорослими стадіями *Angiostrongylus vasorum* (легеневих гельмінтів) при щомісячному застосуванні.

Дозування

Таблетки жувальні Кределіо ПЛЮС застосовують собакам індивідуально перорально одноразово в дозі 20-41 мг лотіланеру та 0,75-1,53 мг мільбеміцину оксиму на 1 кг маси тіла тварини відповідно до наведеної нижче таблиці:

Маса тіла собаки, кг	Дозування та кількість таблеток Кределіо ПЛЮС, які необхідно застосовувати				
	56,25 мг / 2,11 мг	112,5 мг / 4,22 мг	225 мг / 8,44 мг	450 мг / 16,88 мг	900 мг / 33,75 мг
1,4–2,8 кг	1				
> 2,8–5,5 кг		1			
> 5,5–11 кг			1		
> 11–22 кг				1	
> 22–45 кг					1
> 45 кг	Відповідне поєднання таблеток				

Для собак масою тіла більше 45 кг необхідно використовувати відповідне поєднання доступних дозувань для досягнення рекомендованої дози 20–41 мг лотіланеру та 0,75–1,53 мг мільбеміцину оксиму на 1 кг маси тіла тварини.

Схема лікування повинна ґрунтуватися на індивідуальній оцінці ризику для собаки, місцевій епідеміологічній ситуації та/або епідеміологічній ситуації в інших регіонах, які собака відвідувала чи збирається відвідати. Якщо на підставі висновку лікаря ветеринарної медицини собака потребує повторного(их) застосування препарату, будь-яке наступне(і) застосування повинно(і) проводитися із інтервалом 1 місяць.

Препарат необхідно застосовувати собакам із змішаними паразитарними інвазіями - ектопаразитами (кліщі чи блохи) та ендopаразитами (нематоди травного каналу та/або для профілактики серцевих/легеневих гельмінтів) або собакам, які піддаються ризику такого зараження. В іншому випадку слід використовувати паразитицид із вузьким спектром дії.

Метод застосування

Кределіо ПЛЮС - приємні на смак ароматизовані жувальні таблетки. Задають таблетки собакам під час годівлі або після годівлі.

Собаки, які перебувають у неендемичних районах щодо дирофіляріозу:

Препарат можна використовувати як частину сезонного лікування від кліщів і/або бліх у собак із встановленим діагнозом або тих, що під загрозою зараження супутніми нематодозами травного каналу чи ризиком зараження легеневими гельмінтами. Одноразове застосування препарату є ефективним при лікуванні нематодозів травного каналу.

Собаки, які перебувають в ендемічних районах щодо дирофіляріозу:

Перед лікуванням ветеринарним лікарським засобом слід ознайомитися із рекомендаціями, наданими в п. 5.5 та 5.10 цієї КХП.

Для профілактики дирофіляріозу та одночасного лікування кліщових та блошиних інвазій препарат необхідно застосовувати щомісяця впродовж всього сезону присутності москітів, комарів, кліщів та бліх. Першу дозу препарату застосовують на початку сезону льоту москітів та комарів і закінчують не раніше 1 місяця після завершення їх льоту.

29.06.2023

Якщо тварині застосовували інший препарат для профілактики серцевого гельмінтозу, то перше застосування препарату Кределіо ПЛЮС необхідно розпочинати через 1 місяць після останньої обробки попереднім препаратом.

Собакам, які подорожують у регіони із ризиком щодо дирофіляріозу, слід розпочинати застосування препарату впродовж місяця після прибуття в такий регіон. Застосування препарату для профілактики дирофіляріозу необхідно продовжувати щомісячно і закінчувати через 1 місяць після того, як собака покинула небезпечний регіон.

Легеневі гельмінти:

В ендемічних районах щомісячне застосування препарату знижує рівень інфікування незрілими дорослими особинами (L5) та дорослими формами *Angiostrongylus vasorum* у серці та легенях. Рекомендують продовжувати профілактику легневих гельмінтів принаймні до 1 місяця після останнього контакту зі слимаками та равликами.

Для визначення оптимальних термінів початку лікування препаратом слід звернутися за консультацією до лікаря ветеринарної медицини.

Лікування демодекозу (спричиненого *Demodex canis*)

Щомісячне застосування препарату впродовж 2 місяців поспіль є ефективним та призводить до помітного покращення клінічних ознак. Лікування необхідно продовжувати доти, поки результати 2 послідовних щомісячних лабораторних досліджень будуть негативними (зішкребки зі шкіри). У важких випадках може виявитися необхідним тривале щомісячне лікування.

Оскільки демодекоз - це багатофакторне захворювання, то, за можливості, рекомендується проводити відповідне лікування основних захворювань.

Протипоказання

Не застосовувати собакам із відомою гіперчутливістю до діючих або допоміжних речовин.

Побічна дія

Нечасто повідомляли про розлади травної системи (діарея та блювання), анорексію, тремтіння м'язів, млявість, свербіж і зміни поведінки. Ці явища, як правило, були самообмежувальними та короткотривалими.

Рідко реєстрували нервові розлади (судоми, м'язовий тремор і атаксія) в постмаркетинговому досвіді із безпеки активної речовини лотіланер, яка входить до складу моновалентного препарату Кределіо в тій же дозі, що в препараті Кределіо ПЛЮС. Ці симптоми зазвичай зникають без лікування.

Застереження

Усі дані щодо безпеки та ефективності препарату отримані для собак і цуценят віком від 8 тижнів та старше і вагою 1,4 кг і більше. Застосування цього ветеринарного лікарського засобу для цуценят віком до 8 тижнів або масою тіла менше 1,4 кг має ґрунтуватися на оцінці співвідношення користі/ризиків лікаря ветеринарної медицини.

Слід суворо дотримуватися рекомендованої дози для собак, що мають мутацію гену (-/-) MDR1 з нефункціональним Р-глікопротеїном, включаючи коллі та споріднені породи.

Перед першим застосуванням препарату собакам із ендемічних районів щодо дирофіляріозу або тих, які відвідували ендемічні райони, слід попередньо провести обстеження собак на виявлення захворювання на дирофіляріоз. Лікар ветеринарної медицини вирішує щодо необхідності лікування інфікованих собак препаратами, що діють на дорослих дирофілярій.

Не рекомендують застосовувати препарати, які містять мілбеміцину оксим (наприклад, цей препарат), собакам з великою кількістю циркулюючих мікрофілярій, щоб уникнути реакцій гіперчутливості, пов'язаних із вивільненням протеїнів із загиблих мікрофілярій.

Усіх собак у домогосподарстві слід лікувати відповідним препаратом.

Кліщі та блохи повинні розпочати живлення після прикріплення до тварини, щоб діючі речовини препарату почали на них діяти; тому не можна повністю виключити ризик передачі захворювань, збудники яких передаються через паразитів.

Стійкість паразитів до будь-якого конкретного класу паразитицидів може розвинути після частого або багаторазового застосування препаратів цього класу. Тому використання даного

препарату повинно ґрунтуватися на оцінці кожного окремого випадку та на місцевій епідеміологічній інформації про поточну сприйнятливість цільових видів з метою обмеження можливості виникнення селективної резистентності до препарату.

Необхідність і частоту повторного лікування, а також підбір препарату для лікування нематодозів травного каналу (монопрепарат або комбінований препарат) повинен оцінювати лікар ветеринарної медицини.

Підтримка ефективності макроциклічних лактонів має вирішальне значення для профілактики дирофіляріозу (*Dirofilaria immitis*), тому, щоб мінімізувати ризик виникнення резистентності, рекомендують перевіряти собак на присутність циркулюючих антигенів і мікрофілярій у крові на початку кожного сезону дирофіляріозу перед початком щомісячного профілактичного лікування. Препарат не ефективний проти дорослих *D. immitis* і не призначений для знищення мікрофілярій.

Використання під час вагітності, лактації

Безпека препарату не досліджувалась на вагітних, лактуючих собаках та собаках, призначених для розведення. Лабораторні дослідження діючих речовин на щурах не виявили жодних доказів тератогенної дії чи будь-якого негативного впливу на репродуктивну здатність самців і самок.

У період вагітності та лактації застосовувати лише за умов оцінки співвідношення користі/ризиків, що визначає лікар ветеринарної медицини.

Спеціальні застереження для осіб і обслуговуючого персоналу

Випадкове заковтування препарату може спричинити розлади травного каналу. Зберігати препарат у недоступному для дітей місці, запакованим у блістери та в зовнішню упаковку.

У разі випадкового заковтування препарату необхідно негайно звернутися до лікаря та показати йому листівку-вкладку або етикетку на препарат.

Після роботи з препаратом необхідно вимити руки.

Форма випуску

Таблетки жувальні Кределіо ПЛЮС випускають у п'яти дозуваннях:

Кределіо ПЛЮС 56,25 мг/2,11 мг таблетки жувальні для собак масою тіла 1,4–2,8 кг

Кределіо ПЛЮС 112,5 мг/4,22 мг таблетки жувальні для собак масою тіла (> 2,8–5,5 кг)

Кределіо ПЛЮС 225 мг/8,44 мг таблетки жувальні для собак масою тіла (> 5,5–11 кг)

Кределіо ПЛЮС 450 мг/16,88 мг таблетки жувальні для собак масою тіла (> 11–22 кг)

Кределіо ПЛЮС 900 мг/33,75 мг таблетки жувальні для собак масою тіла (> 22–45 кг).

Препарат випускають у блістерах із алюмінієвої фольги по 1, 3, 6 або 18 жувальних таблеток, запаковані в картонні коробки.

Зберігання

Зберігати препарат у закритій упаковці виробника за температури не вищої, ніж 30 °С.

Тримати в недоступному для дітей місці.

Термін придатності.

3 роки від дати виробництва за умови зберігання в оригінальній упаковці.

Для застосування у ветеринарній медицині!

Власник реєстраційного посвідчення

Еланко ГмбХ

Хайнц-Ломан-Штр. 4,

27472 Куксхафен, Німеччина

Виробник готового продукту

Еланко Франсе САС

26 Ру де ла Чапел,

68330 Хунінг, Франція

Elanco GmbH

Heinz-Lohmann-Str. 4,

27472 Cuxhaven, Germany

Elanco France SAS

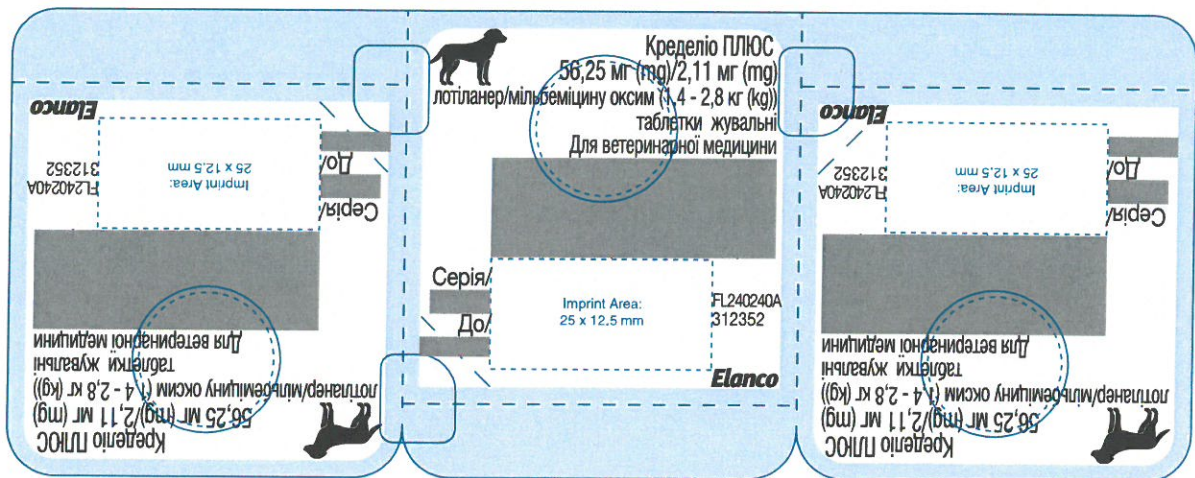
26 Rue de la Chapelle,

68330 Huningue, France

Додаток 3
до реєстраційного посвідчення

AA-09612-01-23

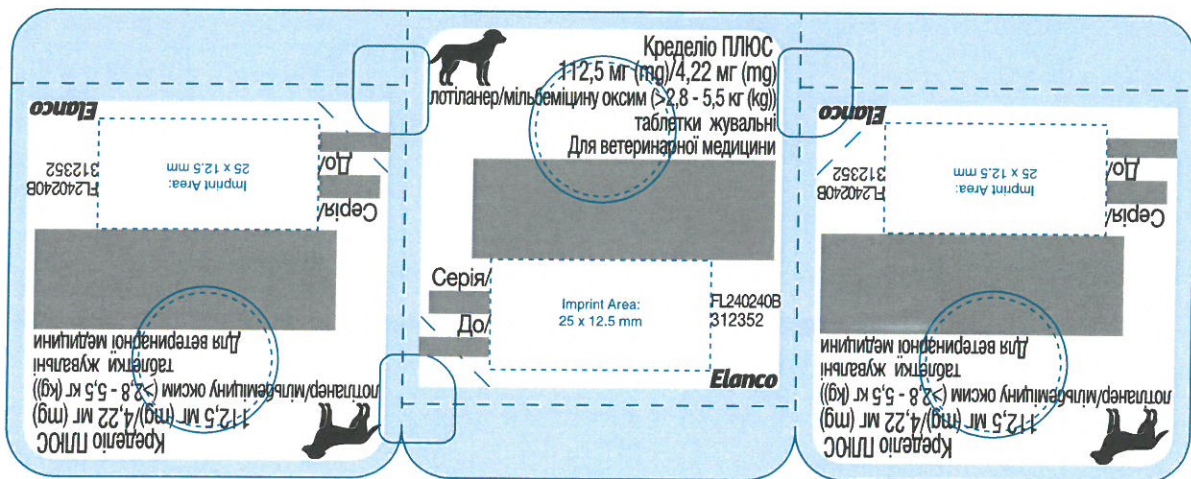
29.06.2023



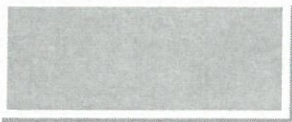
- місце на макеті
для тексту іноземною мовою



- місце на макеті
для тексту іноземною мовою

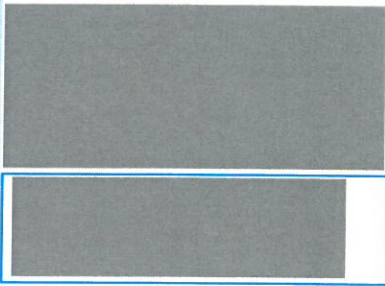


- місце на макеті
для тексту іноземною мовою



- місце на макеті
для тексту іноземною мовою

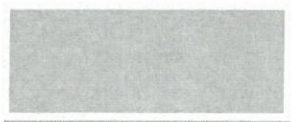
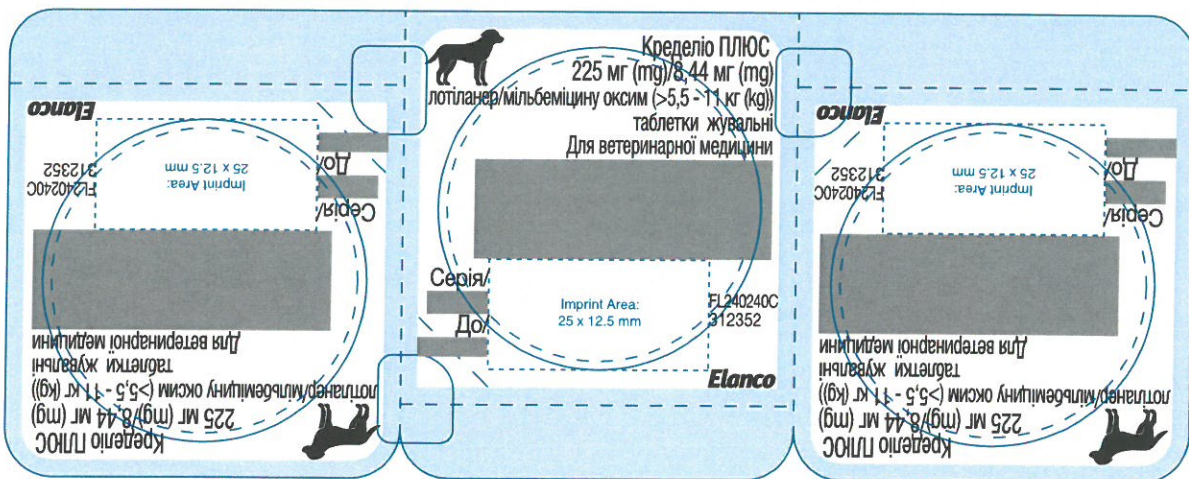
UA
Для застосування у ветеринарній медицині
Показання
Застосовують собакам при змішаних паразитарних інвазіях. Дивіться детальну інформацію у листівці-вкладці.
Дози і способи введення
Перорально одноразово під час годівлі або після годівлі.
Перед застосуванням уважно прочитати листівку-вкладку.
Зберігання
Зберігати препарат у закритій упаковці виробника за температури не вище 30 °С. Тримати у недоступному для дітей місці.
Власник реєстраційного посвідчення
Еланко ГмБХ
Хайнц-Ломан-Штр. 4,
27472 Нунсхафен, Німеччина
Виробник
Еланко Франсе САС
26 Ру де ла Чапел,
68330 Хунінг, Франція
РП №



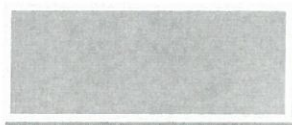
SH240240B 12345 GTIN: 05420036978848

Сегмент
Регіональний код
Imprint Area
2D Code applied by Printer

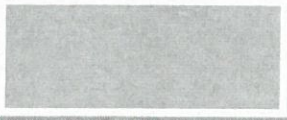
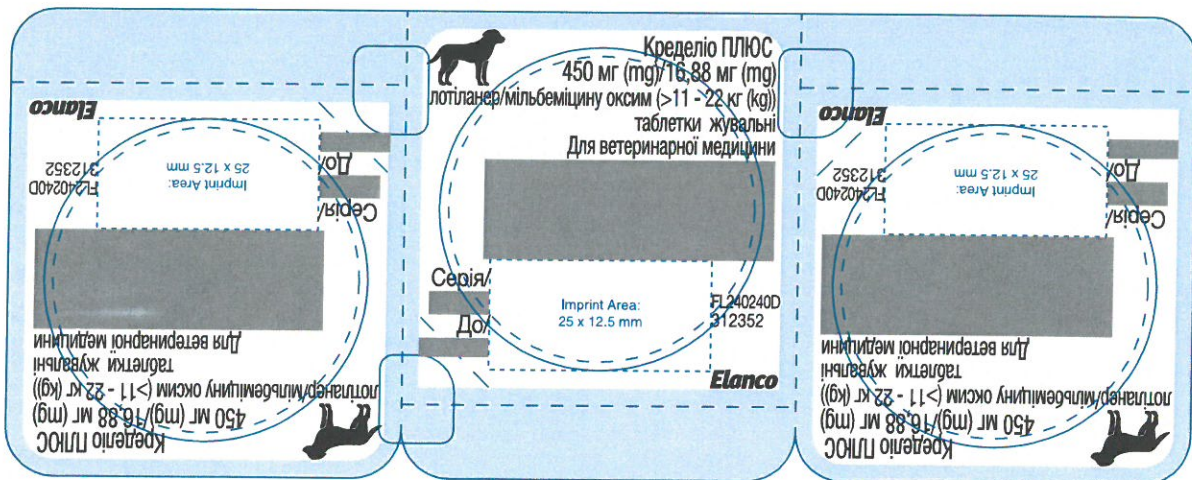
Pharma Code applied by Printer



- місце на макеті
для тексту іноземною мовою



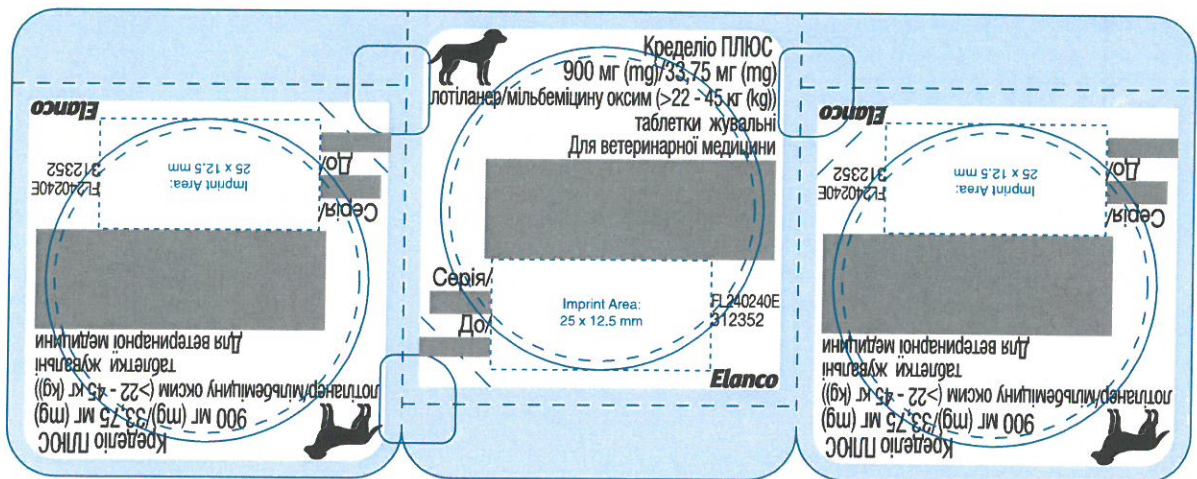
- місце на макеті
для тексту іноземною мовою



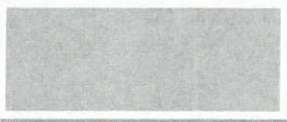
- місце на макеті
для тексту іноземною мовою



- місце на макеті
для тексту іноземною мовою



- місце на макеті
для тексту іноземною мовою



- місце на макеті
для тексту іноземною мовою