

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

HorStem suspensão injetável para cavalos

2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA E QUALITATIVA

Cada dose de 1 ml contém:

Substância ativa:

Células estaminais mesenquimais do cordão umbilical equino (EUC-MS) 15x10⁶

Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

Suspensão turva e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Cavalos.

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Redução da claudicação associada a doença articular degenerativa ligeira a moderada (osteoartrite) em cavalos.

4.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

O medicamento veterinário demonstrou ser eficaz em cavalos afetados por osteoartrite na articulação metacarpofalângica, na articulação interfalângica distal e na articulação tarsometatársica/intertársica distal. Não estão disponíveis dados de eficácia relativos ao tratamento de outras articulações.

Não estão disponíveis dados de eficácia relativos ao tratamento em mais de uma articulação artrítica ao mesmo tempo.

O início da eficácia pode ser gradual. Os dados de eficácia demonstraram um efeito a partir de 35 dias após o tratamento.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

A colocação correta da agulha é fundamental para evitar a injeção acidental nos vasos sanguíneos e o risco associado de trombose.

A segurança do medicamento veterinário foi investigada apenas em cavalos com, pelo menos, dois anos de idade.

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

Deve ser tomada precaução para evitar autoinjeções acidentais.

Lave as mãos após a administração do medicamento veterinário.

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

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Muito frequente:

Foram notificados casos de sinovite aguda com início agudo de claudicação grave, derrame articular e dor à palpação 24 horas após a administração do medicamento veterinário. Observou-se uma melhoria substancial nas 48 horas seguintes e remissão completa nas duas semanas seguintes. Em caso de inflamação grave, poderá ser necessária a administração de um tratamento sintomático com anti-inflamatórios não esteroides (AINE).

Frequente:

Foi observado derrame articular moderado sem claudicação associada 24 horas após a administração de HorStem. Observou-se remissão completa nas duas semanas seguintes, sem qualquer tratamento sintomático.

Foi observado um aumento da claudicação ligeira 24 horas após a administração de HorStem. Observou-se remissão completa no espaço de 3 dias, sem qualquer tratamento sintomático.

A frequência das reações adversas é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando reação(ões) adversa(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 1000 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, a lactação ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não administrar em simultâneo com qualquer outro medicamento veterinário intra-articular.

4.9 Posologia e via de administração

Via de administração:

Via intra-articular.

Dose:

Uma única injeção intra-articular de 1 ml (15×10^6 células estaminais mesenquimais do cordão umbilical equino) na articulação afetada.

Modo de administração:

O medicamento veterinário deve ser administrado por via intra-articular apenas por um médico veterinário, tomando precauções especiais para garantir a esterilidade do processo de injeção. O medicamento deve ser manipulado e injetado utilizando técnicas estéreis e num ambiente limpo.

Agite suavemente antes de utilizar para garantir que o conteúdo está bem misturado.

Utilize uma agulha de calibre 20 gauge.

A colocação intra-articular deve ser confirmada pelo aparecimento de líquido sinovial no canhão da agulha.

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

A administração intra-articular de duas doses ($30 \times 10^6/2$ ml) de HorStem a cavalos saudáveis com 4 ou mais anos de idade levou a claudicação em 5/6 animais e a sinais de inflamação em todos os animais. Em 5/6 cavalos, as reações adversas foram ligeiras e desapareceram espontaneamente no espaço de 28 dias. Um cavalo necessitou de tratamento sintomático (AINE) e a sua claudicação desapareceu ao dia 14.

Uma segunda administração do medicamento veterinário na dose recomendada a cavalos jovens saudáveis na mesma articulação, 28 dias após a primeira administração na dose recomendada, levou a um aumento na frequência e na gravidade da inflamação relacionada com a articulação tratada (8/8 cavalos) e a um aumento na gravidade da claudicação observada (3/8 cavalos; até ao grau 4/5, de acordo com a escala de claudicação da American Association of Equine Practitioners (AAEP)), em comparação com o primeiro tratamento. Num caso, foi necessário tratamento sintomático (AINE). As reações adversas nos outros cavalos desapareceram espontaneamente num período máximo de 21 dias; a claudicação durou até três dias.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Zero dias.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Ainda não atribuído

Código ATCvet: Ainda não atribuído

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

As células estaminais mesenquimais têm propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias que podem ser atribuídas à sua atividade parácrina, por ex., secreção de prostaglandina E2 (PGE2), e podem possuir propriedades regenerativas dos tecidos. Estas propriedades farmacodinâmicas também podem ser relevantes para as células estaminais mesenquimais derivadas do cordão umbilical equino (EUC-MSC), mas não foram demonstradas em estudos de propriedade industrial realizados com o medicamento.

O potencial de secreção de PGE2 das EUC-MSC, com e sem estimulação do líquido sinovial, foi demonstrado em estudos in vitro.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Desconhece-se até que ponto as EUC-MSD deste medicamento veterinário persistem após a administração intra-articular a cavalos, uma vez que não foram realizados estudos de biodistribuição de propriedade industrial com HorStem.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Adenosina
Dextrano-40
Ácido lactobiónico
HEPES (ácido N-(2-hidroxietil)piperazina-N'-2-etanossulfónico)
Hidróxido de sódio
L-glutationa
Cloreto de potássio
Bicarbonato de potássio
Fosfato de potássio
Dextrose
Sacarose
Manitol
Cloreto de cálcio
Cloreto de magnésio
Hidróxido de potássio
Hidróxido de sódio
Trolox (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcromano-2-carboxílico)
Água para preparações 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: 14 dias.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: Usar imediatamente.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar e transportar refrigerado (2°C – 8°C).
Não congelar.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco para injetáveis de olefina cíclica fechado com uma rolha de borracha bromobutílica e uma cápsula de alumínio «flip-off».

Dimensão da embalagem:: caixa de cartão com 1 frasco para injetáveis contendo 1 ml.

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 os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EquiCord-YMAS S.L.
103-D Loeches
Polígono Industrial Ventorro del Cano
Alcorcón
28925 Madrid
Espanha
Tel.: +34 (0) 914856756
E-mail: horstem@equicord.com

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/18/226/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: DD/MM/AAAA

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO**
- C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**
- D. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS A CUMPRIR PELO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Escritório administrativo e local de fabrico:

EquiCord-YMAS

103-D Loeches

Polígono Industrial Ventorro del Cano

Alcorcón

28925 Madrid

Espanha

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Escritório administrativo e local de fabrico:

EquiCord-YMAS

103-D Loeches

Polígono Industrial Ventorro del Cano

Alcorcón

28925 Madrid

Espanha

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS

Considera-se que a substância ativa, as células estaminais mesenquimais, não é abrangida pelo âmbito de aplicação do Regulamento LMR, uma vez que é abrangida pela inclusão das células estaminais na lista de substâncias consideradas como não abrangidas pelo âmbito de aplicação do Regulamento (CE) n.º 470/2009.

Os excipientes listados na secção 6.1 do RCMV ou são substâncias permitidas para as quais a tabela 1 do anexo do Regulamento (UE) n.º 37/2010 indica que não são exigidos LMR ou são consideradas como não abrangidas pelo âmbito do Regulamento (CE) n.º 470/2009, quando utilizadas como neste medicamento veterinário.

D. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS A CUMPRIR PELO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- Plano de gestão dos riscos:

O titular da Autorização de Introdução no Mercado deve realizar as atividades e intervenções de farmacovigilância necessárias, conforme descritas no plano de gestão de risco acordado e em quaisquer atualizações subsequentes acordadas do plano de gestão de risco.

A fim de continuar a apoiar a ligação entre a produção de PGE2 e um efeito terapêutico clinicamente relevante, o titular da Autorização de Introdução no Mercado deve realizar e submeter ao CVMP/EMA um

ensaio de potência atualizado e validado (um modelo *in vitro* específico para o medicamento veterinário) para avaliação antes da libertação do lote e da colocação do medicamento veterinário no mercado.

A fim de recolher dados de campo adicionais, relacionados tanto com a segurança como com a eficácia de lotes que tenham sido libertados através da utilização do ensaio de potência atualizado, o titular da Autorização de Introdução no Mercado deve realizar e apresentar os resultados de um estudo de vigilância. A data de início do esquema de reporte (Dia 0) será a data da primeira libertação de um lote que tenha sido testado com o ensaio de potência atualizado e validado. O primeiro relatório deve ser submetido 6 meses após o Dia 0 e, subsequentemente, em intervalos de 6 meses, até acordado em contrário pelo CVMP.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

HorStem suspensão injetável para cavalos

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada frasco para injetáveis contém:
15x10⁶ células estaminais mesenquimais do cordão umbilical equino por ml

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

Um frasco para injetáveis de 1 ml.

5. ESPÉCIES-ALVO

Cavalos



6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar suavemente antes de utilizar

Antes de usar, ler o folheto informativo.

Via intra-articular. A administrar apenas por um médico veterinário.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Intervalo(s) de segurança: Zero dias

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Antes de usar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

VAL: {dia/mês/ano}

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar e transportar refrigerado.

Não congelar.

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

Eliminação dos restos não utilizados: ler o folheto informativo.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

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

EquiCord-YMAS
103-D Loeches
Polígono Industrial Ventorro del Cano
Alcorcón
28925 Madrid
Espanha

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/18/226/001

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote: {número}

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

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

HorStem suspensão injetável para cavalos

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

15x10⁶ células estaminais mesenquimais do cordão umbilical equino por ml

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

1 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intra-articular

5. INTERVALO DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança: zero dias

6. NÚMERO DO LOTE

Lote: {número}

7. PRAZO DE VALIDADE

VAL: {dia/mês/ano}

8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO.

B. FOLHETO INFORMATIVO

**FOLHETO INFORMATIVO PARA:
HorStem suspensão 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 FOREM DIFERENTES

EquiCord-YMAS
103-D Loeches
Polígono Industrial Ventorro del Cano
Alcorcón
28925 Madrid
Espanha
Telefone: +34 (0) 914856756
E-mail: horstem@equicord.com

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

HorStem suspensão injetável para cavalos

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

Cada frasco para injetáveis contém:

Substância ativa: 15×10^6 células estaminais mesenquimais do cordão umbilical equino

Excipientes:

Adenosina
Dextrano-40
Ácido lactobiónico
HEPES (ácido N-(2-hidroxi-2-etil)piperazina-N'-2-etanossulfónico)
Hidróxido de sódio
L-glutationa
Cloreto de potássio
Bicarbonato de potássio
Fosfato de potássio
Dextrose
Sacarose
Manitol
Cloreto de cálcio
Cloreto de magnésio
Hidróxido de potássio
Hidróxido de sódio
Trolox (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcromano-2-carboxílico)
Água para preparações injetáveis

Suspensão injetável.

Suspensão turva e incolor.

4. INDICAÇÃO

Redução da claudicação associada a doença articular degenerativa ligeira a moderada (osteoartrite) em cavalos.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

6. REAÇÕES ADVERSAS

Muito Frequentes

Foram notificados casos de sinovite aguda com início agudo de claudicação grave, derrame articular e dor à palpação 24 horas após a administração do medicamento veterinário.

Observou-se uma melhoria substancial nas 48 horas seguintes e remissão completa nas duas semanas seguintes. Em caso de inflamação grave, poderá ser necessária a administração de um tratamento sintomático com anti-inflamatórios não esteroides (AINE).

Frequentes

Foi observado derrame articular moderado sem claudicação associada 24 horas após a administração de HorStem. Observou-se remissão completa nas duas semanas seguintes, sem qualquer tratamento sintomático.

Foi observado um aumento da claudicação ligeira 24 horas após a administração de HorStem. Observou-se remissão completa no espaço de 3 dias, sem qualquer tratamento sintomático.

A frequência das reações adversas é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando reação(ões) adversa(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 1000 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 secundários, mesmo que não estejam mencionados neste folheto, ou caso pense que o medicamento não funcionou corretamente, informe o seu médico veterinário.

7. ESPÉCIES-ALVO

Cavalos.

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

Via de administração:

Via intra-articular.

Dose

Uma única injeção intra-articular de 1 ml (15×10^6 células estaminais mesenquimais do cordão umbilical equino) na articulação afetada.

Modo de administração

O medicamento veterinário deve ser administrado por via intra-articular apenas por um médico veterinário, tomando precauções especiais para garantir a esterilidade do processo de injeção. O medicamento deve ser manipulado e injetado utilizando técnicas estéreis e num ambiente limpo.

Agitar suavemente antes de utilizar para garantir que o conteúdo está bem misturado.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Não administrar simultaneamente com outros medicamentos veterinários para administração intra-articular.

O medicamento veterinário só deve ser administrado por um médico veterinário.

Utilize uma agulha de calibre 20 gauge.

A colocação intra-articular deve ser confirmada pelo aparecimento de líquido sinovial no canhão da agulha.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Zero dias.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar e transportar refrigerado (2°C – 8°C).

Não congelar.

Não utilizar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo do frasco para injetáveis.

12. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

O medicamento veterinário demonstrou ser eficaz em cavalos afetados por osteoartrite na articulação metacarpofalângica, na articulação interfalângica distal e na articulação tarsometatarsica/intertársica distal. Não estão disponíveis dados de eficácia relativos ao tratamento de outras articulações.

Não estão disponíveis dados de eficácia relativos ao tratamento em mais de uma articulação artrítica ao mesmo tempo.

O início da eficácia pode ser gradual. Os dados de eficácia demonstraram um efeito a partir de 35 dias após o tratamento.

Precauções especiais para utilização em animais:

A colocação correta da agulha é fundamental para evitar a injeção acidental nos vasos sanguíneos e o risco associado de trombose.

A segurança do medicamento veterinário foi investigada apenas em cavalos com, pelo menos, dois anos de idade.

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

Deve ser tomada precaução para evitar autoinjeções acidentais.

Lave as mãos após a administração do medicamento veterinário.

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

Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não administrar em simultâneo com qualquer outro medicamento veterinário intra-articular.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

A administração intra-articular de duas doses (30x10⁶/2 ml) de HorStem a cavalos saudáveis com 4 ou mais anos de idade levou a claudicação em 5/6 animais e a sinais de inflamação em todos os animais. Em 5/6 cavalos, as reações adversas foram ligeiras e desapareceram espontaneamente no espaço de 28 dias. Um cavalo necessitou de tratamento sintomático (AINE) e a sua claudicação desapareceu ao dia 14.

Uma segunda administração do medicamento veterinário na dose recomendada a cavalos jovens saudáveis na mesma articulação, 28 dias após a primeira administração na dose recomendada, levou a um aumento na frequência e na gravidade da inflamação relacionada com a articulação tratada (8/8 cavalos) e a um aumento na gravidade da claudicação observada (3/8 cavalos; até ao grau 4/5, de acordo com a escala de claudicação da American Association of Equine Practitioners (AAEP)), em comparação com o primeiro tratamento. Num caso, foi necessário tratamento sintomático (AINE). As reações adversas nos outros cavalos desapareceram espontaneamente num período máximo de 21 dias; a claudicação durou até três dias.

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, SE FOR CASO DISSO

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>: