

## **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:

### Wirkstoff:

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

\* 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

Klare bis leicht opaleszente Lösung.

## 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).

#### 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 versehentlichen 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) <sup>1</sup>
Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Polydipsie Polyurie
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschliesslich Einzelfallberichte):	Überempfindlichkeitsreaktion (Anaphylaxie, Gesichtsschwellung, Juckreiz (Pruritus)) <sup>2</sup> immunvermittelte hämolytische Anämie, immunvermittelte Thrombozytopenie

<sup>1</sup>geringgradig

<sup>2</sup>Im 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 seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch im Abschnitt „Kontaktangaben“ 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 Bedinvetmab 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 Librela 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 Librela 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  $\geq 1$  und des Schmerzinterferenz-Scores (SIS) um  $\geq 2$  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 im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 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 des Behältnisses**

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 ARZNEIMITTELS**

## **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 „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

**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 BEHÄLTNISSEN**

**FLASCHE – 1ml**

**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

#### Wirkstoff:

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 klar bis leicht opaleszent ohne sichtbare Partikel erscheinen.

### 3. Zieltierart(en)

Hunde

### 4. Anwendungsgebiet(e)

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).

### 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 versehentlichen 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 Osteoarthrose, 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 Arthrose 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 Arthrose.

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 Mittel 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 Librela verabreicht werden, um einen möglichen Einfluss auf die Immunogenität des Impfstoffes zu reduzieren.

#### Überdosierung:

In einer Laborstudie zur Überdosierung, bei derin über 7 aufeinander folgenden Monaten Librela 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) <sup>1</sup>
Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Vermehrter Durst (Polydipsie) Gesteigertes Bedürfnis zum Harnabsatz (Polyurie)
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Überempfindlichkeitsreaktion (Anaphylaxie, Gesichtsschwellung, Juckreiz (Pruritus)) <sup>2</sup> Geringe Anzahl von roten Blutkörperchen und Thrombozyten (immunvermittelte hämolytische Anämie, immunvermittelte Thrombozytopenie)

<sup>1</sup>geringgradig

<sup>2</sup>Im 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 oder den örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers unter Verwendung der Kontaktangaben am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem melden (DE: <https://www.vet-uaw.de/>, AT: Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 WIEN, ÖSTERREICH, E-Mail: [basg-v-phv@basg.gv.at](mailto:basg-v-phv@basg.gv.at), Website: <https://www.basg.gv.at/>).

### **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**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder 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 der Packung 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.

Fragen Sie Ihren Tierarzt, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

## **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.

Packungsgrößen:

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**

{TT/MM/JJJJ}

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

## **16. Kontaktangaben**

Zulassungsinhaber und für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

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

Lokale Vertreter und Kontaktdaten zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:

**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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**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

**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](mailto: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

**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

**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](mailto: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  
Belģija  
Tel: +370 610 05088

**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

**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](mailto: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](mailto: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