LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Librela 5 mg injektioneste, liuos koiralle
Librela 10 mg injektioneste, liuos koiralle
Librela 15 mg injektioneste, liuos koiralle
Librela 20 mg injektioneste, liuos koiralle
Librela 30 mg injektioneste, liuos koiralle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi 1 ml:n injektiopullo sisältää:

Vaikuttava aine:

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

* kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO) rekombinanttimenetelmällä ilmennetty koiraa varten muunneltu monoklonaalinen vasta-aine.

Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus:
L-histidiini
Histidiinihydrokloridimonohydraatti
Trehaloosidihydraatti
Dinatriumedetaatti
Metioniini
Poloksameeri 188
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Kirkas tai hieman opaalinhohtoinen liuos.

3. KLIINISET TIEDOT

3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira.

3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koiran nivelrikkoon liittyvän kivun lievittäminen.

3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.
Ei saa käyttää alle 12 kuukauden ikäisille koirille.
Ei saa käyttää jalostukseen tarkoitetuille eläimille.
Ei saa käyttää tiineille tai imettäville eläimille.

3.4 Erityisvaroitukset

Tämä eläinlääkevalmiste saattaa indusoida lyhytaikaisia tai pysyviä lääkevasta-aineita. Tällaisten vasta-aineiden muodostuminen on melko harvinaista. Niillä ei välttämättä ole vaikutusta tai ne voivat heikentää lääkkeen tehoa aiemmin hoitoon vastanneilla eläimillä.
Jos vaste on heikko tai sitä ei havaita yhden kuukauden kuluessa ensimmäisestä annoksesta, toinen annos yhden kuukauden kuluttua saattaa parantaa vastetta. Jos eläimen vaste ei parane toisen annoksen jälkeen, eläinlääkärin on harkittava muita hoitovaihtoehtoja.

3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajilla:

Jos koira ei kliinisen tilansa vuoksi ole kyennyt liikkumaan kunnolla ennen hoitoa, on suositeltavaa, että koiran annetaan asteittain (muutaman viikon aikana) lisätä liikunnan määrää (joidenkin koirien ylirasituksen estämiseksi).

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien anafylaksia, saattaa mahdollisesti esiintyä vahinkoinjektioiden yhteydessä. Toistuvat vahinkoinjektiot voivat suurentaa yliherkkyysreaktioiden riskiä.

Hermokasvutekijän (nerve growth factor, NGF) merkitys sikiön hermoston normaalille kehitykselle on tunnistettu, ja kädellisillä tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ihmisen anti-NGF-vasta-aineilla on todettu viitteitä lisääntymis- ja kehitystoksisuudesta. Raskaana olevien, raskautta yrittävien ja imettävien naisten on noudatettava äärimmäistä varovaisuutta vahinkoinjektioiden välttämiseksi.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:

Ei oleellinen.

3.6 Haittatapahtumat

Koirat:

Melko harvinainen 1–10 eläintä 1 000 hoidetusta eläimestä):	Pistoskohdan reaktio (turvotus, kuumotus)[1]
Harvinainen (1–10 eläintä 10 000 hoidetusta eläimestä):	Polydipsia Polyuria
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Yliherkkyysreaktiot (anafylaksia, kasvojen turvotus, kutina)[2], immuunivälitteinen hemolyyttinen anemia, immuunivälitteinen trombosytopenia

[1] Lievä.
[2] Yliherkkyysreaktioiden ilmaantuessa pitää antaa sopivaa oireidenmukaista hoitoa.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai sen paikalliselle edustajalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Lisätietoja yhteystiedoista on pakkausselosteen kohdassa ”Yhteystiedot”.

3.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja imetyksen aikana tai jalostuskoirilla ei ole selvitetty. Jaavanapinoilla tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ihmisen anti-NGF-vasta-aineilla on todettu viitteitä teratogeenisuudesta ja sikiötoksisista vaikutuksista.

Tiineys ja laktaatio
Ei saa käyttää tiineille tai imettäville eläimille.

Hedelmällisyys
Ei saa käyttää jalostuseläimille.

3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Kahden viikon pituisessa laboratoriotutkimuksessa nuorilla, terveillä koirilla, joilla ei ollut nivelrikkoa, tällä eläinlääkevalmisteella ei ollut haittavaikutuksia, kun sitä annettiin samaan aikaan tulehduskipulääkkeen (karprofeenin) kanssa.

Tulehduskipulääkkeiden ja bedinvetmabin samanaikaisesta pitkään jatkuvasta käytöstä koirilla ei ole olemassa turvallisuustietoja. Ihmisille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu nopeasti etenevää nivelrikkoa potilasjoukolla, joka sai humanisoitua monoklonaalista anti-NGF-vasta-ainehoitoa. Näiden tapahtumien ilmaantuvuus lisääntyi suurilla annoksilla ja niillä ihmispotilailla, jotka saivat pitkäkestoista (enemmän kuin 90 vrk) tulehduskipulääkehoitoa samaan aikaan monoklonaalisen anti-NGF-vasta-ainehoidon kanssa.

Ihmisillä havaittua nivelrikon nopeaa etenemistä ei ole havaittu koirilla.

Muita laboratoriotutkimuksia ei ole tehty, joissa selvitettäisiin tämän eläinlääkevalmisteen samanaikaisen annon turvallisuutta muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa. Yhteisvaikutuksia ei ole havaittu kenttätutkimuksissa, joissa tätä eläinlääkevalmistetta annettiin samaan aikaan loislääkkeiden, mikrobilääkkeiden, paikallisten antiseptien (yhdessä kortikosteroidien kanssa tai ilman niitä), antihistamiinien tai rokotteiden kanssa.

Jos tätä eläinlääkevalmistetta annetaan samaan aikaan rokotteen/rokotteiden kanssa, nämä on annettava eri kohtiin kuin Librela, jotta vähennetään mahdollista vaikutusta rokotteen immunologiseen tehoon.

3.9 Antoreitit ja annostus

Ihon alle.

Annostus ja hoitoaikataulu:

Suositeltu annos on 0,5–1,0 mg/kg, kerran kuukaudessa.

Koirat, joiden paino on < 5,0 kg:
Vedä aseptisesti 0,1 ml/kg yhdestä 5 mg/ml injektiopullosta ja anna ihon alle.
Koirille, joiden paino on 5–60 kg, annetaan injektiopullon koko sisältö (1 ml) alla olevan taulukon mukaan:

	Annettava LIBRELA-vahvuus (mg)				
Koiran paino (kg)	**5**	**10**	**15**	**20**	**30**
5,0–10,0	**1 injektio-pullo**				
10,1–20,0		**1 injektio-pullo**			

20,1–30,0			**1 injektiopullo**		
30,1–40,0				**1 injektiopullo**	
40,1–60,0					**1 injektiopullo**
60,1–80,0				**2 injektiopulloa**	
80,1–100,0				**1 injektiopullo**	**1 injektiopullo**
100,1–120,00					**2 injektiopulloa**

Yli 60 kg painaville koirille kerta-annosta varten tarvitaan enemmän kuin yksi injektiopullo. Vedä näissä tapauksissa oikea määrä jokaisesta tarvittavasta injektiopullosta samaan ruiskuun ja anna kertainjektiona ihon alle (2 ml).

3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)

Haittavaikutuksia, paitsi lieviä reaktioita pistoskohdassa, ei havaittu yliannostusta selvittävässä laboratoriotutkimuksessa, jossa Librela-valmistetta annettiin 7 peräkkäisenä kuukausiannoksena, joka oli 10 kertaa suositeltua maksimiannosta suurempi.
Jos koiralla todetaan kliinisiä haittavaikutusoireita yliannostuksen jälkeen, sitä on hoidettava oireenmukaisesti.

3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi

Ei oleellinen.

3.12 Varoajat

Ei oleellinen.

4. FARMAKOLOGISET TIEDOT

4.1 ATCvet-koodi: QN02BG91

4.2 Farmakodynamiikka

Vaikutusmekanismi
Bedinvetmabi on koiraa varten muunneltu monoklonaalinen vasta-aine (mAb), jonka vaikutus kohdistuu hermokasvutekijään (NGF). NGF-välitteisen solusignaloinnin eston on osoitettu lievittävän nivelrikkoon liittyvää kipua.

4.3 Farmakokinetiikka

Kuusi kuukautta kestäneessä laboratoriotutkimuksessa terveille, aikuisille beagleille annettiin bedinvetmabia 28 päivän välein annosvälillä 1–10 mg/kg. AUC ja C_{max} suurenivat lähes suhteessa annokseen, ja vakaa tila saavutettiin noin kahden annoksen jälkeen. Farmakokineettisessä laboratoriotutkimuksessa, jossa käytettiin kliinistä hyväksyttyä annosta (0,5–1,0 mg/kg), lääkeaineen huippupitoisuus seerumissa (C_{max}) oli 6,10 mikrog/ml ja se havaittiin 2–7 päivän (t_{max} = 5,6 päivää) kuluttua ihon alle annetusta injektiosta, biologinen hyötyosuus oli noin 84 %, eliminaation puoliintumisaika oli noin 12 vuorokautta ja keskimääräinen $AUC_{0-\infty}$ oli 141 mikrog x vrk/ml.

Tehoa selvittävässä kenttätutkimuksessa, jossa nivelrikkoa sairastaville koirille annettiin hyväksytty annos, terminaalinen puoliintumisaika oli keskimäärin 16 vuorokautta. Vakaa tila saavutettiin kahden annoksen jälkeen.

Endogeenisten proteiinien tavoin bedinvetmabin odotetaan hajoavan pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi normaalien katabolisten reittien kautta. Bedinvetmabi ei metaboloidu sytokromi P450-entsyymien vaikutuksesta. Siksi yhteisvaikutukset ovat epätodennäköisiä sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka ovat sytokromi P450-entsyymin substraatteja, induktoreita tai estäjiä.

Immunogeenisyys
Bedinvetmabiin sitoutuvien vasta-aineiden olemassaolo koirilla arvioitiin monitahoista lähestymistapaa käyttäen. Kenttätutkimuksissa, joissa nivelrikkoa sairastaville koirille annettiin bedinvetmabia kerran kuukaudessa, vasta-aineita bedinvetmabia vastaan ilmeni harvoin. Yhdelläkään koiralla ei esiintynyt kliinisiä haittoja, joiden voitaisiin katsoa liittyvän bedinvetmabiin sitoutuviin vasta-aineisiin.

Kenttätutkimukset
Jopa 3 kuukautta kestäneissä kenttätutkimuksissa nivelrikkoa sairastavien koirien hoidolla oli suotuisa vaikutus kivun vähenemiseen, mikä osoitettiin koiran kipua arvioivalla CBPI-mittarilla (Canine Brief Pain Inventory). CBPI on eläimen omistajan tekemä arvio kyseisen koiran vasteesta kivunhoidolle, ja sitä arvioidaan seuraavien perusteella: kivun voimakkuus (skaala 0–10, jossa 0 = ei lainkaan kipua ja 10 = äärimmäinen kipu), miten kipu vaikuttaa koiran tyypillisiin toimintoihin (skaala 0–10, jossa 0 = ei vaikutusta ja 10 = totaalinen vaikutus) sekä elämänlaatu. EU:n alueella tehdyssä pivotaalisessa monikeskuskenttätutkimuksessa 43,5 prosentilla Librela-hoitoa saaneista koirista ja 16,9 prosentilla lumelääkehoitoa saaneista koirista hoito onnistui, kun onnistuminen määriteltiin siten, että 28. päivänä ensimmäisen annoksen jälkeen kivun voimakkuus (PSS) oli vähentynyt ≥ 1 ja kivun vaikutus toimintoihin (PIS) oli vähentynyt ≥ 2. Vaikutuksen alkaminen osoitettiin 7 päivän kuluttua annosta ja hoito onnistui 17,8 prosentilla Librela-hoitoa saaneista koirista ja 3,8 prosentilla lumelääkehoitoa saaneista koirista. Bedinvetmabihoidolla on osoitettu olevan suotuisa vaikutus kaikilla kolmella CBPI-mittarin osa-alueella. Jopa 9 kuukautta kestäneen kontrolloimattoman seurantatutkimuksen tulokset osoittivat hoidon pysyvän tehon.

5. FARMASEUTTISET TIEDOT

5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

5.2 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kestoaika: 2 vuotta.
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kestoaika: käytettävä heti.

5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2 °C - 8 °C).
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa.
Säilytä valolta suojassa.

5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Kirkas lasinen (tyyppi I) injektiopullo, jossa fluorobutyylikumisuljin.

Pakkauskoot:

Pahvikotelo, jossa yksi 1 ml:n injektiopullo.

Pahvikotelo, jossa kaksi 1 ml:n injektiopulloa.
Pahvikotelo, jossa kuusi 1 ml:n injektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jätemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Zoetis Belgium

7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/2/20/261/001-015

8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 10/11/2020.

9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ

10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

LIITE II

MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

Ei ole.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA

PAHVIKOTELO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Librela 5 mg Injektioneste, liuos
Librela 10 mg Injektioneste, liuos
Librela 15 mg Injektioneste, liuos
Librela 20 mg Injektioneste, liuos
Librela 30 mg Injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml sisältää 5 mg bedinvetmabia.
1 ml sisältää 10 mg bedinvetmabia.
1 ml sisältää 15 mg bedinvetmabia.
1 ml sisältää 20 mg bedinvetmabia.
1 ml sisältää 30 mg bedinvetmabia.

3. PAKKAUSKOKO

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

4. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Koira

5. KÄYTTÖAIHEET

6. ANTOREITIT

Ihon alle.

7. VAROAJAT

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp. {KK/VVVV}
Käytä lävistetty pakkaus heti.

9. SÄILYTYSTÄ KOSKEVAT ERITYISET VAROTOIMET

Säilytä ja kuljeta kylmässä.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa.
Säilytä valolta suojassa.

10. MERKINTÄ "LUE PAKKAUSSELOSTE ENNEN KÄYTTÖÄ"

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

11. MERKINTÄ "ELÄIMILLE"

Eläimille.

12. MERKINTÄ "EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE"

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

13. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Zoetis Belgium

14. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/2/20/261/001	5 mg	1 injektiopullo
EU/2/20/261/002	5 mg	2 injektiopulloa
EU/2/20/261/003	5 mg	6 injektiopulloa
EU/2/20/261/004	10 mg	1 injektiopullo
EU/2/20/261/005	10 mg	2 injektiopulloa
EU/2/20/261/006	10 mg	6 injektiopulloa
EU/2/20/261/007	15 mg	1 injektiopullo
EU/2/20/261/008	15 mg	2 injektiopulloa
EU/2/20/261/009	15 mg	6 injektiopulloa
EU/2/20/261/010	20 mg	1 injektiopullo
EU/2/20/261/011	20 mg	2 injektiopulloa
EU/2/20/261/012	20 mg	6 injektiopulloa
EU/2/20/261/013	30 mg	1 injektiopullo
EU/2/20/261/014	30 mg	2 injektiopulloa
EU/2/20/261/015	30 mg	6 injektiopulloa

15. ERÄNUMERO

Lot {numero}

PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT TIEDOT

INJEKTIOPULLO – 1 ml

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Librela

2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN LAADULLISET OMINAISUUDET

bedinvetmabi 5 mg/ml
bedinvetmabi 10 mg/ml
bedinvetmabi 15 mg/ml
bedinvetmabi 20 mg/ml
bedinvetmabi 30 mg/ml

3. ERÄNUMERO

Lot {numero}

4. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp. {KK/VVVV}

Käytä lävistetty pakkaus heti.

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

1. Eläinlääkkeen nimi

Librela 5 mg injektioneste, liuos koiralle
Librela 10 mg injektioneste, liuos koiralle
Librela 15 mg injektioneste, liuos koiralle
Librela 20 mg injektioneste, liuos koiralle
Librela 30 mg injektioneste, liuos koiralle

2. Koostumus

Vaikuttava aine:

Yksi 1 ml:n injektiopullo sisältää 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tai 30 mg bedinvetmabia*.

* Bedinvetmabi on kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO) rekombinanttimenetelmällä ilmennetty koiraa varten muunneltu monoklonaalinen vasta-aine.

Kirkas tai hieman opaalinhohtoinen liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.

3. Kohde-eläinlaji

Koira.

4. Käyttöaiheet

Koiran nivelrikkoon liittyvän kivun lievittäminen.

5. Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.
Ei saa käyttää alle 12 kuukauden ikäisille koirille.
Ei saa käyttää jalostukseen tarkoitetuille eläimille.
Ei saa käyttää tiineille tai imettäville eläimille.

6. Erityisvaroitukset

Erityisvaroitukset:

Tämä eläinlääkevalmiste saattaa saada aikaan lyhytaikaista- tai pysyvää lääkevasta-aineiden muodostumista. Tällaisten vasta-aineiden muodostuminen on melko harvinaista. Niillä ei välttämättä ole vaikutusta tai ne voivat heikentää lääkkeen tehoa aiemmin hoitoon vastanneilla eläimillä.

Jos vaste on heikko tai sitä ei havaita yhden kuukauden kuluessa ensimmäisestä annoksesta, toinen annos yhden kuukauden kuluttua saattaa parantaa vastetta. Jos eläimen vaste ei parane toisen annoksen jälkeen, eläinlääkärin on harkittava muita hoitovaihtoehtoja.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajilla:

Jos koira ei kliinisen tilansa vuoksi ole kyennyt liikkumaan kunnolla ennen hoitoa, on suositeltavaa, että koiran annetaan asteittain (muutaman viikon aikana) lisätä liikunnan määrää (joidenkin koirien ylirasituksen estämiseksi).

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien anafylaksia, saattaa mahdollisesti esiintyä vahinkoinjektioiden yhteydessä. Toistuvat vahinkoinjektiot voivat suurentaa yliherkkyysreaktioiden riskiä.

Hermokasvutekijän (nerve growth factor, NGF) merkitys sikiön hermoston normaalille kehitykselle on tunnistettu, ja kädellisillä tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ihmisen anti-NGF-vasta-aineilla on todettu viitteitä lisääntymis- ja kehitystoksisuudesta. Raskaana olevien, raskautta yrittävien ja imettävien naisten on noudatettava äärimmäistä varovaisuutta vahinkoinjektioiden välttämiseksi.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Tiineys ja laktaatio:

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja imetyksen aikana tai jalostuskoirilla ei ole selvitetty. Jaavanapinoilla tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ihmisen anti-NGF-vasta-aineilla on todettu viitteitä teratogeenisuudesta ja sikiötoksisista vaikutuksista.

Ei saa käyttää tiineille tai imettäville eläimille.

Hedelmällisyys

Ei saa käyttää jalostuseläimille.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Kahden viikon pituisessa laboratoriotutkimuksessa nuorilla, terveillä koirilla, joilla ei ollut nivelrikkoa, tällä eläinlääkevalmisteella ei ollut haittavaikutuksia, kun sitä annettiin samaan aikaan tulehduskipulääkkeen (karprofeenin) kanssa.

Tulehduskipulääkkeiden ja bedinvetmabin samanaikaisesta pitkään jatkuvasta käytöstä koirilla ei ole olemassa turvallisuustietoja. Ihmisille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu nopeasti etenevää nivelrikkoa potilasjoukolla, joka sai humanisoitua monoklonaalista anti-NGF-vasta-ainehoitoa. Näiden tapahtumien ilmaantuvuus lisääntyi suurilla annoksilla ja niillä ihmispotilailla, jotka saivat pitkäkestoista (enemmän kuin 90 vrk) tulehduskipulääkehoitoa samaan aikaan monoklonaalisen anti-NGF-vasta-ainehoidon kanssa.

Ihmisillä havaittua nivelrikon nopeaa etenemistä ei ole havaittu koirilla.

Muita laboratoriotutkimuksia ei ole tehty, joissa selvitettäisiin tämän eläinlääkevalmisteen samanaikaisen annon turvallisuutta muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa. Yhteisvaikutuksia ei ole havaittu kenttätutkimuksissa, joissa tätä eläinlääkevalmistetta annettiin samaan aikaan loislääkkeiden, mikrobilääkkeiden, paikallisten antiseptien (yhdessä kortikosteroidien kanssa tai ilman niitä), antihistamiinien tai rokotteiden kanssa.

Jos tätä eläinlääkevalmistetta annetaan samaan aikaan rokotteen/rokotteiden kanssa, nämä on annettava eri kohtiin kuin Librela, jotta vähennetään mahdollista vaikutusta rokotteen immunologiseen tehoon.

Yliannostus:

Haittavaikutuksia, paitsi lieviä reaktioita pistoskohdassa, ei havaittu yliannostusta selvittävässä laboratoriotutkimuksessa, jossa Librela-valmistetta annettiin 7 peräkkäisenä kuukausiannoksena, joka oli 10 kertaa suositeltua maksimiannosta suurempi.

Jos koiralla todetaan kliinisiä haittavaikutusoireita yliannostuksen jälkeen, sitä on hoidettava oireenmukaisesti.

Merkittävät yhteensopimattomuudet:

Ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

7. Haittatapahtumat

Koirat:

Melko harvinainen 1–10 eläintä 1 000 hoidetusta eläimestä):	Pistoskohdan reaktio (turvotus, kuumotus)[1]
Harvinainen (1–10 eläintä 10 000 hoidetusta eläimestä):	Lisääntynyt juominen (polydipsia) Lisääntynyt virtsaaminen (polyuria)
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Yliherkkyysreaktiot (anafylaksia, kasvojen turvotus, kutina)[2], alhaiset veren punasolut ja trombosyytit (immuunivälitteinen hemolyyttinen anemia, immuunivälitteinen trombosytopenia).

[1] Lievä.
[2] Yliherkkyysreaktioiden ilmaantuessa pitää antaa sopivaa oireidenmukaista hoitoa.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeen turvallisuuden jatkuvan seurannan. Jos havaitset haittavaikutuksia, myös sellaisia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai olet sitä mieltä, että lääke ei ole tehonnut, ilmoita ensisijaisesti asiasta eläinlääkärillesi. Voit ilmoittaa kaikista haittavaikutuksista myös myyntiluvan haltijalle tai myyntiluvan haltijan paikalliselle edustajalle käyttämällä tämän pakkausselosteen lopussa olevia yhteystietoja tai kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

8. Annostus, antoreitit ja antotavat kohde-eläinlajeittain

Ihon alle.

Annostus ja hoitoaikataulu:

Suositeltu annos on 0,5–1,0 mg/kg, kerran kuukaudessa.

Koirat, joiden paino on < 5,0 kg:
Vedä aseptisesti 0,1 ml/kg yhdestä 5 mg/ml injektiopullosta ja anna ihon alle.

Koirille, joiden paino on 5–60 kg, annetaan injektiopullon koko sisältö (1 ml) alla olevan taulukon mukaan:

	Annettava LIBRELA-vahvuus (mg)				
Koiran paino (kg)	**5**	**10**	**15**	**20**	**30**
5,0–10,0	**1 injektio-pullo**				
10,1–20,0		**1 injektiopullo**			
20,1–30,0			**1 injektiopullo**		
30,1–40,0				**1 injektiopullo**	
40,1–60,0					**1 injektiopullo**
60,1–80,0				**2 injektiopulloa**	
80,1–100,0				**1 injektiopullo**	**1 injektiopullo**
100,1–120,00					**2 injektiopulloa**

Yli 60 kg painaville koirille kerta-annosta varten tarvitaan enemmän kuin yksi injektiopullo. Vedä näissä tapauksissa oikea määrä jokaisesta tarvittavasta injektiopullosta samaan ruiskuun ja anna kertainjektiona ihon alle (2 ml).

9. Annostusohjeet

Ei ole.

10. Varoajat

Ei oleellinen.

11. Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa.
Säilytä valolta suojassa.
Älä käytä tätä eläinlääkettä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen, joka on ilmoitettu etiketissä merkinnän Exp. jälkeen. Viimeisellä käyttöpäivämäärällä tarkoitetaan kuukauden viimeistä päivää.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kestoaika: käytettävä heti.

12. Erityiset varotoimet hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jätemateriaalien hävittämisessä käytetään paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä. Näiden toimenpiteiden avulla voidaan suojella ympäristöä.

Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä eläinlääkäriltäsi tai apteekista.

13. Eläinlääkkeiden luokittelu

Eläinlääkemääräys.

14. Myyntilupien numerot ja pakkauskoot

EU/2/20/261/001-015

Kirkas lasinen (tyyppi I) injektiopullo, jossa fluorobutyylikumisuljin.

Pakkauskoot:
Pahvikotelo, jossa yksi, kaksi tai kuusi 1 ml:n injektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

15. Päivämäärä, jolloin pakkausselostetta on viimeksi tarkistettu

{PP.KK.VVVV}

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Yhteystiedot

Myyntiluvan haltija ja erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
Belgia

Paikalliset edustajat ja yhteystiedot epäillyistä haittatapahtumista ilmoittamista varten:

België/Belgique/Belgien
Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
BE-1930 Zaventem
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189

Република България
Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
Белгия
Тел: +359 888 51 30 30

Česká republika
Zoetis Česká republika, s.r.o.
náměstí 14. října 642/17
CZ 150 00 Praha
Tel: +420 257 101 111

Lietuva
Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belgija
Tel: +370 610 05088

Luxembourg/Luxemburg
Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belsch
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11

Magyarország
Zoetis Hungary Kft.
Csörsz u. 41.
HU-1124 Budapest
Tel.: +36 1 224 5200

Danmark
Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Tlf: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Deutschland
Zoetis Deutschland GmbH
Schellingstr. 1
DE-10785 Berlin
Tel: +49 30 2020 0049
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Eesti
Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Belgia
Tel: +370 610 05088

Κύπρος
Zoetis Hellas S.A.
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι
15125, Αττική
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6791900

España
Zoetis Spain, S.L.
Parque Empresarial Vía Norte Edificio nº1,
c/ Quintanavides nº13
ES-28050 Madrid
Tel: +34 91 4191900

France
Zoetis France
10 rue Raymond David
FR-92240 Malakoff
Tél: +33 (0)800 73 00 65

Hrvatska
Zoetis B.V.
Podružnica Zagreb za promidžbu
Petra Hektorovića 2
HR-10000 Zagreb
Tel: +385 1 6441 462

Malta
Agrimed Limited
Mdina Road, Zebbug ZBG 9016,
MT
Tel: +356 21 465 797

Nederland
Zoetis B.V.
Rivium Westlaan 74
NL-2909 LD Capelle aan den IJssel
Tel: +31 (0)10 714 0900

Norge
Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Danmark
Tlf: +47 23 29 86 80
adr.scandinavia@zoetis.com

Österreich
Zoetis Österreich GmbH
Floridsdorfer Hauptstr. 1
AT-1210 Wien
Tel: +43 (0)1 2701100 100

Polska
Zoetis Polska Sp. z o.o.
ul. Postępu 17B
PL - 02-676 Warszawa
Tel.: +48 22 2234800

Portugal
Zoetis Portugal Lda.
Lagoas Park, Edifício 10
PT-2740-271 Porto Salvo
Tel: +351 21 042 72 00

România
Zoetis România S.R.L.
Expo Business Park, 54A Aviator Popișteanu,
Clădirea 2, Etaj 1-3, Sector 1,
București, 012095 - RO
Tel: +40785019479

Ireland
Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)
2nd Floor, Building 10,
Cherrywood Business Park,
Loughlinstown,
Co. Dublin,
IE – Dublin D18 T3Y1
Tel: +353 (0) 1 256 9800

Ísland
Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 København
Danmörku
Sími: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Italia
Zoetis Italia S.r.l.
Via Andrea Doria 41M,
IT-00192 Roma
Tel: +39 06 3366 8111

Ελλάδα
Zoetis Hellas S.A.
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι
EL-15125 Αττική
Τηλ: +30 210 6791900

Latvija
Zoetis Belgium
Mercuriusstraat 20
1930 Zaventem
Beļģija
Tel: +370 610 05088

Slovenija
Zoetis B.V.
Podružnica Zagreb za promidžbu
Petra Hektorovića 2,
10000 Zagreb,
Hrvaška
Tel: +385 1 6441 462

Slovenská republika
Zoetis Česká republika, s.r.o.
náměstí 14. října 642/17
150 00 Praha
Česká republika
Tel: +420 257 101 111

Suomi/Finland
Zoetis Finland Oy
Bulevardi 21 / SPACES
FI-00180 Helsinki/Helsingfors
Suomi/Finland
Puh/Tel: +358 10 336 7000
laaketurva@zoetis.com

Sverige
Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 Köpenhamn
Danmark
Tel: +46 (0) 76 760 0677
adr.scandinavia@zoetis.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)
2nd Floor, Building 10,
Cherrywood Business Park,
Loughlinstown,
Co. Dublin,
IE – Dublin D18 T3Y1
Tel: +353 (0) 1 256 9800