

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Librela 5 mg solução injetável para cães
Librela 10 mg solução injetável para cães
Librela 15 mg solução injetável para cães
Librela 20 mg solução injetável para cães
Librela 30 mg solução injetável para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância ativa:

Cada frasco de 1 ml contém:

bedinvetmab*: 5 mg
 10 mg
 15 mg
 20 mg
 30 mg

* anticorpo monoclonal canino obtido por tecnologia recombinante a partir de células de ovário de hamster chinês (OHC).

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.
Solução límpida a ligeiramente opalescente.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Caninos (cães).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Para o alívio da dor associada à osteoartrite em cães.

4.3 Contraindicações

Não administrar nos casos de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.
Não administrar a cães com menos de 12 meses de idade.
Não administrar a animais destinados a reprodução.
Não administrar em animais gestantes ou em lactação.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Este medicamento veterinário pode induzir anticorpos antimedicação transitórios ou persistentes. A indução destes anticorpos é pouco frequente e pode não ter efeito ou pode resultar numa redução da eficácia em animais que tinham anteriormente respondido ao tratamento.
Se durante o período de um mês após a administração inicial não for observada qualquer resposta, ou essa resposta for limitada, pode ser observada uma melhoria na resposta após a administração de uma

segunda dose um mês depois. No entanto, se o animal não apresentar uma resposta melhor após a administração da segunda dose, o médico veterinário deve considerar um tratamento alternativo.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

Não existem.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

Em caso de autoinjeção acidental podem, potencialmente, ocorrer reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia. A autoadministração repetida pode aumentar o risco de reações de hipersensibilidade.

A importância do Factor de Crescimento do Nervo em assegurar o desenvolvimento normal do sistema nervoso fetal está bem estabelecida e em estudos laboratoriais conduzidos em primatas não humanos com anticorpos humanos anti-FCN foi observada evidência de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento. Mulheres grávidas, mulheres que estejam a tentar engravidar e mulheres que amamentam devem ter muito cuidado para evitar a autoinjeção acidental.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Reações ligeiras no local de injeção (p.ex. tumefação e calor) podem ser observadas pouco frequentemente.

Reações tipo hipersensibilidade foram reportadas muito raramente. Caso ocorram, deve ser administrado tratamento sintomático adequado.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação nem em animais destinados à reprodução. Em estudos laboratoriais com anticorpos humanos anti-FCN em macacos cinomólogos foram observadas evidências de efeitos teratogénicos e fetotóxicos.

Gestação e lactação:

Não administrar durante a gestação e a lactação.

Fertilidade:

Não administrar a animais reprodutores.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Num estudo laboratorial durante um período de 2 semanas em cães jovens saudáveis sem osteoartrite, este medicamento veterinário não teve efeitos adversos quando administrado concomitantemente com um medicamento anti-inflamatório não esteroide (carprofeno).

Não existem dados de segurança sobre a utilização concomitante a longo prazo de AINE e bedinvetmab em cães. Em ensaios clínicos em humanos, foi relatada osteoartrite rapidamente progressiva em pacientes recebendo terapia com anticorpo monoclonal anti-FCN humanizado. A incidência desses eventos aumentou com doses elevadas e em pacientes humanos que receberam medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINE) durante um prazo longo (superior a 90 dias) concomitantemente com um anticorpo monoclonal anti-FCN.

Os cães não têm relatos equivalentes a osteoartrite humana rapidamente progressiva.

Não foram realizados outros estudos laboratoriais sobre a segurança da administração concomitante deste medicamento veterinário com outros medicamentos veterinários. Não foram observadas interações em estudos de campo onde este medicamento veterinário foi administrado concomitantemente com medicamentos veterinários contendo parasiticidas, antimicrobianos, antissépticos tópicos com ou sem corticosteroides, anti-histamínicos e vacinas.

Se for necessário vacinar em simultâneo com o tratamento com este medicamento veterinário, a(s) vacina(s) deve(m) ser administrada(s) num local diferente daquele em que foi administrado o Librela, para reduzir qualquer potencial impacto na imunogenicidade da vacina.

4.9 Posologia e via de administração

Via subcutânea.

Posologia e esquema de tratamento:

A dose recomendada é 0,5 - 1 mg/kg de peso corporal, uma vez por mês.

Cães com peso < 5,0 kg:

Retirar de forma asséptica 0,1 ml/kg de um frasco de 5 mg/ml e administrar subcutaneamente.

Para cães entre 5 e 60 kg administrar a totalidade (1 ml) do conteúdo do frasco de acordo com a tabela de dosagem seguinte:

Peso corporal (kg) do cão	LIBRELA dosagem (mg) a ser administrada				
	5	10	15	20	30
5,0-10,0	1 frasco				
10,1-20,0		1 frasco			
20,1-30,0			1 frasco		
30,1-40,0				1 frasco	
40,1-60,0					1 frasco
60,1-80,0				2 frascos	
80,1-100,0				1 frasco	1 frasco
100,1-120,00					2 frascos

Para cães com mais de 60 kg, é necessário o conteúdo de mais do que um frasco para se administrar uma dose única. Nesses casos, retirar para a mesma seringa o conteúdo de cada frasco necessário e administrar como uma única injeção subcutânea (2 ml).

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário

Com exceção de reações ligeiras no local de injeção, não foram observadas reações adversas num estudo laboratorial de sobredosagem quando o Librela foi administrado em 7 doses mensais consecutivas de 10 vezes a dose máxima recomendada.

Em caso de sinais clínicos adversos após uma sobredosagem, o cão deve ser tratado sintomaticamente.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES IMUNOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Outros analgésicos e antipiréticos.

Código ATCvet: QN02BG91

Mecanismo de ação

Bedinvetmab é um anticorpo monoclonal (mAb) canino () dirigido ao fator de crescimento do nervo (FCN). A inibição da sinalização celular mediada por FCN demonstrou proporcionar alívio da dor associada à osteoartrite.

Farmacocinética

Num estudo laboratorial de 6 meses em Beagles adultos saudáveis, aos quais foi administrado bedinvetmab a cada 28 dias em doses variando de 1-10 mg / kg, a AUC e C_{max} aumentaram quase em proporção com a dose e o equilíbrio (*steady-state*) foi alcançado após aproximadamente 2 doses. Num estudo laboratorial farmacocinético na dose clínica recomendada (0,5-1,0 mg / kg de peso corporal), foram observados em 2-7 dias ($t_{max} = 5,6$ dias) após a dosagem subcutânea picos séricos do fármaco (C_{max}) de 6,10 $\mu\text{g} / \text{ml}$, a biodisponibilidade foi de aproximadamente 84%, a semivida de eliminação foi de aproximadamente 12 dias e a $AUC_{0-\infty}$ média foi de 141 $\mu\text{g} \times \text{d/ml}$.

Num estudo de eficácia de campo com a dose recomendada em cães com osteoartrite, a semivida terminal foi em média de 16 dias. O estado de equilíbrio (*steady-state*) foi alcançado após 2 doses.

Prevê-se que o bedinvetmab, como as proteínas endógenas, seja degradado em pequenos peptídeos e aminoácidos pelas vias catabólicas normais. Bedinvetmab não é metabolizado pelas enzimas do citocromo P450; por isso, as interações com medicamentos concomitantes que são substratos, indutores ou inibidores das enzimas do citocromo P450 são improváveis.

Imunogenicidade

A presença de anticorpos de ligação a bedinvetmab em cães foi avaliada usando uma abordagem multicamadas. Em estudos de campo de cães com osteoartrite recebendo bedinvetmab uma vez por mês, o aparecimento de anticorpos anti-bedinvetmab foi raro. Nenhum dos cães exibiu quaisquer sinais clínicos adversos considerados associados à ligação de anticorpos ao bedinvetmab.

Ensaio de campo

Em estudos de campo com duração até 3 meses, o tratamento de cães com osteoartrite demonstrou ter um efeito favorável na redução da dor avaliada pelo *Canine Brief Pain Inventory* (CBPI). O CBPI é uma avaliação feita pelo proprietário do animal da resposta de um cão individual ao tratamento da dor, avaliada pela intensidade da dor (escala de 0 a 10, onde 0 = sem dor e 10 = dor extrema), interferência da dor com as atividades típicas do cão (escala de 0 a 10, onde 0 = sem interferência e 10 = interfere completamente) e qualidade de vida. No estudo de campo multicêntrico principal na UE, 43,5% dos cães tratados com Librela e 16,9% dos cães tratados com placebo demonstraram sucesso do tratamento, definido como uma redução de ≥ 1 na pontuação de intensidade da dor (PSS) e ≥ 2 na pontuação de interferência da dor (PIS), no dia 28 após a primeira dose. O início da eficácia foi demonstrado 7 dias após a administração, com uma percentagem de sucesso de tratamento demonstrado em 17,8% dos cães tratados com Librela e 3,8% dos cães tratados com placebo. O tratamento com bedinvetmab demonstrou um efeito positivo nos três componentes do CBPI. Os dados de um estudo de acompanhamento não controlado com duração até 9 meses indicaram uma eficácia sustentada do tratamento.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

L-histidina.
Cloridrato de histidina monohidratado.
Trealose di-hidratada.
Edetato dissódico.
Metionina.
Poloxamer 188.
Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades principais

Não misturar com qualquer outro medicamento veterinário.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: administrar imediatamente.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar e transportar refrigerado (2 °C - 8 °C).
Não congelar.
Conservar na embalagem de origem.
Proteger da luz.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frascos de vidro tipo I transparente, com tampa de borracha fluorobutilada.

Apresentações:

Caixa de cartão com 1 frasco de 1 ml
Caixa de cartão com 2 frascos de 1 ml
Caixa de cartão com 6 frascos de 1 ml

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BÉLGICA

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/20/261/001-015

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 10/11/2020

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO**
- C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Zoetis Inc
601 West Cornhusker Highway
68521 Lincoln, Nebraska
ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

Nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BÉLGICA

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS

Não aplicável.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE CARTÃO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Librela 5 mg Solução injetável para cães.
Librela 10 mg Solução injetável para cães.
Librela 15 mg Solução injetável para cães.
Librela 20 mg Solução injetável para cães.
Librela 30 mg Solução injetável para cães.
bedinvetmab

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada 1 ml contém 5 mg bedinvetmab.
Cada 1 ml contém 10 mg bedinvetmab.
Cada 1 ml contém 15 mg bedinvetmab.
Cada 1 ml contém 20 mg bedinvetmab.
Cada 1 ml contém 30 mg bedinvetmab.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

1 x 1 ml
2 x 1 ml
6 x 1 ml

5. ESPÉCIES-ALVO



Caninos (cães).

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Administração por via subcutânea.
Antes de administrar, ler o folheto informativo.

8. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP. {mês/ano}

Após abertura do frasco, administrar imediatamente.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem.

Proteger da luz.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminação: ler o folheto informativo.

13. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO

USO VETERINÁRIO - medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BÉLGICA

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/20/261/001 5 mg 1 frasco.
EU/2/20/261/002 5 mg 2 frascos.
EU/2/20/261/003 5 mg 6 frascos.
EU/2/20/261/004 10 mg 1 frasco.
EU/2/20/261/005 10 mg 2 frascos.
EU/2/20/261/006 10 mg 6 frascos.
EU/2/20/261/007 15 mg 1 frasco.
EU/2/20/261/008 15 mg 2 frascos.

EU/2/20/261/009 15 mg 6 frascos.
EU/2/20/261/010 20 mg 1 frasco.
EU/2/20/261/011 20 mg 2 frascos.
EU/2/20/261/012 20 mg 6 frascos.
EU/2/20/261/013 30 mg 1 frasco.
EU/2/20/261/014 30 mg 2 frascos.
EU/2/20/261/015 30 mg 6 frascos

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO - 1 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Librela 5 mg Solução injetável para cães
Librela 10 mg Solução injetável para cães
Librela 15 mg Solução injetável para cães
Librela 20 mg Solução injetável para cães
Librela 30 mg Solução injetável para cães
bedinvetmab



2. COMPOSIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

bedinvetmab 5 mg
bedinvetmab 10 mg
bedinvetmab 15 mg
bedinvetmab 20 mg
bedinvetmab 30 mg

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

1 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

SC

5. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

6. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

7. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}

8. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO.

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO:
Librela 5 mg solução injetável para cães
Librela 10 mg solução injetável para cães
Librela 15 mg solução injetável para cães
Librela 20 mg solução injetável para cães
Librela 30 mg solução injetável para cães

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado e fabricante responsável pela libertação dos lotes:

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BÉLGICA

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Librela 5 mg solução injetável para cães
Librela 10 mg solução injetável para cães
Librela 15 mg solução injetável para cães
Librela 20 mg solução injetável para cães
Librela 30 mg solução injetável para cães
bedinvetmab

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Substância ativa:

Cada frasco de 1 ml contém 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg ou 30 mg bedinvetmab*:

* Bedinvetmab é um anticorpo monoclonal canino obtido por tecnologia recombinante a partir de células de ovário de hamster chinês (OHC).

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Para o alívio da dor associada à osteoartrite em cães.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.
Não administrar a cães com menos de 12 meses de idade.
Não administrar a animais destinados a reprodução.
Não administrar em animais gestantes ou em lactação.

6. REAÇÕES ADVERSAS

Reações ligeiras no local de injeção (p.ex. tumefação e calor) podem ser observadas pouco frequentemente.

Reações tipo hipersensibilidade foram reportadas muito raramente. Caso ocorram, deve ser administrado tratamento sintomático adequado.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

7. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães).



8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Posologia e esquema de tratamento:

A dose recomendada é 0,5 - 1 mg/kg de peso corporal, uma vez por mês.

Cães com peso < 5,0 kg:

Retirar de forma asséptica 0,1 ml/kg de um frasco de 5 mg/ml e administrar subcutaneamente.

Para cães entre 5 e 60 kg administrar a totalidade (1 ml) do conteúdo do frasco de acordo com a tabela de dosagem seguinte:

Peso corporal (kg) do cão	LIBRELA dosagem (mg) a ser administrada				
	5	10	15	20	30
5,0-10,0	1 frasco				
10,1-20,0		1 frasco			
20,1-30,0			1 frasco		
30,1-40,0				1 frasco	
40,1-60,0					1 frasco
60,1-80,0				2 frascos	
80,1-100,0				1 frasco	1 frasco
100,1-120,00					2 frascos

Para cães com mais de 60 kg, é necessário o conteúdo de mais do que um frasco para se administrar uma dose única. Nesses casos, retirar para a mesma seringa o conteúdo de cada frasco necessário e administrar como uma única injeção subcutânea (2 ml).

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

O medicamento veterinário deve apresentar-se como uma solução límpida a ligeiramente opalescente sem quaisquer partículas visíveis.

10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar e transportar refrigerado (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem.

Proteger da luz.

Não administrar o medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de EXP.

Prazo de validade após a primeira abertura do frasco: administrar imediatamente.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie alvo

Este medicamento veterinário pode induzir anticorpos antimedicação transitórios ou persistentes. A indução destes anticorpos é pouco frequente e pode não ter efeito ou pode resultar numa redução da eficácia em animais que tinham anteriormente respondido ao tratamento.

Se durante o período de um mês após a administração inicial não for observada qualquer resposta, ou essa resposta for limitada, pode ser observada uma melhoria na resposta após a administração de uma segunda dose um mês depois. No entanto, se o animal não apresentar uma resposta melhor após a administração da segunda dose, o médico veterinário deve considerar um tratamento alternativo.

Precauções especiais para a utilização em animais

Não existem.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

Em caso de autoinjeção acidental podem, potencialmente, ocorrer reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia. A autoadministração repetida pode aumentar o risco de reações de hipersensibilidade.

A importância do Factor de Crescimento do Nervo em assegurar o desenvolvimento normal do sistema nervoso fetal está bem estabelecida e em estudos laboratoriais conduzidos em primatas não humanos com anticorpos humanos anti-FCN foi observada evidência de toxicidade reprodutiva e de

desenvolvimento. Mulheres grávidas, mulheres que estejam a tentar engravidar e mulheres que amamentam devem ter muito cuidado para evitar a autoinjeção acidental.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação nem em animais destinados à reprodução. Em estudos laboratoriais com anticorpos humanos anti-FCN em macacos cinomologos foram observadas evidências de efeitos teratogénicos e fetotóxicos.

Não administrar durante a gestação e a lactação.

Fertilidade:

Não administrar a animais reprodutores.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Num estudo laboratorial durante um período de 2 semanas em cães jovens saudáveis sem osteoartrite, este medicamento veterinário não teve efeitos adversos quando administrado concomitantemente com um medicamento anti-inflamatório não esteroide (carprofeno).

Não existem dados de segurança sobre a utilização concomitante a longo prazo de AINE e bedinvetmab em cães. Em ensaios clínicos em humanos, foi relatada osteoartrite rapidamente progressiva em pacientes recebendo terapia com anticorpo monoclonal anti-FCN humanizado. A incidência desses eventos aumentou com doses elevadas e em pacientes humanos que receberam medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINE) durante um prazo longo (superior a 90 dias) concomitantemente com um anticorpo monoclonal anti-FCN.

Os cães não têm relatos equivalentes a osteoartrite humana rapidamente progressiva.

Não foram realizados outros estudos laboratoriais sobre a segurança da administração concomitante deste medicamento veterinário com outros medicamentos veterinários. Não foram observadas interações em estudos de campo onde este medicamento veterinário foi administrado concomitantemente com medicamentos veterinários contendo parasiticidas, antimicrobianos, antissépticos tópicos com ou sem corticosteroides, anti-histamínicos e vacinas.

Se for necessário vacinar em simultâneo com o tratamento com este medicamento veterinário, a(s) vacina(s) deve(m) ser administrada(s) num local diferente daquele em que foi administrado o Librela, para reduzir qualquer potencial impacto na imunogenicidade da vacina.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Com exceção de reações ligeiras no local de injeção, não foram observadas reações adversas num estudo laboratorial de sobredosagem quando o Librela foi administrado em 7 doses mensais consecutivas de 10 vezes a dose máxima recomendada.

Em caso de sinais clínicos adversos após uma sobredosagem, o cão deve ser tratado sintomaticamente.

Incompatibilidades:

Não misturar com qualquer outro medicamento veterinário.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos. Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Frascos de vidro tipo I transparente, com tampa de borracha fluorobutilada.

Acondicionamento secundário: caixa de cartão.

Apresentações:

Caixa de cartão com 1, 2 ou 6 frascos de 1 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.