



## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**



## **1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Osphos 51 mg/ml solução injetável para cavalos

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

1 ml contém:

Substância ativa:

Ácido clodrónico 51,00 mg

(Equivalente a clodronato dissódico tetra-hidratado 74,98 mg)

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injetável.

Solução límpida e incolor, praticamente livre de partículas visíveis.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Espécies-alvo**

Equinos (Cavalos).

### **4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo**

Para o alívio da claudicação clínica dos membros anteriores associada aos processos de reabsorção óssea do sesamoide distal (osso navicular) em cavalos adultos.

### **4.3 Contraindicações**

Não administrar por via intravenosa.

Não utilizar em cavalos com menos de quatro anos de idade, devido à ausência de dados sobre a utilização em animais em crescimento.

Não utilizar em cavalos com disfunção renal.

Não utilizar em casos de hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer dos excipientes.

### **4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo**

O medicamento veterinário apenas deve ser administrado após um diagnóstico adequado, resultante da combinação de um exame clínico ortopédico completo, incluindo analgesia local e técnicas de imagem apropriadas, para identificar a causa da dor e a natureza das lesões ósseas.

A melhoria clínica no grau de claudicação pode não ser acompanhada por alterações radiográficas no aspeto do osso navicular.

### **4.5 Precauções especiais de utilização**

Precauções especiais para utilização em animais:

Tenha cuidado ao administrar bisfosfonatos a cavalos com condições que afetam a homeostase mineral ou eletrolítica, como por exemplo, em casos de paralisia periódica hipercalémica ou de hipocalcemia.

Deve ser fornecido acesso adequado a água para beber. Se existir incerteza acerca do funcionamento renal, os parâmetros renais devem ser avaliados antes da administração do produto.

O consumo de água e a produção de urina devem ser monitorizados após a administração.



#### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais:

A autoinjeção acidental deste medicamento veterinário pode aumentar o risco de distócia em mulheres grávidas e afetar a fertilidade masculina.

Devem ser tomadas precauções durante a manipulação do medicamento veterinário de forma a evitar a autoinjeção.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe este folheto informativo ou o rótulo do frasco ou a embalagem.

#### **4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)**

Num estudo clínico de campo, a administração de ácido clodrónico na dose de 1,19 mg/kg a 142 cavalos apresentou a seguinte frequência de reações adversas: nervosismo, lambe o lábio, bocejar e cólicas foram comuns; balançar a cabeça, inchaço transitório e/ou dor no local da injeção, raspar o solo, urticária e prurido foram pouco frequentes.

Foram comunicados episódios de insuficiência renal, raramente, durante o período pós-autorização, os quais foram observados com mais frequência em animais expostos simultaneamente a AINEs. Nestes casos, deve ser instituída uma fluidoterapia adequada e os parâmetros renais devem ser monitorizados.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados);
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados);
- Pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados);
- Rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados);
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

#### **4.7 Utilização durante a gestação e lactação**

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e coelhos revelaram a ocorrência de efeitos maternotóxicos, especialmente durante fases tardia da gestação. Os estudos de laboratório efetuados em ratos e coelhos não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos ou fetotóxicos.

A segurança do medicamento veterinário não foi estudada em éguas gestantes ou em lactação. Não é recomendada a administração do medicamento veterinário a éguas durante a gestação ou lactação.

#### **4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Medicamentos como aminoglicósidos, cuja toxicidade pode ser exacerbada por uma redução do cálcio sérico e medicamentos como as tetraciclinas, que podem reduzir o cálcio sérico, não devem ser administrados durante as 72 horas que se seguem à administração de ácido clodrónico.

A administração concomitante com medicamentos potencialmente nefrotóxicos, tais como AINEs, deve ser abordada com cautela e o funcionamento renal deve ser monitorizado.

#### **4.9 Posologia e via de administração**

Apenas por injeção intramuscular. 1,53 mg de ácido clodrónico por kg de peso corporal, correspondentes a 3 ml do produto por 100 kg de peso corporal. Dividir o volume total equitativamente e administrar em 2-3 locais de injeção separados.

A dose máxima recomendada é de 765 mg de ácido clodrónico por cavalo (um frasco de 15 ml por cavalo > 500 kg). Não exceder a dose recomendada.

#### **4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário**

Podem ocorrer reações adversas quando a recomendada é excedida. Após a administração de 2x, 3x e 5x a dose recomendada podem ser observados: o reflexo de Flehmen, o balançar da cabeça, tentativas de vômito, patadas, agitação, depressão, fasciculação muscular e cólicas. Também pode ocorrer um



aumento dependente da dose nos valores sanguíneos ureia (BUN) e creatinina. Numa dose de ácido clodrónico 5X superior à recomendada, 3 cavalos em 6 desenvolveram alterações temporárias da marcha incluindo hipermetria, espasticidade ou ataxia ligeira. Foram observadas erosões da mucosa glandular do estômago em 2 animais de um grupo de 8 aos quais foi administrada uma dose 3X superior à recomendada. Estas lesões não foram observadas nos grupos aos quais foi administrada a dose recomendada ou uma dose 2X superior.

Um dos 8 cavalos aos quais foi administrada uma dose 3X superior à de tratamento recomendada apresentou uma área de atrofia muscular com 3 cm de diâmetro num dos locais de injeção.

Num estudo clínico de segurança num grupo de 48 animais, foram observados sinais de cólica em 94% dos animais aos quais foi administrada uma dose 3X superior à dose de tratamento recomendada. Andar várias vezes com o cavalo à mão, a passo, foi na maioria dos casos o suficiente para aliviar os sintomas. A administração mensal da dose recomendada (1X) durante 6 meses não provocou sinais de sobredosagem.

#### 4.11 INTERVALO DE SEGURANÇA

Carne e vísceras: zero dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas produtoras de leite destinado ao consumo humano.

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Bisfosfonato, ácido clodrónico.

Código ATCvet: QM05BA02

#### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

O ácido clodrónico é um bisfosfonato geminal que inibe a reabsorção óssea por ligação aos cristais de hidroxiapatite (inibindo a sua formação e dissolução) e por efeitos celulares diretos nos osteoclastos (inibindo a função das células osteoclásticas). Tem uma elevada afinidade para o fosfato de cálcio em fase sólida e, portanto, acumula-se no osso, onde inibe a formação, a agregação e a dissolução dos cristais de fosfato de cálcio. Ligado à matriz óssea, o ácido clodrónico entra nos osteoclastos reabsorventes, altera a sua morfologia e reduz o número de osteoclastos ativos, independentemente da causa da atividade dos osteoclastos. O ácido clodrónico aumenta a massa óssea através da inibição da reabsorção óssea e do retardamento da renovação óssea.

#### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

O perfil farmacocinético após uma única administração intramuscular de 765 mg de ácido clodrónico em cavalos diagnosticados com síndrome navicular é caracterizado por uma rápida absorção de ácido clodrónico e uma fase de eliminação terminal mais longa. A semivida plasmática é de cerca de  $11,8 \pm 12,5$  horas (média  $\pm$  desvio padrão), a  $C_{max}$  é de  $7,5 \pm 1,7$  ug/mL e o tempo para a concentração máxima ( $T_{max}$ ) é de aproximadamente 0,6 horas.

### 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

#### 6.1 Lista de excipientes

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Água para injetáveis

#### 6.2 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.



### **6.3 Prazo de validade**

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos. Apenas para administração única; qualquer medicamento veterinário remanescente deve ser eliminado.

### **6.4. Precauções especiais de conservação**

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior.  
Conservar a temperatura inferior a 30°C.

### **6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Frasco de vidro claro (tipo I) com tampa de borracha siliconizada, selo de alumínio e tampa de plástico tipo flip-off, contendo 15 ml de solução de ácido clodrónico.  
Cada caixa de cartão contém 1 frasco.

### **6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Países Baixos

## **8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

924/01/15DFVPT

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

26 de maio de 2015/ 19 de fevereiro de 2021.

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Fevereiro de 2021.



**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**



## **A. ROTULAGEM**



**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Osphos 51 mg/ml solução injetável para cavalos  
Ácido clodrónico

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

1 ml contém: Ácido clodrónico 51 mg

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injetável

**4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

15 ml

**5. ESPÉCIES-ALVO**

Equinos (Cavalos)

**6. INDICAÇÃO**

**7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

IM

Só pode ser administrado sob supervisão do médico veterinário. Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**8. INTERVALO DE SEGURANÇA**

Carne e vísceras: zero dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas produtoras de leite destinado ao consumo humano.

**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**

[Antes de administrar, ler o folheto informativo].

**10. PRAZO DE VALIDADE**

EXP: {mês/ano}

Após a primeira abertura, administrar imediatamente.

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**



Conservar a temperatura inferior a 30 °C.  
Manter o recipiente dentro da embalagem exterior.

**12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR O CASO**

[Antes de administrar, ler o folheto informativo.]

**13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR O CASO**

**Uso veterinário**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

**14. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel

**Países Baixos 16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

924/01/15DFVPT

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lote:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Osphos 51 mg/ml solução injetável  
Ácido clodrónico



**2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

[51 mg/ml]

**3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES**

15 ml

**4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

IM

**5. INTERVALO DE SEGURANÇA**

**6. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**7. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

Após a primeira abertura, administrar imediatamente.

**8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”**

Uso veterinário

924/01/15DFVPT



## **B. FOLHETO INFORMATIVO**



**FOLHETO INFORMATIVO PARA:  
Osphos 51 mg/ml  
Solução injetável para cavalos**

**1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE DIFERENTE**

Titular da autorização de introdução no mercado:

Dechra Regulatory B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Países Baixos

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

Eurovet Animal Health BV

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Países Baixos

**2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Osphos 51 mg/ml solução injetável para cavalos

Ácido clodrónico

**3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIAS**

1 ml contém:

Substância ativa: Ácido clodrónico 51 mg

(Equivalente a clodronato dissódico tetra-hidratado 74,98 mg)

Solução límpida e incolor para injeção.

**4. INDICAÇÃO**

Para o alívio da claudicação clínica dos membros anteriores associada aos processos de reabsorção óssea do sesamoide distal (osso navicular) em cavalos adultos.

**5. CONTRAINDICAÇÕES:**

Não administrar por via intravenosa.

Não utilizar em cavalos com menos de quatro anos de idade, devido à ausência de dados sobre a utilização em animais em crescimento.

Não utilizar em cavalos com disfunção renal.

Não utilizar em casos de hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer dos excipientes.

**6. REAÇÕES ADVERSAS**

Num estudo clínico de campo, a administração de ácido clodrónico na dose de 1,19 mg/kg a 142 cavalos apresentou a seguinte frequência de reações adversas: nervosismo, lamber o lábio, bocejar e cólicas foram comuns; balançar a cabeça, inchaço transitório e/ou dor no local da injeção, raspar o solo, urticária e prurido foram pouco frequentes.

Foram comunicados episódios de insuficiência renal, raramente, durante o período pós-autorização, os quais foram observados com mais frequência em animais expostos simultaneamente a AINEs. Nestes casos, deve ser instituída uma fluidoterapia adequada e os parâmetros renais devem ser monitorizados.



A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados);
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados);
- Pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados);
- Rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados);
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

Alternativamente pode notificar através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): [farmacovigilancia.vet@dgav.pt](mailto:farmacovigilancia.vet@dgav.pt)

## **7. ESPÉCIES-ALVO**

Equinos (Cavalos).

## **8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas por injeção intramuscular. 1,53 mg de ácido clodrónico por kg de peso corporal, correspondentes a 3 ml por 100 kg de peso corporal.

A dose máxima recomendada é de 765 mg de ácido clodrónico por cavalo (um frasco de 15 ml por cavalo >500 kg). Não exceder a dose recomendada.

## **9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA**

Dividir o volume total equitativamente e administrar em 2-3 locais de injeção separados.

## **10. INTERVALO DE SEGURANÇA**

Carne e vísceras: zero dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas produtoras de leite destinado ao consumo humano.

## **11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no rótulo do frasco.

A validade refere-se ao último dia do mês.

Após a primeira abertura, administrar imediatamente.

Apenas para administração única; qualquer medicamento veterinário remanescente deve ser eliminado.

## **12. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS**

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

O medicamento veterinário apenas deve ser administrado após um exame de claudicação adequado (incluindo bloqueio do nervo e/ou da articulação), combinado com exame de imagem apropriado, de modo a identificar a causa da dor e a natureza das lesões ósseas. A melhoria clínica da claudicação pode não ser acompanhada por melhoria na aparência radiológica do osso navicular.



#### Precauções especiais para utilização em animais:

Tenha cuidado ao administrar bisfosfonatos a cavalos com condições que afetam os sistemas de regulação dos minerais ou eletrólitos, como por exemplo, em casos de paralisia periódica hipercalémica ou de hipocalcemia.

Deve ser fornecido acesso adequado a água para beber. Se existir incerteza acerca do funcionamento renal, os parâmetros renais devem ser avaliados antes da administração do produto.

O consumo de água e a produção de urina devem ser monitorizados após a administração.

#### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais:

A autoinjeção acidental deste medicamento veterinário pode aumentar o risco de distócia em mulheres grávidas e afetar a fertilidade masculina.

Devem ser tomadas precauções durante a manipulação do medicamento veterinário de forma a evitar a autoinjeção.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe este folheto informativo ou o rótulo do frasco ou a embalagem.

#### Gestação e lactação:

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e coelhos revelaram a ocorrência de efeitos maternotóxicos, especialmente durante fases tardia da gestação. Os estudos de laboratório efetuados em ratos e coelhos não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos ou fetotóxicos.

A segurança do medicamento veterinário não foi estudada em éguas gestantes ou em lactação. Não é recomendada a administração do medicamento veterinário a éguas durante a gestação ou lactação.

#### Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Medicamentos como os antibióticos da família dos aminoglicosídeos, cuja toxicidade pode ser exacerbada por uma redução dos níveis de cálcio no sangue (soro) e medicamentos como os antibióticos da família das tetraciclina, que podem reduzir os níveis de cálcio no sangue (soro), não devem ser administrados durante as 72 horas que se seguem à administração de ácido clodrónico.

A administração concomitante com medicamentos potencialmente nefrotóxicos, tais como AINEs, deve ser abordada com cautela e o funcionamento renal deve ser monitorizado.

#### Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Podem ocorrer reações adversas quando a recomendada é excedida. Após a administração de 2x, 3x e 5x a dose recomendada podem ser observados: o reflexo de Flehmen, o balançar da cabeça, tentativas de vômito, patadas, agitação, depressão, fasciculação muscular e cólicas. Também pode ocorrer um aumento dependente da dose nos valores sanguíneos ureia (BUN) e creatinina. Numa dose de ácido clodrónico 5X superior à recomendada, 3 cavalos em 6 desenvolveram alterações temporárias da marcha incluindo hipermetria, espasticidade ou ataxia ligeira. Foram observadas erosões da mucosa glandular do estômago em 2 animais de um grupo de 8 aos quais foi administrada uma dose 3X superior à recomendada. Estas lesões não foram observadas nos grupos aos quais foi administrada a dose recomendada ou uma dose 2X superior.

Um dos 8 cavalos aos quais foi administrada uma dose 3X superior à de tratamento recomendada apresentou uma área de atrofia muscular com 3 cm de diâmetro num dos locais de injeção.

Num estudo clínico de segurança num grupo de 48 animais, foram observados sinais de cólica em 94% dos animais aos quais foi administrada uma dose 3X superior à dose de tratamento recomendada. Andar várias vezes com o cavalo à mão, a passo, foi na maioria dos casos o suficiente para aliviar os sintomas. A administração mensal da dose recomendada (1X) durante 6 meses não provocou sinais de sobredosagem.

#### Incompatibilidades principais:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.



### **13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

### **14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO**

Fevereiro de 2021.

### **15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

Um frasco de 15 ml por caixa de cartão.

Só pode ser administrado sob supervisão do médico veterinário.