

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Librela 5 mg Injektionslösung für Hunde
Librela 10 mg Injektionslösung für Hunde
Librela 15 mg Injektionslösung für Hunde
Librela 20 mg Injektionslösung für Hunde
Librela 30 mg Injektionslösung für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche zu 1 ml enthält:

Wirkstoffe:

Bedinvetmab*	5 mg
	10 mg
	15 mg
	20 mg
	30 mg

* Bedinvetmab ist ein caniner monoklonaler Antikörper, der durch rekombinante Verfahren in Chinesischen Hamsteroarzellen (CHO Zellen) exprimiert wird.

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
L-Histidin
Histidinhydrochloridmonohydrat
Trehalosedihydrat
Dinatriumedetat
Methionin
Poloxamer 188
Wasser für Injektionszwecke

Das Produkt sollte als klar bis leicht opaleszente Lösung ohne sichtbare Partikel erscheinen.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hunde.

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Linderung von Osteoarthrose-bedingten Schmerzen bei Hunden.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden in Fällen von Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der weiteren Bestandteile.

Nicht anwenden bei Hunden unter 12 Monaten.
 Nicht anwenden bei Tieren, die für die Zucht vorgesehen sind.
 Nicht anwenden bei trächtigen oder laktierenden Tieren.

3.4 Besondere Warnhinweise

Dieses Tierarzneimittel kann vorübergehend oder anhaltend zur Bildung von Antikörpern führen, die gegen den Wirkstoff gerichtet sind. Die Induktion solcher Antikörper erfolgt nur gelegentlich und kann entweder keinen Einfluss haben, oder kann die Wirksamkeit bei Tieren, die vorher gut auf Bedinvetmab angesprochen hatten, vermindern.

Falls innerhalb eines Monats nach der Erstdosierung keine oder nur eine eingeschränkte Wirkung erzielt wurde, kann möglicherweise nach Verabreichung einer zweiten Dosis einen Monat später eine Verbesserung der Wirkung beobachtet werden. Falls das Tier allerdings auch auf die zweite Dosis nicht besser anspricht, sollte der Tierarzt eine alternative Behandlung in Betracht ziehen.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Wenn sich ein Hund aufgrund seiner klinischen Erkrankung vor der Behandlung nicht mehr gut bewegen konnte, wird empfohlen, den Grad der körperlichen Belastung des Hundes allmählich (über einige Wochen) zu steigern (um eine Überbelastung bei einigen Hunden zu vermeiden).

Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von Patienten mit den folgenden bereits bekannten Erkrankungen: immunvermittelte hämolytische Anämie, immunvermittelte Polyarthrit, immunvermittelte Thrombozytopenie.

Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von Patienten mit bereits bekannten Anfallsleiden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie, könnten möglicherweise im Falle einer versehentlichen Selbstinjektion auftreten. Wiederholte Selbstinjektionen können das Risiko von Überempfindlichkeitsreaktionen erhöhen.

Die Bedeutung des Nervenwachstumsfaktors (NGF) für die Gewährleistung einer normalen Entwicklung des fötalen Nervensystems ist gut belegt und Laborstudien an nicht-humanen Primaten mit humanen anti-NGF Antikörpern haben Belege für eine Reproduktions- und Entwicklungstoxizität erbracht. Schwangere Frauen, Frauen, die beabsichtigen schwanger zu werden, und stillende Frauen sollten sehr große Vorsicht walten lassen, eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Hunde:

Gelegentlich (1 bis 10 Tiere / 1 000 behandelte Tiere):	Reaktion an der Injektionsstelle (z.B. Schwellung an der Injektionsstelle, vermehrte Wärme an der Injektionsstelle) ¹ .
Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Diarrhoe, Erbrechen. Ataxie ² . Polyurie, Harninkontinenz.

	Anorexie ³ , Abgeschlagenheit, Polydipsie.
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Überempfindlichkeitsreaktion (Anaphylaxie, Gesichtsschwellung, Juckreiz (Pruritus)) ⁴ , immunvermittelte hämolytische Anämie, immunvermittelte Polyarthritits, immunvermittelte Thrombozytopenie. Parese, Paralyse, Krampfanfälle.

¹Geringgradig.

²Einschließlich propriozeptiver Ataxie.

³Oft im Zusammenhang mit einem vorübergehenden verminderten Appetit.

⁴Im Falle solcher Reaktionen sollte eine geeignete symptomatische Behandlung erfolgen.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und der Laktation oder bei Hunden, die zur Zucht verwendet werden, ist nicht belegt. Laborstudien an Cynomolgus-Affen mit humanen anti-NGF Antikörpern haben Belege für eine Reproduktions- und Entwicklungstoxizität erbracht.

Trächtigkeit und Laktation:

Nicht anwenden bei trächtigen oder laktierenden Tieren.

Fortpflanzungsfähigkeit:

Nicht anwenden bei Zuchttieren.

3.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

In einer zweiwöchigen Laborstudie an jungen, gesunden Hunden ohne Osteoarthritis, in der dieses Tierarzneimittel zeitgleich mit einem nichtsteroidalen, entzündungshemmenden Produkt (Carprofen) verabreicht wurde, zeigte dieses Tierarzneimittel keine Nebenwirkungen.

Es existieren keine Daten zur Langzeitverträglichkeit bei gleichzeitiger Anwendung von NSAIDs und Bedivetmab bei Hunden. In klinischen Versuchen an Menschen wurde bei Patienten, die humanisierte anti-NGF monoklonale Antikörper erhielten, von einer rasch-progredienten Arthritis berichtet. Die Häufigkeit solcher Ereignisse stieg mit der Dosishöhe und bei Patienten, die nichtsteroidale antientzündliche Arzneimittel (NSAID) gleichzeitig mit einem anti-NGF monoklonalen Antikörper über einen langen Zeitraum (mehr als 90 Tage) erhielten.

Für Hunde gibt es keinen vergleichbaren Bericht einer rasch-progredienten Arthritis.

Es wurden keine anderen Laborstudien zur Verträglichkeit bei gleichzeitiger Verabreichung dieses Tierarzneimittels mit anderen Tierarzneimitteln durchgeführt. In Feldstudien, in denen dieses Tierarzneimittel gleichzeitig mit Antiparasitika, Antibiotika, antiseptischen Mitteln zur topischen Anwendung mit und ohne Kortikosteroide, Antihistaminika und Impfstoffen angewendet wurde, wurden keine Wechselwirkungen beobachtet.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Impfstoff(en) mit diesem Tierarzneimittel sollte der Impfstoff/sollten die Impfstoffe an einer anderen Injektionsstelle als dieses Tierarzneimittel verabreicht werden, um einen möglichen Einfluss auf die Immunogenität des Impfstoffes zu reduzieren.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zur subkutanen Applikation.

Dosierung und Behandlungsschema:

Die empfohlene Dosis beträgt einmal monatlich 0,5 – 1 mg/kg Körpergewicht.

Hunde mit einem Gewicht von <5,0 kg:

Aseptisch 0,1 ml/kg aus einer einzelnen Durchstechflasche mit 5 mg/ml aufziehen und subkutan verabreichen.

Bei Hunden mit einem Gewicht zwischen 5 und 60 kg den gesamten Inhalt der Durchstechflasche (1 ml) gemäß der folgenden Tabelle verabreichen:

Körpergewicht (kg) des Hundes	Librela Dosierungsstärke (mg)				
	5	10	15	20	30
5,0-10,0	1 Flasche				
10,1-20,0		1 Flasche			
20,1-30,0			1 Flasche		
30,1-40,0				1 Flasche	
40,1-60,0					1 Flasche
60,1-80,0				2 Flaschen	
80,1-100,0				1 Flasche	1 Flasche
100,1-120,00					2 Flaschen

Bei Hunden mit einem Körpergewicht über 60 kg ist der Inhalt von mehr als einer Durchstechflasche erforderlich, um eine Einzeldosis zu verabreichen. Ziehen Sie in diesen Fällen den Inhalt jeder erforderlichen Durchstechflasche in dieselbe Spritze und verabreichen Sie diese als einzelne Injektion subkutan (2 ml).

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

In einer Laborstudie zur Überdosierung, in der in 7 aufeinander folgenden Monaten dieses Tierarzneimittels jeweils monatlich mit der 10fach empfohlenen Maximaldosis verabreicht wurde, wurden außer leichten Reaktionen an der Injektionsstelle keine unerwünschten Wirkungen beobachtet. Sollten bei einer Überdosierung unerwünschte klinische Symptome auftreten, ist eine symptomatische Behandlung des Hundes angezeigt.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QN02BG91

4.2 Pharmakodynamik

Wirkmechanismus:

Bedivetmab ist ein caniner monoklonaler Antikörper (mAb) mit Nervenwachstumsfaktor (NGF) Targeting. Die Blockade des NGF-vermittelten zellulären Signalweges hat eine Linderung von Osteoarthritis-bedingten Schmerzen gezeigt.

4.3 Pharmakokinetik

In einer 6-monatigen Laborstudie mit gesunden, adulten Beagles, denen Bedivetmab alle 28 Tage in Dosen zwischen 1 und 10 mg/kg verabreicht wurde, stiegen AUC und C_{max} nahezu dosisproportional und der Steady-State wurde nach ungefähr 2 Dosen erreicht. In einer Laborstudie zur Pharmakokinetik mit der zugelassenen Dosis (0,5 – 1,0 mg/kg KGW), wurden maximale Serumkonzentrationen (C_{max}) von 6,10 µg/ml 2 – 7 Tage ($t_{max} = 5,6$ Tage) nach der subkutanen Verabreichung beobachtet. Näherungsweise betragen die Bioverfügbarkeit 84%, die Eliminations-Halbwertszeit 12 Tage und die mittlere $AUC_{0-\infty}$ betrug 141 µg x Tag/ml.

In einer Feldstudie zur Wirksamkeit mit der zugelassenen Dosis bei Hunden mit Osteoarthritis betrug die terminale Halbwertszeit 16 Tage. Der Steady State wurde nach 2 Dosen erreicht.

Genauso, wie von endogenen Proteinen, wird von Bedivetmab erwartet, dass es über die normalen katabolen Vorgänge in kleinere Peptide und Aminosäuren abgebaut wird. Bedivetmab wird nicht durch Zytochrom P450 Enzyme metabolisiert; weshalb Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die Substrate, Induktoren oder Inhibitoren von Zytochrom P450 Enzymen sind, unwahrscheinlich sind.

Immunogenität:

Die Anwesenheit Bedivetmab-bindender Antikörper wurde mit einem mehrstufigen Ansatz untersucht. In Feldstudien an Hunden mit Osteoarthritis, die Bedivetmab einmal monatlich erhielten, traten Anti-Bedivetmab Antikörper nicht häufig auf. Keiner der Hunde zeigte unerwünschte klinische Symptome, die im Zusammenhang mit Bedivetmab-bindenden Antikörpern gesehen werden.

Feldstudien:

In Feldstudien mit einer Dauer von bis zu 3 Monaten zur Behandlung von Hunden mit Osteoarthritis zeigte sich basierend auf dem Canine Brief Pain Inventory (CBPI) eine günstige Wirkung auf die Schmerzlinderung. Der CBPI ist ein validiertes Bewertungssystem für den Tierbesitzer zur Beurteilung chronischer Schmerzen und deren Behandlung bei Hunden mit Osteoarthritis und bewertet das Ansprechen eines einzelnen Hundes auf die Schmerzbehandlung, welches anhand der Stärke der Schmerzen (mit einer Skala von 0 bis 10, wobei 0 = keine Schmerzen und 10 = extrem starke Schmerzen bedeuten), der Beeinträchtigung der typischen Aktivitäten des Hundes (mit einer Skala von 0 bis 10, wobei 0 = keine Beeinträchtigung und 10 = vollständige Beeinträchtigung bedeuten), sowie der Lebensqualität beurteilt wird. In der entscheidenden, multizentrischen EU-Zulassungsstudie zeigten 43,5% der mit Librela behandelten Hunde und 16,9% der mit Placebo behandelten Hunde einen Therapieerfolg, der als Reduktion des Schmerzstärke-Scores (SSS) um ≥ 1 und des Schmerzinterferenz-Scores (SIS) um ≥ 2 am 28. Tag nach der ersten Dosis definiert war. Der Beginn der Wirkung wurde am 7. Tag nach der Verabreichung gezeigt, wobei ein Therapieerfolg bei 17,8% der Librela-behandelten Hunde und 3,8% der Placebo-behandelten Hunde gezeigt wurde. Eine Behandlung mit Bedivetmab zeigte eine positive Wirkung in allen drei Kategorien des CBPI. Daten einer nicht kontrollierten Follow-Up Studie, die bis zu 9 Monate dauerte, zeigten eine anhaltende Wirksamkeit der Behandlung.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht mit anderen Tierarzneimitteln mischen.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch der Primärverpackung: sofort verbrauchen.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Kühl lagern und transportieren (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung lagern.

Vor Licht schützen.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

Klarglasflaschen Typ I mit Fluorobutyl-Gummistopfen.

Packungsgrößen:

Faltschachtel mit 1 Durchstechflasche mit 1 ml.

Faltschachtel mit 2 Durchstechflaschen mit je 1 ml.

Faltschachtel mit 6 Durchstechflaschen mit je 1 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Zoetis Belgium

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/20/261/001-015

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 10/11/2020.

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

{MM/JJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANHANG II

SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Keine.

ANHANG III
KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. KENNZEICHNUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL BOX

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Librela 5 mg Injektionslösung.
Librela 10 mg Injektionslösung.
Librela 15 mg Injektionslösung.
Librela 20 mg Injektionslösung.
Librela 30 mg Injektionslösung.

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Flasche mit 1 ml enthält 5 mg Bedinvetmab.
Jede Flasche mit 1 ml enthält 10 mg Bedinvetmab.
Jede Flasche mit 1 ml enthält 15 mg Bedinvetmab.
Jede Flasche mit 1 ml enthält 20 mg Bedinvetmab.
Jede Flasche mit 1 ml enthält 30 mg Bedinvetmab.

3. PACKUNGSGRÖSSE(N)

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

4. ZIELTIERART(EN)

Hunde.

5. ANWENDUNGSGEBIETE

6. ARTEN DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Applikation.

7. WARTEZEITEN

8. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}
Nach Anbrechen sofort verbrauchen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Kühl lagern und transportieren.
Nicht einfrieren.
Im Originalbehältnis aufbewahren.
Vor Licht schützen.

10. VERMERK „LESEN SIE VOR DER ANWENDUNG DIE PACKUNGSBEILAGE.“

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“

Nur zur Behandlung von Tieren.

12. KINDERWARNHINWEIS „AUSSERHALB DER SICHT UND REICHWEITE VON KINDERN AUFBEWAHREN“

Außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern

13. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Zoetis Belgium

14. ZULASSUNGSNUMMERN

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

15. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN PRIMÄRVERPACKUNGEN

FLASCHE – 1 ML

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Librela

2. MENGENANGABEN ZU DEN WIRKSTOFFEN

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

3. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

4. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach Anbrechen sofort verbrauchen.

B. PACKUNGSBEILAGE

PACKUNGSBEILAGE

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

Librela 5 mg Injektionslösung für Hunde
Librela 10 mg Injektionslösung für Hunde
Librela 15 mg Injektionslösung für Hunde
Librela 20 mg Injektionslösung für Hunde
Librela 30 mg Injektionslösung für Hunde

2. Zusammensetzung

Wirkstoffe:

Jede Durchstechflasche zu 1 ml enthält 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg oder 30 mg Bedinvetmab*.

* Bedinvetmab ist ein caniner monoklonaler Antikörper, der durch rekombinante Verfahren in Chinesischen Hamsterovazellen (CHO Zellen) exprimiert wird.

Das Produkt sollte als klar bis leicht opaleszente Lösung ohne sichtbare Partikel erscheinen.

3. Zieltierart(en)

Hunde.

4. Anwendungsgebiete

Zur Linderung von Osteoarthrose-bedingten Schmerzen bei Hunden.

5. Gegenanzeigen

Nicht anwenden in Fällen von Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der weiteren Bestandteile.

Nicht anwenden bei Hunden unter 12 Monaten.

Nicht anwenden bei Tieren, die für die Zucht vorgesehen sind.

Nicht anwenden bei trächtigen oder laktierenden Tieren.

6. Besondere Warnhinweise

Besondere Warnhinweise:

Dieses Tierarzneimittel kann vorübergehend oder anhaltend zur Bildung von Antikörpern führen, die gegen den Wirkstoff gerichtet sind. Die Induktion solcher Antikörper erfolgt nur gelegentlich und kann entweder keinen Einfluss haben, oder kann die Wirksamkeit bei Tieren, die vorher gut auf Bedinvetmab angesprochen hatten, vermindern.

Falls innerhalb eines Monats nach der Erstdosierung keine oder nur eine eingeschränkte Wirkung erzielt wurde, kann möglicherweise nach Verabreichung einer zweiten Dosis einen Monat später eine Verbesserung der Wirkung beobachtet werden. Falls das Tier allerdings auch auf die zweite Dosis nicht besser anspricht, sollte der Tierarzt eine alternative Behandlung in Betracht ziehen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Wenn sich ein Hund aufgrund seiner klinischen Erkrankung vor der Behandlung nicht mehr gut bewegen konnte, wird empfohlen, den Grad der körperlichen Belastung des Hundes allmählich (über einige Wochen) zu steigern (um eine Überbelastung bei einigen Hunden zu vermeiden).

Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von Patienten mit den folgenden bereits bekannten Erkrankungen: immunvermittelte hämolytische Anämie, immunvermittelte Polyarthritits, immunvermittelte Thrombozytopenie.

Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von Patienten mit bereits bekannten Anfallsleiden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie, könnten möglicherweise im Falle einer versehentlichen Selbstinjektion auftreten. Wiederholte Selbstinjektionen können das Risiko von Überempfindlichkeitsreaktionen erhöhen.

Die Bedeutung des Nervenwachstumsfaktors (NGF) für die Gewährleistung einer normalen Entwicklung des fötalen Nervensystems ist gut belegt und Laborstudien an nicht-humanen Primaten mit humanen anti-NGF Antikörpern haben Belege für eine Reproduktions- und Entwicklungstoxizität erbracht. Schwangere Frauen, Frauen, die beabsichtigen schwanger zu werden und stillende Frauen sollten sehr große Vorsicht walten lassen, eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden.

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

Trächtigkeit und Laktation:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und der Laktation oder bei Hunden, die zur Zucht verwendet werden, ist nicht belegt. Laborstudien an Cynomolgus-Affen mit humanen anti-NGF Antikörpern haben Belege für eine Reproduktions- und Entwicklungstoxizität erbracht.

Nicht anwenden bei trächtigen oder laktierenden Tieren.

Fortpflanzungsfähigkeit:

Nicht anwenden bei Zuchttieren.

Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen:

In einer zweiwöchigen Laborstudie an jungen, gesunden Hunden ohne Osteoarthritis, in der dieses Tierarzneimittel zeitgleich mit einem nichtsteroidalen, entzündungshemmenden Produkt (Carprofen) verabreicht wurde, zeigte dieses Tierarzneimittel keine Nebenwirkungen.

Es existieren keine Daten zur Langzeitverträglichkeit bei gleichzeitiger Anwendung von NSAIDs und Bedivetmab bei Hunden. In klinischen Versuchen an Menschen wurde bei Patienten, die humanisierte anti-NGF monoklonale Antikörper erhielten, von einer rasch-progredienten Arthritis berichtet. Die Häufigkeit solcher Ereignisse stieg mit der Dosishöhe und bei Patienten, die nichtsteroidale antientzündliche Arzneimittel (NSAID) gleichzeitig mit einem anti-NGF monoklonalen Antikörper über einen langen Zeitraum (mehr als 90 Tage) erhielten.

Für Hunde gibt es keinen vergleichbaren Bericht einer rasch-progredienten Arthritis.

Es wurden keine anderen Laborstudien zur Verträglichkeit bei gleichzeitiger Verabreichung dieses Tierarzneimittels mit anderen Tierarzneimitteln durchgeführt. In Feldstudien, in denen dieses Tierarzneimittel gleichzeitig mit Antiparasitika, Antibiotika, antiseptischen Mitteln zur topischen Anwendung mit und ohne Kortikosteroide, Antihistaminika und Impfstoffen angewendet wurde, wurden keine Wechselwirkungen beobachtet.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Impfstoff(en) mit diesem Tierarzneimittel sollte der Impfstoff/sollten die Impfstoffe an einer anderen Injektionsstelle als dieses Tierarzneimittel verabreicht werden, um einen möglichen Einfluss auf die Immunogenität des Impfstoffes zu reduzieren.

Überdosierung:

In einer Laborstudie zur Überdosierung, bei der in über 7 aufeinander folgenden Monaten dieses Tierarzneimittel jeweils monatlich mit der 10fach empfohlenen Maximaldosis verabreicht wurde, wurden außer leichten Reaktionen an der Injektionsstelle keine unerwünschten Wirkungen beobachtet.

Sollten bei einer Überdosierung unerwünschte klinische Symptome auftreten, ist eine symptomatische Behandlung des Hundes angezeigt.

Wesentliche Inkompatibilitäten:

Nicht mit anderen Tierarzneimitteln mischen.

7. Nebenwirkungen

Hunde:

Gelegentlich (1 bis 10 Tiere / 1 000 behandelte Tiere):	Reaktion an der Injektionsstelle (z.B. Schwellung an der Injektionsstelle, vermehrte Wärme an der Injektionsstelle) ¹ .
Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Durchfall (Diarrhoe), Erbrechen. Koordinationsstörung (Ataxie) ² . gesteigertes Bedürfnis zum Harnabsatz (Polyurie), Harninkontinenz. Appetitlosigkeit (Anorexie) ³ , Abgeschlagenheit, vermehrter Durst (Polydipsie).
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Überempfindlichkeitsreaktion (Anaphylaxie), Gesichtsschwellung, Juckreiz (Pruritus) ⁴ . Verringerung der Anzahl von roten Blutkörperchen (immunvermittelte hämolytische Anämie), Gelenkschmerzen, Lahmheit und Schwellung in mehreren Gelenken (immunvermittelte Polyarthritits), Verringerung der Anzahl von Blutplättchen (immunvermittelte Thrombozytopenie). Muskelschwäche (Parese), Lähmung (Paralyse), Krampfanfälle.

¹Geringgradig.

²Einschließlich Koordinationsstörung durch eine verminderte sensorische Funktion (propriozeptive Ataxie).

³Oft im Zusammenhang mit einem vorübergehenden verminderten Appetit.

⁴Im Falle solcher Reaktionen sollte eine geeignete symptomatische Behandlung erfolgen.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte zuerst Ihrem Tierarzt mit. Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber unter Verwendung der Kontaktangaben am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem melden: [{Details zum nationalen System}](#).

8. Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung

Zur subkutanen Applikation.

Dosierung und Behandlungsschema:

Die empfohlene Dosis beträgt einmal monatlich 0,5 – 1 mg/kg Körpergewicht.

Hunde mit einem Gewicht von <5,0 kg:

Aseptisch 0,1 ml/kg aus einer einzelnen Durchstechflasche mit 5 mg/ml aufziehen und subkutan verabreichen.

Bei Hunden mit einem Gewicht zwischen 5 und 60 kg den gesamten Inhalt der Durchstechflasche (1 ml) gemäß der folgenden Tabelle verabreichen:

Körpergewicht (kg) des Hundes	Librela Dosierungsstärke (mg)				
	5	10	15	20	30
5,0-10,0	1 Flasche				
10,1-20,0		1 Flasche			
20,1-30,0			1 Flasche		
30,1-40,0				1 Flasche	
40,1-60,0					1 Flasche
60,1-80,0				2 Flaschen	
80,1-100,0				1 Flasche	1 Flasche
100,1-120,00					2 Flaschen

Bei Hunden mit einem Körpergewicht über 60 kg ist der Inhalt von mehr als einer Durchstechflasche erforderlich, um eine Einzeldosis zu verabreichen. Ziehen Sie in diesen Fällen den Inhalt jeder erforderlichen Durchstechflasche in dieselbe Spritze und verabreichen Sie diese als einzelne Injektion subkutan (2 ml).

9. Hinweise für die richtige Anwendung

Keine.

10. Wartezeiten

Nicht zutreffend.

11. Besondere Lagerungshinweise

Außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahren.

Kühl lagern und transportieren (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung lagern.

Vor Licht schützen.

Sie dürfen das Tierarzneimittel nach dem auf dem Umkarton mit "Exp" bezeichneten Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen/Anbruch des Behältnisses: sofort verbrauchen.

12. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

Fragen Sie Ihren Tierarzt, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind.

13. Einstufung von Tierarzneimitteln

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

14. Zulassungsnummern und Packungsgrößen

EU/2/20/261/001-015

Klarglasflaschen Typ I mit Fluorobutyl-Gummistopfen.
Karton-Faltschachtel mit 1, 2 oder 6 Durchstechflaschen mit 1 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

15. Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage

{MM/JJJJ}

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktdaten

Zulassungsinhaber und für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller und Kontaktdaten zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:

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

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189
pharmvig-belux@zoetis.com

Република България
Тел: +359 888 51 30 30
zoetisromania@zoetis.com

Lietuva
Tel: +370 610 05088
zoetis.lithuania@zoetis.com

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11
pharmvig-belux@zoetis.com

Česká republika

Tel: +420 257 101 111

infovet.cz@zoetis.com**Danmark**

Tlf: +45 70 20 73 05

adr.scandinavia@zoetis.com**Deutschland**

Tel: +49 30 2020 0049

tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com**Eesti**

Tel: +370 610 05088

zoetis.estonia@zoetis.com**Ελλάδα**

Τηλ: +30 210 6791900

infoagr@zoetis.com**España**

Tel: +34 91 4191900

regulatory.spain@zoetis.com**France**

Tél: +33 (0)800 73 00 65

contacteznous@zoetis.com**Hrvatska**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Ireland**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.com**Ísland**

Sími: +354 540 8000

icepharma@icepharma.is**Italia**

Tel: +39 06 3366 8111

farmacovigilanza.italia@zoetis.com**Κύπρος**

Τηλ: +30 210 6791900

infoagr@zoetis.com**Latvija**

Tel: +370 610 05088

zoetis.latvia@zoetis.com**Magyarország**

Tel.: +36 1 224 5200

hungary.info@zoetis.com**Malta**

Tel: +356 21 465 797

info@agrimedltd.com**Nederland**

Tel: +31 (0)10 714 0900

pharmvig-nl@zoetis.com**Norge**

Tlf: +47 23 29 86 80

adr.scandinavia@zoetis.com**Österreich**

Tel: +43 (0)1 2701100 100

tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com**Polska**

Tel.: +48 22 2234800

pv.poland@zoetis.com**Portugal**

Tel: +351 21 042 72 00

zoetis.portugal@zoetis.com**România**

Tel: +40785019479

zoetisromania@zoetis.com**Slovenija**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Slovenská republika**

Tel: +420 257 101 111

infovet.cz@zoetis.com**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 10 336 7000

laaketurva@zoetis.com**Sverige**

Tel: +46 (0) 76 760 0677

adr.scandinavia@zoetis.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.com