

**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**

### **Werkzaam bestanddeel:**

Per flacon van 1 ml:

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

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

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie.  
Heldere tot enigszins opaalachtige oplossing.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Doeldierssoort(en)**

Hond.

### **4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldierssoort(en)**

Voor de verlichting van pijn geassocieerd met osteoarthritis bij honden.

### **4.3 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.

### **4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is**

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.

#### **4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik**

##### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Geen.

##### 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.

#### **4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)**

Milde reacties op de injectieplaats (bijv. zwelling en warmte) kunnen soms worden waargenomen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

#### **4.7 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-ape hebben teratogene en foetotoxische effecten aangetoond.

##### Dracht en lactatie:

Niet gebruiken bij drachtige of lacterende dieren.

##### Vruchtbaarheid:

Niet gebruiken bij fokdieren.

#### **4.8 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, topische antiseptica met of zonder corticosteroïden, 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 Librela om eventuele gevolgen voor de immunogeniteit van het vaccin te verminderen.

#### 4.9 Dosering en toedieningsweg

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:

|                                  | <b>LIBRELA toe te dienen sterkte (mg)</b> |                 |                 |                  |                  |
|----------------------------------|-------------------------------------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|
| Lichaamsgewicht (kg) van de hond | <b>5</b>                                  | <b>10</b>       | <b>15</b>       | <b>20</b>        | <b>30</b>        |
| <b>5,0-10,0</b>                  | <b>1 flacon</b>                           |                 |                 |                  |                  |
| <b>10,1-20,0</b>                 |                                           | <b>1 flacon</b> |                 |                  |                  |
| <b>20,1-30,0</b>                 |                                           |                 | <b>1 flacon</b> |                  |                  |
| <b>30,1-40,0</b>                 |                                           |                 |                 | <b>1 flacon</b>  |                  |
| <b>40,1-60,0</b>                 |                                           |                 |                 |                  | <b>1 flacon</b>  |
| <b>60,1-80,0</b>                 |                                           |                 |                 | <b>2 flacons</b> |                  |
| <b>80,1-100,0</b>                |                                           |                 |                 | <b>1 flacon</b>  | <b>1 flacon</b>  |
| <b>100,1-120,0</b>               |                                           |                 |                 |                  | <b>2 flacons</b> |

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).

#### 4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

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 Librela werd toegediend.

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

#### 4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

### 5. IMMUNOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Overige analgetica en antipyretica.

ATCvet-code: QN02BG91

#### 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 celsignaleringsverlichting biedt van pijn geassocieerd met osteoarthritis.

#### Farmacokinetiek

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 = volledig interfereert) 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.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

L-Histidine  
Histidine hydrochloride monohydraat  
Trehalosedihydraat  
Dinatriumedetaat  
Methionine  
Poloxamer188  
Water voor injecties

### **6.2 Belangrijke onverenigbaarheden**

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel.

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.  
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: direct gebruiken.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C - 8 °C).  
Niet in de vriezer bewaren.  
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.  
Bescherm tegen licht.

### **6.5 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.

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

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

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

EU/2/20/261/001-015

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste vergunningverlening: dd/mm/jjjj

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap: (<http://www.ema.europa.eu/>).

**VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK**

Niet van toepassing.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDEEL EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRLs)**



**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDELEN EN  
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van het biologisch werkzame bestanddeel

Zoetis Inc  
601 West Cornhusker Highway  
68521 Lincoln, Nebraska  
VERENIGDE STATEN

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

**B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET  
GEBRUIK**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

**C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRLs)**

Niet van toepassing.

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

## **A. ETIKETTERING**

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

### **KARTONNEN DOOS**

#### **1. BENAMING 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  
bedinvetmab

#### **2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN**

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. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie.

#### **4. VERPAKKINGSGROOTTE**

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

#### **5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**



#### **6. INDICATIE(S)**

#### **7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Subcutaan gebruik.  
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

#### **8. WACHTTIJD(EN)**

## **9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

## **10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

Na aanbreken direct gebruiken.

## **11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

Gekoeld bewaren en transporteren.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Bescherm tegen licht.

## **12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

## **13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

## **15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) 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 |

|                                   |
|-----------------------------------|
| <b>17. PARTIJNUMMER FABRIKANT</b> |
|-----------------------------------|

Lot {nummer}

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

**FLACON – 1 ml**

**1. BENAMING 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  
bedinvetmab



**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

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

**3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN**

1 ml

**4. TOEDIENINGSWEG**

SC

**5. WACHTTIJD(EN)**

**6. PARTIJNUMMER**

Lot {nummer}

**7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

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

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

## **B. BIJSLUITER**



## **BIJSLUITER**

**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**

### **1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

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

### **2. BENAMING 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  
bedinvetmab

### **3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN**

#### **Werkzaam bestanddeel:**

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

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

### **4. INDICATIE(S)**

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. BIJWERKINGEN**

Milde reacties op de injectieplaats (bijv. zwelling en warmte) kunnen soms worden waargenomen.  
De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:  
- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))

- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

## 7. DOELDIERSOORT(EN)

Hond.



## 8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK

Subcutaan gebruik.

### Dosering en behandel-schema:

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:

|                                  | LIBRELA toe te dienen sterkte (mg) |          |          |           |           |
|----------------------------------|------------------------------------|----------|----------|-----------|-----------|
| Lichaamsgewicht (kg) van de hond | 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

Het diergeneesmiddel moet helder tot enigszins opaalachtig zijn zonder zichtbare deeltjes.

## **10. WACHTTIJD(EN)**

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 tegen licht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP.

Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: direct gebruiken.

## **12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)**

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

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 gebruik bij dieren:

Geen.

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

Overgevoelighedsreacties, waaronder anafylaxie, zouden kunnen optreden in het geval van accidentele zelf-injectie. Herhaalde zelftoediening kan het risico op overgevoelighedsreacties 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-ape 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 (> 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 medicijn interacties waargenomen in veldstudies waarin dit diergeneesmiddel gelijktijdig werd toegediend met diergeneesmiddelen met parasiticiden, antimicrobiële middelen, topicale antiseptica met of zonder corticosteroïden, 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 Librela om eventuele gevolgen voor de immunogeniteit van het vaccin te verminderen.

#### Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

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 Librela werd toegediend.

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

#### Onverenigbaarheden:

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel.

### **13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

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

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

### **14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN**

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>).

## **15. OVERIGE INFORMATIE**

Helder glazen type I flacon met fluorbutyl rubberen dop.

Secundaire verpakking: kartonnen doos.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1, 2 of 6 flacons à 1 ml

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