Anexa nr. 1

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

# REZUMATUL CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR

## 1. DENUMIREA MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR

Librela 5 mg soluție injectabilă pentru câini
Librela 10 mg soluție injectabilă pentru câini
Librela 15 mg soluție injectabilă pentru câini
Librela 20 mg soluție injectabilă pentru câini
Librela 30 mg soluție injectabilă pentru câini

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon de 1 ml conține:

**Substanța activă:**

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

*Bedinvetmab este un anticorp monoclonal canin exprimat prin tehnici de recombinare în celule ovariene de hamster chinezesc (CHO).

**Excipienți:**

| **Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți** |
|---|
| L-histidină |
| Clorhidrat de histidină monohidrat |
| Trehaloză dihidrat |
| Edetat disodic |
| Metionină |
| Poloxamer 188 |
| Apa pentru preparate injectabile |

Produsul trebuie să aibă aspectul unei soluții limpezi până la ușor opalescente, fără particule vizibile.

## 3. INFORMAȚII CLINICE

### 3.1 Specii țintă

Câini.

### 3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Pentru ameliorarea durerii asociate cu osteoartrita la câini.

### 3.3 Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
Nu se utilizează la câini cu vârsta sub 12 luni.

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

Nu se utilizează la animale destinate reproducției.
Nu se utilizează la animalele gestante sau în lactație.

### 3.4 Atenționări speciale

Acest medicament de uz veterinar poate induce anticorpi anti-medicament tranzitorii sau persistenți. Inducerea unor astfel de anticorpi este mai puțin frecventă și poate fi fără nici un efect sau poate avea ca rezultat o scădere a eficacității la animalele care au răspuns anterior la tratament.
În cazul în care nu se observă nici un răspuns sau răspunsul este limitat în termen de o lună după administrarea inițială, o îmbunătățire a răspunsului poate fi observată după administrarea unei a doua doze o lună mai târziu. Cu toate acestea, în cazul în care animalul nu prezintă un răspuns mai bun după o a doua doză, medicul veterinar ar trebui să ia în considerare tratamente alternative.

### 3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:
În cazul în care un câine nu a reușit să facă exerciții fizice adecvate înainte de tratament din cauza stării sale clinice, se recomandă să i se permită câinelui treptat (în câteva săptămâni) să crească ponderea de exerciții pe care o face (la unii câini, pentru a preveni suprasolicitarea).

Trebuie să se acorde atenție la tratarea pacienților cu următoarele afecțiuni preexistente: anemie hemolitică mediată imun, poliartrită mediată imun, trombocitopenie mediată imun.

Trebuie să se acorde atenție la tratarea pacienților cu tulburare convulsivă preexistentă.

În cazul în care un câine prezintă umflături articulare noi sau accentuate și/sau durere articulară în urma tratamentului cu Librela (vezi pct. 3.6), trebuie luată în considerare efectuarea unor teste diagnostice suplimentare și întreruperea tratamentului, în funcție de fiecare caz în parte.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează medicamentul de uz veterinar la animale:
Reacții de hipersensibilitate, incluzând anafilaxie, ar putea apărea în caz de auto-injectare accidentală.
Auto-injectarea repetată poate crește riscul reacțiilor de hipersensibilitate.

Importanța factorului de creștere a nervilor (FCN) în asigurarea dezvoltării normale a sistemului nervos fetal este bine stabilită și studiile de laborator efectuate pe primate non-umane cu anticorpi anti-FCN uman au prezentat dovezi de toxicitate asupra funcției de reproducere și de dezvoltare.
Femeile însărcinate, femeile care încearcă să conceapă și femeile care alăptează ar trebui să aibă grijă extremă pentru a evita auto-injectarea accidentală.

În caz de auto-injectare accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Precauții speciale pentru protecția mediului:
Nu este cazul.

### 3.6 Evenimente adverse

Câini:

| | |
|---|---|
| Mai puțin frecvente (1 până la 10 de animale / 1 000 de animale tratate): | Reacția la locul de injectare (de ex. umflarea locului de injectare, căldură la locul de injectăre)[1]. |
| Rare | Diaree, Emeză.<br>Ataxie[2]. |

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

| | |
|---|---|
| (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate): | Poliurie. Incontinență urinară.<br>Anorexie[3], Letargie, Polidipsie. |
| Foarte rare<br>(<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate): | Reacție de hipersensibilitate (anafilaxie, umflare facială, prurit)[4], Anemie hemolitică mediată imun, Poliatrită mediată imun, Trombocitopenie mediată imun.<br>Umflare articulară, Durere articulară, Afecțiune osoasă și articulară[5], Artrită[6].<br>Pareză, Paralizie, Criză. |

[1]Ușoară.
[2]Incluzând ataxie proprioceptivă.
[3]Adesea legată de o reducere tranzitorie a apetitului.
[4]În cazul unor astfel de reacții, trebuie administrat un tratament simptomatic adecvat.
[5]Formare de țesut osos extraarticular nou, însoțită de umflare și/sau durere articulară, care afectează capsula articulară și țesuturile moi adiacente în urma administrării repetate. Aceste modificări se pot manifesta unilateral sau bilateral, pot afecta mai multe articulații, pot fi progresive și, în cazuri foarte rare, asociate cu fractură.
[6]Debut nou al artritei care afectează în principal articulațiile distale, cum ar fi cotul, carpul și tarsul, însoțită de umflare articulară și durere articulară sau deteriorarea artritei existente. În unele cazuri, artrita pare să prezinte aspecte radiologice atipice.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței medicamentului de uz veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului certificatului de înregistrare sau reprezentantului local al acestuia, fie Agenției Naționale pentru Siguranța Alimentelor prin sistemul național de raportare. Consultați, de asemenea, secțiunea 16 din prospect pentru datele de contact respective.

### 3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Siguranța medicamentului de uz veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației sau la câini de reproducție. Studiile de laborator cu anticorpi anti-FCN uman la maimuțe Cynomolgus au evidențiat efecte teratogene și fetotoxice.

Gestație și lactație:
Nu se utilizează la animalele în perioada de gestație și lactație.

Fertilitate:
Nu se utilizează la animale de reproducție.

### 3.8 Interacțiunea cu alte medicamente de uz veterinar și alte forme de interacțiune

Într-un studiu de laborator pe o perioadă de 2 săptămâni la câini tineri, sănătoși, fără osteoartrită, acest medicament de uz veterinar nu a avut nicio reacție adversă atunci când a fost administrat concomitent cu un antiinflamator nesteroidian (carprofen).

Nu există date de siguranță cu privire la utilizarea concomitentă de lungă durată a AINS și bedinvetmab la câini. În studiile clinice efectuate la om, s-a raportat osteoartrită progresivă rapidă la pacienți care au primit terapie cu anticorp monoclonal anti-FCN umanizat. Incidența acestor evenimente a crescut la doze mari și la acei pacienți umani care au primit medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) pe termen lung (mai mult de 90 de zile) concomitent cu un anticorp monoclonal anti-FCN.

Nu s-au efectuat alte studii de laborator privind siguranța administrării concomitente a acestui medicament de uz veterinar cu alte medicamente de uz veterinar. Nu s-au observat interacțiuni în cadrul studiilor de teren în care acest medicament de uz veterinar a fost administrat concomitent cu medicamente de uz veterinar care conțin paraziticide, antimicrobiene, antiseptice topice cu sau fără corticosteroizi, antihistaminice și vaccinuri.

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

Dacă un vaccin (sau vaccinuri) trebuie administrat(e) în acelaşi timp cu tratamentul cu acest medicament de uz veterinar, vaccinul (vaccinurile) trebuie administrat(e) la un loc diferit faţă de cel al administrării Librela, pentru a reduce orice impact potenţial asupra imunogenităţii vaccinului.

### 3.9 Căi de administrare şi doze

Administrare subcutanată.

Program de dozare şi tratament:
Doza recomandată este de 0,5-1,0 mg / kg greutate corporală, o dată pe lună.

Câini cu greutate <5,0 kg:
Se retrage aseptic 0,1 ml / kg dintr-un singur flacon de 5 mg / ml şi se administrează subcutanat.
Pentru câinii între 5 şi 60 kg, administraţi întregul conţinut al flaconului (1 ml) conform tabelului de mai jos:

| | **Concentraţia de Librela (mg) care trebuie administrată** | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Greutatea corporală (kg) a câinelui** | **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 flacoane** | |
| **80,1-100,0** | | | | **1 flacon** | **1 flacon** |
| **100,1-120,00** | | | | | **2 flacoane** |

Pentru câinii de peste 60 kg, este necesar conţinutul a mai mult de un flacon pentru administrarea unei singure doze. În aceste cazuri, retrageţi conţinutul din fiecare flacon necesar în aceeaşi seringă şi administraţi ca o singură injecţie subcutanată (2 ml).

### 3.10 Simptome de supradozaj (şi, după caz, proceduri de urgenţă şi antidoturi)

Nu au fost observate reacţii adverse, cu excepţia reacţiilor uşoare la locul de injectare, într-un studiu de laborator pentru supradozare, atunci când Librela a fost administrată timp de 7 doze lunare consecutive la de 10 ori doza maximă recomandată.
În caz de semne clinice adverse după o supradozare, câinele trebuie tratat simptomatic.

### 3.11 Restricţii speciale de utilizare şi condiţii speciale de utilizare, inclusiv restricţii privind utilizarea medicamentelor de uz veterinar antimicrobiene şi antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenţei

Nu este cazul.

### 3.12 Perioade de aşteptare

Nu este cazul.

## 4. INFORMAŢII

**4.1 Codul ATCvet:** QN02BG91.

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

### 4.2 Farmacodinamie

Mecanism de acţiune
Bedinvetmab este un anticorp monoclonal canin (mAb) care vizează factorul de creştere a nervilor (FCN). Inhibarea semnalizării celulare mediate de FCN s-a dovedit a asigura o ameliorare a durerii asociate cu osteoartrita.

### 4.3 Farmacocinetică

Într-un studiu de laborator de 6 luni efectuat pe Beagle adulţi sănătoşi, cărora li s-a administrat bedinvetmab la fiecare 28 de zile, în doze cuprinse între 1-10 mg / kg, ASC şi $C_{max}$ au crescut aproape proporţional cu doza şi starea de echilibru a fost obţinută după aproximativ 2 doze. Într-un studiu farmacocinetic de laborator la doza clinică menţionată pe etichetă (0,5-1,0 mg / kg gc), niveluri maxime ale medicamentului seric ($C_{max}$) de 6,10 µg / ml s-au observat la 2-7 zile ($t_{max}$ = 5,6 zile) după administrarea subcutanată, biodisponibilitatea a fost de aproximativ 84%, iar timpul de înjumătăţire prin eliminare a fost de aproximativ 12 zile, iar media $AUC_{0-\infty}$ a fost de 141 µg x d/ml.

Într-un studiu de eficienţă pe teren la doza menţionată de etichetă la câinii cu osteoartrită, timpul de înjumătăţire finală a fost de 16 zile. S-a obţinut starea de echilibru după 2 doze.

Bedinvetmab, ca şi proteinele endogene, este de aşteptat să fie degradat în peptide mici şi aminoacizi pe căi catabolice normale. Bedinvetmab nu este metabolizat de enzimele citocromului P450; prin urmare, este puţin probabilă interacţiunea concomitentă cu medicamente care sunt substraturi, inductori sau inhibitori ai enzimelor citocromului P450.

**Imunogenitatea**
Prezenţa anticorpilor de legare a bedinvetmab la câini a fost evaluată folosind o abordare pe mai multe niveluri. În studiile de teren efectuate pe câini cu osteoartrită care primesc bedinvetmab o dată pe lună, apariţia anticorpilor anti-bedinvetmab a fost rară. Niciunul dintre câini nu au prezentat semne clinice adverse considerate a fi asociate cu anticorpi de legare a bedinvetmabului.

**Studii efectuate pe teren**
În studiile efectuate pe teren care au durat până la 3 luni, s-a demonstrat că tratamentul câinilor cu osteoartrită are un efect favorabil asupra reducerii durerii evaluate de Canine Brief Pain Inventory (CBPI). CBPI este o evaluare efectuată de către proprietarul animalului asupra răspunsului la tratamentul durerii al unui câine, evaluat funcţie de gravitatea durerii (scală de la 0 la 10, unde 0 = nicio durere şi 10 = durere extremă), interferenţa durerii cu activităţile tipice ale câinelui (scară de la 0 la 10, unde 0 = nicio interferenţă şi 10 = interferează complet) şi calitatea vieţii. În studiul pivot multicentric în EU, 43,5% dintre câinii trataţi cu Librela şi 16,9% dintre câinii trataţi cu placebo au demonstrat succesul tratamentului, definit ca o reducere a ≥1 în scorul de sevsritste al durerii (PSS) şi ≥2 în scorul de interferenţă a durerii (PIS), în ziua 28 după prima doză. Un debut al eficacităţii a fost demonstrat la 7 zile după administrare, cu succesul tratamentului demonstrat la 17,8% din câinii trataţi cu Librela şi la 3,8% din câinii trataţi cu placebo. Tratamentul cu bedinvetmab a demonstrat un efect pozitiv asupra celor trei componente ale CBPI. Date dintr-un studiu de urmărire necontrolat care a durat până la 9 luni au indicat eficacitatea susţinută a tratamentului.

## 5. INFORMAŢII FARMACEUTICE

### 5.1 Incompatibilităţi majore

A nu se amesteca cu niciun alt medicament de uz veterinar.

### 5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al medicamentului de uz veterinar aşa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani.
Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: a se utiliza imediat.

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

### 5.3 Precauții speciale pentru depozitare

A se păstra și transporta în condiții de refrigerare (2 °C - 8 °C).
A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original.
A se feri de lumină.

### 5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacoane din sticlă transparentă de tip I, cu dop de cauciuc fluorobutilic.

Dimensiuni de ambalaj:
Cutie de carton cu 1 flacon de 1 ml.
Cutie de carton cu 2 flacoane de 1 ml.
Cutie de carton cu 6 flacoane de 1 ml.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

### 5.5 Precauții speciale pentru eliminarea medicamentului de uz veterinar neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a medicamentelor de uz veterinar neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu legislația națională și cu sistemele de colectare aplicabile medicamentului de uz veterinar respectiv.

## 6. NUMELE DEȚINĂTORULUI CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

Zoetis Belgium

## 7. NUMĂRUL(NUMERELE) CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

Librela 5 mg soluție injectabilă pentru câini - 250005
Librela 10 mg soluție injectabilă pentru câini - 250006
Librela 15 mg soluție injectabilă pentru câini - 250007
Librela 20 mg soluție injectabilă pentru câini - 250008
Librela 30 mg soluție injectabilă pentru câini - 250009

## 8. DATA PRIMEI ÎNREGISTRĂRI

13/03/2025

## 9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR

07/2026

## 10. CLASIFICAREA MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR

Medicamentul de uz veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest medicament de uz veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Republicii Moldova - Registrul de stat al medicamentelor de uz veterinar (https://registru.ansa.gov.md/).