

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Librela 5 mg oplossing voor injectie voor honden  
Librela 10 mg oplossing voor injectie voor honden  
Librela 15 mg oplossing voor injectie voor honden  
Librela 20 mg oplossing voor injectie voor honden  
Librela 30 mg oplossing voor injectie voor honden

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per flacon van 1 ml:

### Werkzame bestanddelen:

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

\* Bedinvetmab is een canine monoklonaal antilichaam dat door recombinante technieken in Chinese hamster ovarium (CHO) cellen tot expressie wordt gebracht.

### Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
L-histidine
Histidine hydrochloride monohydraat
Trehalosedihydraat
Dinatriumedetaat
Methionine
Poloxamer 188
Water voor injecties

Het diergeneesmiddel moet een heldere tot enigszins opaalachtige oplossing zijn zonder zichtbare deeltjes.

## 3. KLINISCHE GEGEVENS

### 3.1 Doeldiersoorten

Hond.

### 3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de verlichting van pijn geassocieerd met osteoartritis bij honden.

### 3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij honden jonger dan 12 maanden.  
Niet gebruiken bij fokdieren.  
Niet gebruiken bij drachtige of lacterende dieren.

### 3.4 Speciale waarschuwingen

Dit diergeneesmiddel kan tijdelijke of persisterende antilichamen tegen het diergeneesmiddel induceren. De inductie van dergelijke antilichamen kan soms voorkomen en kan geen effect hebben of resulteren in een vermindering van de werkzaamheid bij dieren die eerder goed reageerden op de behandeling.

Als er geen of een beperkte respons wordt waargenomen binnen een maand na de eerste dosering, kan een verbetering van de respons worden waargenomen na toediening van een tweede dosis een maand later. Als het dier echter geen betere respons vertoont na de tweede dosis, dient de dierenarts alternatieve behandelingen te overwegen.

### 3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Als een hond, vanwege zijn klinische toestand, voorafgaand aan de behandeling niet in staat is geweest om goed te bewegen, wordt aanbevolen de hoeveelheid beweging van de hond geleidelijk (gedurende een paar weken) te verhogen (om overbelasting bij sommige honden te voorkomen).

Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met de volgende reeds bestaande aandoeningen: immuun-gemedieerde hemolytische anemie, immuun-gemedieerde polyartritis, immuun-gemedieerde trombocytopenie.

Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten die bekend zijn met toevallen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie, zouden kunnen optreden in het geval van accidentele zelfinjectie. Herhaalde zelftoediening kan het risico op overgevoeligheidsreacties verhogen.

Het belang van nerve growth factor (NGF) bij het verzekeren van een normale ontwikkeling van het foetale zenuwstelsel is vastgesteld en laboratoriumonderzoeken uitgevoerd op niet-menselijke primaten met humane anti-NGF-antilichamen hebben aanwijzingen voor reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit opgeleverd. Zwangere vrouwen, vrouwen die proberen zwanger te worden en vrouwen die borstvoeding geven, moeten uiterst voorzichtig zijn om accidentele zelfinjectie te voorkomen.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

### 3.6 Bijwerkingen

Hond:

Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):	Reactie op de injectieplaats (bijv. zwelling op de injectieplaats, warmte op de injectieplaats) <sup>1</sup> .
---	--

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Diarree, Braken. Ataxie <sup>2</sup> . Polyurie, Urine-incontinentie. Anorexie <sup>3</sup> , Lethargie, Polydipsie.
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Overgevoeligheidsreactie (anafylaxie, zwelling van de kop, pruritus) <sup>4</sup> , Immuun-gemedieerde hemolytische anemie, Immuun-gemedieerde polyartritis, Immuun-gemedieerde trombocytopenie. Parese, Paralyse, Toevallen.

<sup>1</sup>Mild.

<sup>2</sup>Inclusief proprioceptieve ataxie.

<sup>3</sup>Vaak gerelateerd aan een voorbijgaande verminderde eetlust.

<sup>4</sup>In het geval van dergelijke reacties dient een passende symptomatische behandeling te worden toegediend.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

### 3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie of bij fokdieren. Laboratoriumonderzoeken met humane anti-NGF-antilichamen bij cynomolgus-apen hebben teratogene en foetotoxische effecten aangetoond.

#### Dracht en lactatie:

Niet gebruiken bij drachtige of lacterende dieren.

#### Vruchtbaarheid:

Niet gebruiken bij fokdieren.

### 3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

In een laboratoriumonderzoek gedurende een periode van 2 weken bij jonge, gezonde honden zonder osteoartritis had dit diergeneesmiddel geen nadelig effect bij gelijktijdige toediening met een niet-steroïde anti-inflammatoir diergeneesmiddel (carprofen).

Er is geen informatie beschikbaar over de veiligheid van gelijktijdig langdurig gebruik van NSAIDs en bedinvetmab bij honden. In klinische onderzoeken bij mensen is snel progressieve osteoartritis gemeld bij patiënten die gehumaniseerde anti-NGF monoklonale antilichaamtherapie kregen. De incidentie van deze voorvallen nam toe bij hoge doses en bij die humane patiënten die langdurig (meer dan 90 dagen) niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) gelijktijdig met een monoklonaal anti-NGF-antilichaam kregen.

Bij honden is geen equivalent gemeld van snel progressieve osteoartritis als bij de mens.

Er zijn geen andere laboratoriumonderzoeken uitgevoerd naar de veiligheid van gelijktijdige toediening van dit diergeneesmiddel met andere diergeneesmiddelen. Er werden geen interacties waargenomen in veldstudies waarin dit diergeneesmiddel gelijktijdig werd toegediend met diergeneesmiddelen met parasiticiden, antimicrobiële middelen, topicale antiseptica met of zonder corticosteroiden, antihistaminica en vaccins.

Als een vaccin gelijktijdig met de behandeling van dit diergeneesmiddel moet worden toegediend, moet het vaccin op een andere plaats worden toegediend dan het diergeneesmiddel om eventuele gevolgen voor de immunogeniteit van het vaccin te verminderen.

### 3.9 Toedieningswegen en dosering

Subcutaan gebruik.

Dosering en behandelingschema:

De aanbevolen dosering is 0,5-1,0 mg/kg lichaamsgewicht, éénmaal per maand.

Honden met een lichaamsgewicht <5,0 kg:

Zuig 0,1 ml/kg aseptisch op uit een enkele flacon van 5 mg/ml en dien deze subcutaan toe.

Bij honden van 5 tot en met 60 kg de volledige inhoud van de flacon (1 ml) toedienen volgens onderstaande tabel:

Lichaamsgewicht (kg) van de hond	Toe te dienen sterkte (mg) Librela				
	5	10	15	20	30
5,0-10,0	1 flacon				
10,1-20,0		1 flacon			
20,1-30,0			1 flacon		
30,1-40,0				1 flacon	
40,1-60,0					1 flacon
60,1-80,0				2 flacons	
80,1-100,0				1 flacon	1 flacon
100,1-120,00					2 flacons

Voor honden zwaarder dan 60 kg is de inhoud van meer dan één flacon vereist om een enkele dosis toe te dienen. Zuig in die gevallen de inhoud van elke benodigde flacon op in dezelfde injectiespuit en dien deze toe als een enkele subcutane injectie (2 ml).

### 3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Er werden geen bijwerkingen, behalve milde reacties op de injectieplaats, waargenomen in een laboratoriumonderzoek naar overdosering waarbij gedurende 7 opeenvolgende maanden 10 keer de maximaal aanbevolen dosis van het diergeneesmiddel werd toegediend.

In geval van klinische symptomen na een overdosering dient de hond symptomatisch behandeld te worden.

### 3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

### 3.12 Wachttijden

Niet van toepassing.

## 4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

### 4.1 ATCvet-code: QN02BG91

### 4.2 Farmacodynamische eigenschappen

#### Werkingsmechanisme:

Bedinvetmab is een canine monoklonaal antilichaam (mAb) dat specifiek gericht is op de nerve growth factor (NGF). Het is aangetoond dat remming van NGF-gemedieerde celsignalering verlichting biedt van pijn geassocieerd met osteoarthritis.

### 4.3 Farmacokinetische eigenschappen

In een laboratoriumonderzoek van 6 maanden waarbij gezonde volwassen Beagles elke 28 dagen bedinvetmab kregen toegediend in doses variërend van 1-10 mg/kg, namen de AUC en  $C_{max}$  bijna evenredig toe met de dosis en werd de steady-state bereikt na ongeveer 2 doses. In een farmacokinetisch laboratoriumonderzoek met de klinische goedgekeurde dosis (0,5-1,0 mg/kg lichaamsgewicht) werden maximale serumconcentraties ( $C_{max}$ ) van 6,10 µg/ml waargenomen 2-7 dagen ( $t_{max} = 5,6$  dagen) na subcutane toediening, de biologische beschikbaarheid was ongeveer 84%, de eliminatiehalfwaardetijd was ongeveer 12 dagen en de gemiddelde  $AUC_{0-\infty}$  was 141 µg x d/ml.

In een veldonderzoek naar de werkzaamheid bij honden met osteoarthritis bedroeg de terminale halfwaardetijd gemiddeld 16 dagen bij de goedgekeurde dosering. De steady-state werd bereikt na 2 doses.

Bedinvetmab wordt, net als endogene eiwitten, naar verwachting via normale katabole routes afgebroken tot kleine peptiden en aminozuren. Bedinvetmab wordt niet gemetaboliseerd door cytochroom P450-enzymen; daarom zijn interacties met gelijktijdige medicatie die substraten, inductoren of remmers van cytochroom P450-enzymen zijn onwaarschijnlijk.

#### Immunogeniteit:

De aanwezigheid van bindende antilichamen tegen bedinvetmab bij honden werd beoordeeld met behulp van een stapsgewijze benadering. In veldonderzoeken bij honden met osteoarthritis die eenmaal per maand bedinvetmab kregen, kwamen anti-bedinvetmab-antilichamen niet vaak voor. Geen van de honden vertoonde enige ongewenste klinische symptomen waarvan wordt aangenomen dat ze verband houden met bindende antilichamen tegen bedinvetmab.

#### Veldproeven:

In veldonderzoeken die tot 3 maanden duurden, bleek behandeling van honden met osteoarthritis een gunstig effect te hebben op de vermindering van pijn, beoordeeld met de Canine Brief Pain Inventory (CBPI). CBPI is een beoordeling door de eigenaar van het dier van de reactie van een individuele hond op pijnbehandeling, gebaseerd op de ernst van de pijn (schaal van 0 tot 10, waarbij 0 = geen pijn en 10 = extreme pijn), interferentie van pijn met de typische activiteiten van de hond (schaal van 0 tot 10, waarbij 0 = geen interferentie en 10 = interfereert volledig) en kwaliteit van leven.

In de cruciale veldstudie uitgevoerd op meerdere locaties in de EU vertoonden 43,5% van de met Librela behandelde honden en 16,9% van de met placebo behandelde honden succes van de behandeling, gedefinieerd als een vermindering van  $\geq 1$  in pijnscore (PSS) en  $\geq 2$  in pijninterferentiescore (PIS), op dag 28 na de eerste dosis. Aanvang van de werkzaamheid werd 7 dagen na toediening aangetoond, met succes van de behandeling bij 17,8% van de met Librela behandelde honden en 3,8% van de met placebo behandelde honden. Behandeling met bedinvetmab heeft een positief effect aangetoond op alle drie de componenten van de CBPI. Gegevens van een ongecontroleerd follow up onderzoek dat tot 9 maanden duurde, wezen op aanhoudende werkzaamheid van de behandeling.

## **5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **5.1 Belangrijke onverenigbaarheden**

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel.

### **5.2 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: direct gebruiken.

### **5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C - 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Bescherm(en) tegen licht.

### **5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Helder glazen type I flacons met fluorbutyl rubberen dop.

#### Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 flacon à 1 ml.

Kartonnen doos met 2 flacons à 1 ml.

Kartonnen doos met 6 flacons à 1 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

## **6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zoetis Belgium

## **7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/2/20/261/001-015

**8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 10/11/2020.

**9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

{MM/JJJJ}

**10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).



## **BIJLAGE II**

### **OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Geen.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

### **KARTONNEN DOOS**

#### **1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Librela 5 mg Oplossing voor injectie.  
Librela 10 mg Oplossing voor injectie.  
Librela 15 mg Oplossing voor injectie.  
Librela 20 mg Oplossing voor injectie.  
Librela 30 mg Oplossing voor injectie.

#### **2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELEN**

Bevat per 1 ml 5 mg bedinvetmab.  
Bevat per 1 ml 10 mg bedinvetmab.  
Bevat per 1 ml 15 mg bedinvetmab.  
Bevat per 1 ml 20 mg bedinvetmab.  
Bevat per 1 ml 30 mg bedinvetmab.

#### **3. VERPAKKINGSGROOTTE**

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

#### **4. DOELDIERSOORTEN**

Hond.

#### **5. INDICATIES**

#### **6. TOEDIENINGSWEGEN**

Subcutaan gebruik.

#### **7. WACHTTIJDEN**

#### **8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Exp. {mm/jjjj}  
Na aanbreken direct gebruiken.

**9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

Gekoeld bewaren en transporteren.  
Niet in de vriezer bewaren.  
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.  
Bescherm(en) tegen licht.

**10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”**

Lees vóór gebruik de bijsluiters.

**11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

**12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zoetis Belgium

**14. NUMMERS VAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**15. PARTIJNUMMER**

Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN  
MOETEN WORDEN VERMELD**

**FLACON – 1 ML**

**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Librela

**2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDELEN**

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

**3. PARTIJNUMMER**

Lot {nummer}

**4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Exp. {mm/jjjj}

Na aanbreken direct gebruiken.

## **B. BIJSLUITER**

## BIJSLUITER

### 1. Naam van het diergeneesmiddel

Librela 5 mg oplossing voor injectie voor honden  
Librela 10 mg oplossing voor injectie voor honden  
Librela 15 mg oplossing voor injectie voor honden  
Librela 20 mg oplossing voor injectie voor honden  
Librela 30 mg oplossing voor injectie voor honden

### 2. Samenstelling

#### Werkzame bestanddelen:

Per flacon van 1 ml: 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg of 30 mg bedinvetmab\*.

\* Bedinvetmab is een canine monoklonaal antilichaam dat door recombinante technieken in Chinese hamster ovarium (CHO) cellen tot expressie wordt gebracht.

Het diergeneesmiddel moet een heldere tot enigszins opaalachtige oplossing zijn zonder zichtbare deeltjes.

### 3. Doeldiersoorten

Hond.

### 4. Indicaties voor gebruik

Voor de verlichting van pijn geassocieerd met osteoartritis bij honden.

### 5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.  
Niet gebruiken bij honden jonger dan 12 maanden.  
Niet gebruiken bij fokdieren.  
Niet gebruiken bij drachtige of lacterende dieren.

### 6. Speciale waarschuwingen

#### Speciale waarschuwingen:

Dit diergeneesmiddel kan tijdelijke of persisterende antilichamen tegen het diergeneesmiddel induceren. De inductie van dergelijke antilichamen kan soms voorkomen en kan geen effect hebben of resulteren in een vermindering van de werkzaamheid bij dieren die eerder goed reageerden op behandeling.

Als er geen of een beperkte respons wordt waargenomen binnen een maand na de eerste dosering, kan een verbetering van de respons worden waargenomen na toediening van een tweede dosis een maand later. Als het dier echter geen betere respons vertoont na de tweede dosis, dient de dierenarts alternatieve behandelingen te overwegen.



#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Als een hond, vanwege zijn klinische toestand, voorafgaand aan de behandeling niet in staat is geweest om goed te bewegen, wordt aanbevolen de hoeveelheid beweging van de hond geleidelijk (gedurende een paar weken) te verhogen (om overbelasting bij sommige honden te voorkomen).

Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met de volgende reeds bestaande aandoeningen: lage hoeveelheid rode bloedcellen (immuun-gemedieerde hemolytische anemie), kreupelheid en zwelling in meerdere gewrichten (immuun-gemedieerde polyartritis), lage hoeveelheid bloedplaatjes (thrombocyten) (immuun-gemedieerde trombocytopenie).

Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten die bekend zijn met convulsies (toevallen).

#### Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie, zouden kunnen optreden in het geval van accidentele zelf-injectie. Herhaalde zelftoediening kan het risico op overgevoeligheidsreacties verhogen.

Het belang van nerve growth factor (NGF) bij het verzekeren van een normale ontwikkeling van het foetale zenuwstelsel is vastgesteld en laboratoriumonderzoeken uitgevoerd op niet-menselijke primaten met humane anti-NGF-antilichamen hebben aanwijzingen voor reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit opgeleverd. Zwangere vrouwen, vrouwen die proberen zwanger te worden en vrouwen die borstvoeding geven, moeten uiterst voorzichtig zijn om accidentele zelfinjectie te voorkomen.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

#### Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie of bij fokdieren. Laboratoriumonderzoeken met humane anti-NGF-antilichamen bij cynomolgus-apen hebben teratogene en foetotoxische effecten aangetoond.

Niet gebruiken bij drachtige of lacterende dieren.

#### Vruchtbaarheid:

Niet gebruiken bij fokdieren.

#### Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

In een laboratoriumonderzoek gedurende een periode van 2 weken bij jonge, gezonde honden zonder osteoartritis had dit diergeneesmiddel geen nadelig effect bij gelijktijdige toediening met een niet-steroïde anti-inflammatoir diergeneesmiddel (carprofen).

Er is geen informatie beschikbaar over de veiligheid van gelijktijdig langdurig gebruik van NSAIDs en bedinvetmab bij honden. In klinische onderzoeken bij mensen is snel progressieve osteoartritis gemeld bij patiënten die gehumaniseerde anti-NGF monoklonale antilichaamtherapie kregen. De incidentie van deze voorvallen nam toe bij hoge doses en bij die humane patiënten die langdurig (meer dan 90 dagen) niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) gelijktijdig met een monokonaal anti-NGF-antilichaam kregen.

Bij honden is geen equivalent gemeld van snel progressieve osteoartritis als bij de mens.

Er zijn geen andere laboratoriumonderzoeken uitgevoerd naar de veiligheid van gelijktijdige toediening van dit diergeneesmiddel met andere diergeneesmiddelen.

Er werden geen medicijn interacties waargenomen in veldstudies waarin dit diergeneesmiddel gelijktijdig werd toegediend met diergeneesmiddelen met parasiticiden, antimicrobiële middelen, topicale antiseptica met of zonder corticosteroiden, antihistaminica en vaccins.

Als een vaccin gelijktijdig met de behandeling van dit diergeneesmiddel moet worden toegediend, moet het vaccin op een andere plaats worden toegediend dan het diergeneesmiddel om eventuele gevolgen voor de immunogeniteit van het vaccin te verminderen.

Overdosering:

Er werden geen bijwerkingen, behalve milde reacties op de injectieplaats, waargenomen in een laboratoriumonderzoek naar overdosering waarbij gedurende 7 opeenvolgende maanden 10 keer de maximaal aanbevolen dosis van het diergeneesmiddel werd toegediend.

In geval van klinische symptomen na een overdosering dient de hond symptomatisch behandeld te worden.

Belangrijke onverenigbaarheden:

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel.

## 7. Bijwerkingen

Hond:

Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):	Reactie op de injectieplaats (bijv. zwelling op de injectieplaats, warmte op de injectieplaats) <sup>1</sup> .
Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Diarree, Braken. Incoördinatie (ataxie) <sup>2</sup> . Meer moeten plassen (polyurie), Urine-incontinentie. Anorexie <sup>3</sup> , Lethargie, Toegenomen dorst (polydipsie).
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Overgevoeligheidsreactie (anafylaxie, zwelling van de kop, jeuk (pruritus)) <sup>4</sup> . Lage hoeveelheid rode bloedcellen (immuun-gemedieerde hemolytische anemie); Gewrichtspijn, Kreupelheid en Zwelling in meerdere gewrichten (immuun-gemedieerde polyarthritis); Lage hoeveelheid bloedplaatjes (thrombocyten) (immuun-gemedieerde trombocytopenie). Zwakte (parese), Bewegingsverlies (paralyse), Convulsie (Toevallen).

<sup>1</sup>Mild.

<sup>2</sup>Inclusief incoördinatie door verminderde sensorische functie (proprioceptieve ataxie).

<sup>3</sup>Vaak gerelateerd aan een voorbijgaande verminderde eetlust.

<sup>4</sup>In het geval van dergelijke reacties dient een passende symptomatische behandeling te worden toegediend.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiters of via uw nationale meldsysteem: {gegevens van het nationale systeem}.

## 8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Subcutaan gebruik.

### Dosering en behandelingschema:

De aanbevolen dosering is 0,5-1,0 mg/kg lichaamsgewicht, éénmaal per maand.

Honden met een lichaamsgewicht <5,0 kg:

Zuig 0,1 ml/kg aseptisch op uit een enkele flacon van 5 mg/ml en dien deze subcutaan toe.

Bij honden van 5 tot en met 60 kg de volledige inhoud van de flacon (1 ml) toedienen volgens onderstaande tabel:

Lichaamsgewicht (kg) van de hond	Toe te dienen sterkte (mg) Librela				
	5	10	15	20	30
5,0-10,0	1 flacon				
10,1-20,0		1 flacon			
20,1-30,0			1 flacon		
30,1-40,0				1 flacon	
40,1-60,0					1 flacon
60,1-80,0				2 flacons	
80,1-100,0				1 flacon	1 flacon
100,1-120,0					2 flacons

Voor honden zwaarder dan 60 kg is de inhoud van meer dan één flacon vereist om een enkele dosis toe te dienen. Zuig in die gevallen de inhoud van elke benodigde flacon op in dezelfde injectiespuit en dien deze toe als een enkele subcutane injectie (2 ml).

### **9. Aanwijzingen voor een juiste toediening**

Geen.

### **10. Wachtijden**

Niet van toepassing.

### **11. Bijzondere bewaarvoorschriften**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C - 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Bescherm(en) tegen licht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na Exp. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: direct gebruiken.

### **12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

### **13. Indeling van het diergeneesmiddel**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

### **14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten**

EU/2/20/261/001-015

Helder glazen type I flacons met fluorbutyl rubberen dop.  
Kartonnen doos met 1, 2 of 6 flacons à 1 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien**

{MM/JJJJ}

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

### **16. Contactgegevens**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

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

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

**Република България**  
Тел: +359 888 51 30 30  
[zoetisromania@zoetis.com](mailto:zoetisromania@zoetis.com)

**Česká republika**  
Tel: +420 257 101 111  
[infovet.cz@zoetis.com](mailto:infovet.cz@zoetis.com)

**Danmark**  
Tlf: +45 70 20 73 05  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Lietuva**  
Tel: +370 610 05088  
[zoetis.lithuania@zoetis.com](mailto:zoetis.lithuania@zoetis.com)

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

**Magyarország**  
Tel.: +36 1 224 5200  
[hungary.info@zoetis.com](mailto:hungary.info@zoetis.com)

**Malta**  
Tel: +356 21 465 797  
[info@agrimedltd.com](mailto:info@agrimedltd.com)

**Deutschland**

Tel: +49 30 2020 0049

[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)**Eesti**

Tel: +370 610 05088

[zoetis.estonia@zoetis.com](mailto:zoetis.estonia@zoetis.com)**Ελλάδα**

Τηλ: +30 210 6791900

[infogr@zoetis.com](mailto:infogr@zoetis.com)**España**

Tel: +34 91 4191900

[regulatory.spain@zoetis.com](mailto:regulatory.spain@zoetis.com)**France**

Tél: +33 (0)800 73 00 65

[contacteznous@zoetis.com](mailto:contacteznous@zoetis.com)**Hrvatska**

Tel: +385 1 6441 462

[pv.westernbalkans@zoetis.com](mailto:pv.westernbalkans@zoetis.com)**Ireland**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

[pvsupportireland@zoetis.com](mailto:pvsupportireland@zoetis.com)**Ísland**

Sími: +354 540 8000

[icepharma@icepharma.is](mailto:icepharma@icepharma.is)**Italia**

Tel: +39 06 3366 8111

[farmacovigilanza.italia@zoetis.com](mailto:farmacovigilanza.italia@zoetis.com)**Κύπρος**

Τηλ: +30 210 6791900

[infogr@zoetis.com](mailto:infogr@zoetis.com)**Latvija**

Tel: +370 610 05088

[zoetis.latvia@zoetis.com](mailto:zoetis.latvia@zoetis.com)**Nederland**

Tel: +31 (0)10 714 0900

[pharmvig-nl@zoetis.com](mailto:pharmvig-nl@zoetis.com)**Norge**

Tlf: +47 23 29 86 80

[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)**Österreich**

Tel: +43 (0)1 2701100 100

[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)**Polska**

Tel.: +48 22 2234800

[pv.poland@zoetis.com](mailto:pv.poland@zoetis.com)**Portugal**

Tel: +351 21 042 72 00

[zoetis.portugal@zoetis.com](mailto:zoetis.portugal@zoetis.com)**România**

Tel: +40785019479

[zoetisromania@zoetis.com](mailto:zoetisromania@zoetis.com)**Slovenija**

Tel: +385 1 6441 462

[pv.westernbalkans@zoetis.com](mailto:pv.westernbalkans@zoetis.com)**Slovenská republika**

Tel: +420 257 101 111

[infovet.cz@zoetis.com](mailto:infovet.cz@zoetis.com)**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 10 336 7000

[laaketurva@zoetis.com](mailto:laaketurva@zoetis.com)**Sverige**

Tel: +46 (0) 76 760 0677

[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

[pvsupportireland@zoetis.com](mailto:pvsupportireland@zoetis.com)