

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Lenivia 0,5 mg solução injetável para cães
Lenivia 1,0 mg solução injetável para cães
Lenivia 1,5 mg solução injetável para cães
Lenivia 2,0 mg solução injetável para cães
Lenivia 3,0 mg solução injetável para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco de 1 ml contém:

Substâncias ativas:

izenivetmab*: 0,5 mg
1,0 mg
1,5 mg
2,0 mg
3,0 mg

* Izenivetmab é um anticorpo monoclonal caninizado dirigido ao factor de crescimento do nervo (NGF) canino expresso por tecnologia recombinante em células de ovário de hamster chinês (OHC).

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes
L-histidina
Cloridrato de histidina monohidratado
Trealose dihidratada
Edetato dissódico dihidratado EDTA
L-Metionina
Poloxamer 188
Água para preparações injetáveis

Solução límpida a ligeiramente opalescente sem quaisquer partículas visíveis.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Caninos (cães).

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Para a redução da dor associada à osteoartrite (OA) em cães.

3.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.
Não administrar a cães com menos de 12 meses de idade.

Não administrar a animais destinados a reprodução.
Não administrar em animais gestantes ou em lactação.

3.4 Advertências especiais

Este medicamento veterinário pode induzir anticorpos antimedicação. A indução destes anticorpos num ensaio clínico de segurança e eficácia de dose repetida durante 9 meses, foi observada em 3,46% (10/289) dos cães. Os anticorpos antimedicação foram associados a concentrações séricas mais baixas de izerivetmab e perda de eficácia. Não se registaram eventos adversos (EA) relacionados com a presença de anticorpos antimedicação (imunogenicidade). A imunogenicidade não foi investigada em cães previamente tratados com outros anticorpos monoclonais anti-NGF.

Observou-se uma diminuição do efeito perto do final de cada intervalo de tratamento no ensaio clínico. Uma redução clinicamente suficiente da dor pode não ser alcançada em todos os cães, especialmente nos que sofrem de osteoartrite (OA) grave. Se não for observada resposta, ou se a resposta for limitada após a administração inicial, ou se o efeito não se mantiver ao longo do intervalo de 3 meses entre administrações, recomenda-se a mudança para um tratamento alternativo.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

Quando um cão esteve limitado na sua atividade antes do tratamento devido ao seu estado clínico, recomenda-se que se permita um aumento gradual (ao longo de algumas semanas) na quantidade de exercício que faz (para evitar o excesso de atividade por parte de alguns cães).

Nos ensaios clínicos, as radiografias articulares só foram realizadas no rastreio. Por isso, não foram investigados potenciais efeitos negativos na progressão da osteoartrite.

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

Em caso de autoinjeção acidental podem, potencialmente, ocorrer reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia. A autoinjeção acidental repetida pode aumentar o risco de reações de hipersensibilidade.

Em humanos, foram relatados sinais neurológicos periféricos menores e reversíveis (por exemplo, parestesia, disestesia, hipoestesia) num pequeno subconjunto de pacientes que receberam doses terapêuticas de anticorpos monoclonais anti-NGF humanos. A frequência desses eventos depende de fatores como o nível posológico e a duração da administração. Esses eventos foram transitórios e reversíveis após a interrupção do tratamento.

A importância do factor de crescimento do nervo em assegurar o desenvolvimento normal do sistema nervoso fetal está bem estabelecida e em estudos laboratoriais conduzidos em primatas não humanos com anticorpos humanos anti-NGF foi observada evidência de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento. Mulheres grávidas, mulheres que estejam a tentar engravidar e mulheres que amamentam devem ter muito cuidado para evitar a autoinjeção acidental.

Se ocorrerem eventos adversos após autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Caninos (Cães):

Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Dor imediatamente após injeção
Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1 000 animais tratados):	Ataxia, polidipsia, poliúria
Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	Letargia, anorexia
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Reação de hipersensibilidade (edema facial) ¹ , anemia hemolítica imunomediada, trombocitopenia imunomediada

¹Caso ocorram estas reações, deve ser administrado tratamento sintomático adequado.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária. Consulte o folheto informativo para obter os respetivos detalhes de contacto.

3.7 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 nem em animais destinados à reprodução. Em estudos laboratoriais com anticorpos humanos anti-NGF em macacos cinomologos foram observadas evidências de efeitos teratogénicos e fetotóxicos.

Gestação e lactação:

Não administrar durante a gestação e a lactação.

Fertilidade:

Não administrar a animais reprodutores.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Não existem dados de segurança sobre a utilização concomitante a longo prazo de AINE e ivenvetmab em cães. Em ensaios clínicos em humanos, foi relatada osteoartrite rapidamente progressiva em pacientes recebendo terapia com anticorpo monoclonal anti-NGF humanizado. A incidência desses eventos aumentou com doses elevadas e em pacientes humanos que receberam medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINE) durante um prazo longo (superior a 90 dias) concomitantemente com um anticorpo monoclonal anti-NGF.

Não foram realizados estudos laboratoriais sobre a segurança da administração concomitante deste medicamento veterinário com outros medicamentos veterinários. Não foram observadas interações em ensaios clínicos onde este medicamento veterinário foi administrado concomitantemente com medicamentos veterinários incluindo antibacterianos sistémicos e antiparasitários.

Se for necessário vacinar em simultâneo com o tratamento com o medicamento veterinário, a(s) vacina(s) deve(m) ser administrada(s) num local diferente daquele em que foi administrado o medicamento veterinário.

3.9 Posologia e via de administração

Via subcutânea.

Administrar a totalidade do conteúdo (1 ml) do frasco.

Posologia e esquema de tratamento:

A dose recomendada é 0,05 – 0,1 mg/kg de peso corporal, uma vez a cada três meses.

Dose de acordo com a tabela de dosagem seguinte:

Peso corporal (kg) do cão	Lenivia número de frascos a administrar				
	0,5 mg	1,0 mg	1,5 mg	2,0 mg	3,0 mg
5,0-10,0	1 frasco				
10,1-20,0		1 frasco			
20,1-30,0			1 frasco		
30,1-40,0				1 frasco	
40,1-60,0					1 frasco
60,1-80,0				2 frascos	
80,1-100,0				1 frasco	1 frasco
100,1-120,0					2 frascos

Para cães com peso < 5,0 kg: retirar de forma asséptica 0,1 ml/kg de um frasco de 0,5 mg e administrar subcutaneamente. Para volumes ≤ 0,5 ml, utilizar uma seringa de 1,0 ou 0,5 ml e dosar com uma aproximação de 0,1 ml. Deitar fora o volume remanescente no frasco.

Para cães com 60,1 kg ou mais, é necessário administrar o conteúdo de mais do que um frasco. Nesses casos, retirar para a mesma seringa o conteúdo de cada frasco necessário e administrar como uma dose única.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Num estudo de sobredosagem, dois dos oito animais aos quais foi administrada uma sobredosagem de 6x apresentaram uma atrofia neuronal mínima e um aumento da densidade das células de glia num gânglio (mesentérico cranial). Estes resultados não foram associados a sinais clínicos.

Em caso de sinais clínicos adversos após uma sobredosagem, o cão deve ser tratado sintomaticamente.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Não aplicável.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QN02BG93

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação:

Izenivetmab é um anticorpo monoclonal (mAb) caninizado dirigido ao fator de crescimento do nervo (NGF). O NGF liga-se aos receptores TrkA localizados nas células imunitárias para provocar a libertação de mediadores pró-inflamatórios adicionais, incluindo o próprio NGF. Estes mediadores inflamatórios conduzem a uma maior sensibilização periférica envolvida na percepção da dor. A inibição do NGF demonstrou proporcionar alívio da dor associada à osteoartrite.

Ensaio clínico:

Em ensaios clínicos com duração até 9 meses, o tratamento de cães com osteoartrite demonstrou ter um efeito favorável na redução da dor avaliada pelo *Canine Brief Pain Inventory* (CBPI). O CBPI é uma avaliação feita pelo tutor do animal da resposta individual de um cão ao tratamento da dor, avaliada pela intensidade da dor (escala de 0 a 10, onde 0 = sem dor e 10 = dor extrema) e interferência da dor com as atividades típicas do cão (escala de 0 a 10, onde 0 = sem interferência e 10 = interfere completamente). No ensaio clínico multicêntrico pivotal da UE, 37,3% (95/255) dos cães tratados com izenivetmab e 22,6% (58/257) dos cães tratados com placebo demonstraram sucesso no tratamento, definido como uma redução de ≥ 1 no índice de intensidade da dor (PSS) e ≥ 2 no índice de interferência da dor (PIS), no Dia 90 após a primeira administração. O início da eficácia foi demonstrado 7 dias após a administração, com o sucesso do tratamento demonstrado em 23,5% (63/268) dos cães tratados com izenivetmab e 11,9% (32/269) dos cães tratados com placebo. A pontuação nos índices PIS e PSS foi reduzida aproximadamente pelos mesmos valores numéricos nos casos ligeiros, moderados e graves.

Além disso, os médicos veterinários assistentes realizaram uma avaliação veterinária por categorias (VCA - *Veterinary Categoric Assessment*) para três parâmetros: Claudicação/Suporte de peso, Dor à palpação/Manipulação da(s) articulação(ões) e Condição musculoesquelética geral. Cada parâmetro foi classificado individualmente como «cl clinicamente normal», «ligeiro», «moderado», «grave» ou «quase incapacitante». Um animal foi considerado como tendo apresentado melhoria global se se verificou melhoria em pelo menos um dos três parâmetros, sem agravamento em nenhum deles; ou se se verificou melhoria em pelo menos dois dos três parâmetros, com agravamento em apenas um ou nenhum deles. No dia 90 após a administração inicial, observou-se uma melhoria geral em comparação com os valores basais (dia 0) em 68,1% (177/260) dos cães tratados com izenivetmab e em 49,6% (129/260) dos cães tratados com placebo.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Num estudo farmacocinético pré-clínico em cães Beagle adultos saudáveis que receberam izenivetmab na dose aprovada (0,05 - 0,1 mg/kg), a concentração sérica máxima (C_{max}) após administração subcutânea foi de 0,414 mcg/ml e ocorreu em média 3 dias após administração. Em ensaios pré-clínicos em cães, a biodisponibilidade após administração por via subcutânea foi de 100% e a semivida de eliminação foi de aproximadamente 10 dias.

A exposição ao izenivetmab aumentou proporcionalmente na dose entre 0,1 - 0,6 mg/kg e não foi observada acumulação com doses repetidas.

Num ensaio clínico de 9 meses com doses repetidas para avaliar a segurança e a eficácia do izenivetmab em cães com OA, a semivida de eliminação foi de aproximadamente 13 dias.

Prevê-se que o izenivetmab, tal como as proteínas endógenas, seja degradado em pequenos péptidos e aminoácidos através das vias catabólicas normais. O izenivetmab não é metabolizado pelas enzimas do citocromo P450; por isso, as interações com medicamentos concomitantes que são substratos, indutores ou inibidores das enzimas do citocromo P450 são improváveis.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

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

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

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

5.3 Precauções especiais de conservação

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

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem.

Proteger da luz.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frascos de vidro tipo I transparente, com tampa de borracha fluorobutilada.

Apresentações:

Caixa de cartão com 1 frasco de 1 ml.

Caixa de cartão com 2 frascos de 1 ml.

Caixa de cartão com 6 frascos de 1 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

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

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zoetis Belgium

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

EU/2/25/355/001-015

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: {DD/MM/AAAA}.

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia Union Product Database (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXO II

**OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO
MERCADO**

REQUISITOS ESPECÍFICOS DE FARMACOVIGILÂNCIA:

O Titular da AIM deve registrar na base de dados de farmacovigilância todos os resultados do processo de gestão de detecção de sinais, incluindo uma conclusão sobre a relação benefício-risco, de acordo com a seguinte frequência: anualmente.

No momento da apresentação da declaração anual, o Titular da AIM deve fornecer um resumo escrito de uma análise cumulativa (incluindo a revisão de narrativa de casos), ao nível dos termos preferenciais (TP) VeDDRA, ou grupos de TP, conforme apropriado, para eventos adversos neurológicos, musculoesqueléticos e renais, respetivamente. O resumo escrito deve ser incluído na declaração anual.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE CARTÃO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Lenivia 0,5 mg Solução injetável 5,0 – 10,0 kg
Lenivia 1,0 mg Solução injetável 10,1 – 20,0 kg
Lenivia 1,5 mg Solução injetável 20,1 – 30,0 kg
Lenivia 2,0 mg Solução injetável 30,1 – 40,0 kg
Lenivia 3,0 mg Solução injetável 40,1 – 60,0 kg

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada ml contém 0,5 mg izenivetmab.
Cada ml contém 1,0 mg izenivetmab.
Cada ml contém 1,5 mg izenivetmab.
Cada ml contém 2,0 mg izenivetmab.
Cada ml contém 3,0 mg izenivetmab.

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

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

4. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães).

5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

s.c.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}
Após a primeira perfuração da embalagem, administrar imediatamente.

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Armazenar e transportar refrigerado.

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem.

Proteger da luz.

10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zoetis Belgium

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/25/355/001 (5,0 – 10,0 kg, 0,5 mg, 1 x 1 ml)
EU/2/25/355/002 (5,0 – 10,0 kg, 0,5 mg, 2 x 1 ml)
EU/2/25/355/003 (5,0 – 10,0 kg, 0,5 mg, 6 x 1 ml)
EU/2/25/355/004 (10,1 – 20,0 kg, 1,0 mg, 1 x 1 ml)
EU/2/25/355/005 (10,1 – 20,0 kg, 1,0 mg, 2 x 1 ml)
EU/2/25/355/006 (10,1 – 20,0 kg, 1,0 mg, 6 x 1 ml)
EU/2/25/355/007 (20,1 – 30,0 kg, 1,5 mg, 1 x 1 ml)
EU/2/25/355/008 (20,1 – 30,0 kg, 1,5 mg, 2 x 1 ml)
EU/2/25/355/009 (20,1 – 30,0 kg, 1,5 mg, 6 x 1 ml)
EU/2/25/355/010 (30,1 – 40,0 kg, 2,0 mg, 1 x 1 ml)
EU/2/25/355/011 (30,1 – 40,0 kg, 2,0 mg, 2 x 1 ml)
EU/2/25/355/012 (30,1 – 40,0 kg, 2,0 mg, 6 x 1 ml)
EU/2/25/355/013 (40,1 – 60,0 kg, 3,0 mg, 1 x 1 ml)
EU/2/25/355/014 (40,1 – 60,0 kg, 3,0 mg, 2 x 1 ml)
EU/2/25/355/015 (40,1 – 60,0 kg, 3,0 mg, 6 x 1 ml)

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

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

FRASCO – 1 ML

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Lenivia

2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

izenivetmab

0,5 mg

1,0 mg

1,5 mg

2,0 mg

3,0 mg

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira perfuração da embalagem, administrar imediatamente.

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

Lenivia 0,5 mg solução injetável para cães
Lenivia 1,0 mg solução injetável para cães
Lenivia 1,5 mg solução injetável para cães
Lenivia 2,0 mg solução injetável para cães
Lenivia 3,0 mg solução injetável para cães

2. Composição

Substâncias ativas:

Cada frasco de 1 ml contém: 0,5 mg, 1,0 mg, 1,5 mg, 2,0 mg, 3,0 mg izenivetmab*

* Izenivetmab é um anticorpo monoclonal caninizado dirigido ao factor de crescimento do nervo (NGF) canino expresso por tecnologia recombinante em células de ovário de hamster chinês (OHC).

Solução límpida a ligeiramente opalescente sem quaisquer partículas visíveis.

3. Espécies-alvo

Caninos (cães).

4. Indicações de utilização

Para a redução da dor associada à osteoartrite (OA) em cães.

5. Contraindicações

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

Não administrar a cães com menos de 12 meses de idade.

Não administrar a animais destinados a reprodução.

Não administrar em animais gestantes ou em lactação.

6. Advertências especiais

Advertências especiais:

Este medicamento veterinário pode induzir anticorpos antimedicação. A indução destes anticorpos num ensaio clínico de segurança e eficácia de dose repetida durante 9 meses, foi observada em 3,46% (10/289) dos cães. Os anticorpos antimedicação foram associados a concentrações séricas mais baixas de izenivetmab e perda de eficácia. Não se registaram eventos adversos (EA) relacionados com a presença de anticorpos antimedicação (imunogenicidade). A imunogenicidade não foi investigada em cães previamente tratados com outros anticorpos monoclonais anti-NGF.

Observou-se uma diminuição do efeito perto do final de cada intervalo de tratamento no ensaio clínico. Uma redução clinicamente suficiente da dor pode não ser alcançada em todos os cães, especialmente nos que sofrem de osteoartrite (OA) grave. Se não for observada resposta, ou se a resposta for limitada após a administração inicial, ou se o efeito não se mantiver ao longo do intervalo de 3 meses entre administrações, recomenda-se a mudança para um tratamento alternativo.

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

Quando um cão esteve limitado na sua atividade antes do tratamento devido ao seu estado clínico, recomenda-se que se permita um aumento gradual (ao longo de algumas semanas) na quantidade de exercício que faz (para evitar o excesso de atividade por parte de alguns cães).

Nos ensaios clínicos, as radiografias articulares só foram realizadas no rastreio. Por isso, não foram investigados potenciais efeitos negativos na progressão da osteoartrite.

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

Em caso de autoinjeção acidental podem, potencialmente, ocorrer reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia. A autoinjeção acidental repetida pode aumentar o risco de reações de hipersensibilidade.

Em humanos, foram relatados sinais neurológicos periféricos menores e reversíveis (por exemplo, parestesia, disestesia, hipoestesia) num pequeno subconjunto de pacientes que receberam doses terapêuticas de anticorpos monoclonais anti-NGF humanos. A frequência desses eventos depende de fatores como o nível posológico e a duração da administração. Esses eventos foram transitórios e reversíveis após a interrupção do tratamento.

A importância do factor de crescimento do nervo em assegurar o desenvolvimento normal do sistema nervoso fetal está bem estabelecida e em estudos laboratoriais conduzidos em primatas não humanos com anticorpos humanos anti-NGF foi observada evidência de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento. Mulheres grávidas, mulheres que estejam a tentar engravidar e mulheres que amamentam devem ter muito cuidado para evitar a autoinjeção acidental.

Se ocorrerem eventos adversos após 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 nem em animais destinados à reprodução. Em estudos laboratoriais com anticorpos humanos anti-NGF em macacos cinomólogos foram observadas evidências de efeitos teratogénicos e fetotóxicos.

Não administrar durante a gestação e a lactação.

Fertilidade:

Não administrar a animais reprodutores.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

Não existem dados de segurança sobre a utilização concomitante a longo prazo de AINE e izerivetmab em cães. Em ensaios clínicos em humanos, foi relatada osteoartrite rapidamente progressiva em pacientes recebendo terapia com anticorpo monoclonal anti-NGF humanizado. A incidência desses eventos aumentou com doses elevadas e em pacientes humanos que receberam medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINE) durante um prazo longo (superior a 90 dias) concomitantemente com um anticorpo monoclonal anti-NGF.

Não foram realizados estudos laboratoriais sobre a segurança da administração concomitante deste medicamento veterinário com outros medicamentos veterinários. Não foram observadas interações em ensaios clínicos onde este medicamento veterinário foi administrado concomitantemente com medicamentos veterinários incluindo antibacterianos sistémicos e antiparasitários.

Se for necessário vacinar em simultâneo com o tratamento com o medicamento veterinário, a(s) vacina(s) deve(m) ser administrada(s) num local diferente daquele em que foi administrado o medicamento veterinário.

Sobredosagem:

Num estudo de sobredosagem, dois dos oito animais aos quais foi administrada uma sobredosagem de 6x apresentaram uma atrofia neuronal mínima e um aumento da densidade das células de glia num gânglio (mesentérico cranial). Estes resultados não foram associados a sinais clínicos.

Em caso de sinais clínicos adversos após uma sobredosagem, o cão deve ser tratado sintomaticamente.

Incompatibilidades principais:

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

7. Eventos adversos

Cães:

Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Dor imediatamente após injeção
Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1 000 animais tratados):	Incoordenação (ataxia), aumento da sede (polidipsia), aumento da necessidade de urinar (poliúria)
Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	Sonolência (letargia), perda de apetite (anorexia)
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Reação de hipersensibilidade (edema facial) ¹ , anemia hemolítica imunomediada, trombocitopenia imunomediada

¹Caso ocorram estas reações, deve ser administrado tratamento sintomático adequado.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe em primeiro lugar o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os detalhes de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): {detalhes do sistema nacional}.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Via subcutânea.

Administrar a totalidade do conteúdo (1 ml) do frasco.

Posologia e esquema de tratamento:

A dose recomendada é 0,05 – 0,1 mg/kg de peso corporal, uma vez a cada três meses.

Dose de acordo com a tabela de dosagem seguinte:

Peso corporal (kg) do cão	Lenivia número de frascos a administrar				
	0,5 mg	1,0 mg	1,5 mg	2,0 mg	3,0 mg
5,0-10,0	1 frasco				
10,1-20,0		1 frasco			
20,1-30,0			1 frasco		
30,1-40,0				1 frasco	
40,1-60,0					1 frasco
60,1-80,0				2 frascos	
80,1-100,0				1 frasco	1 frasco
100,1-120,0					2 frascos

Para cães com peso < 5,0 kg: retirar de forma asséptica 0,1 ml/kg de um frasco de 0,5 mg e administrar subcutaneamente. Para volumes ≤ 0,5 ml, utilizar uma seringa de 1,0 ou 0,5 ml e dosar com uma aproximação de 0,1 ml. Deitar fora o volume remanescente no frasco.

Para cães com 60,1 kg ou mais, é necessário administrar o conteúdo de mais do que um frasco. Nesses casos, retirar para a mesma seringa o conteúdo de cada frasco necessário e administrar como uma dose única.

9. Instruções com vista a uma administração correta

Nenhuma.

10. Intervalos de segurança

Não aplicável.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar e transportar refrigerado (2 °C – 8 °C). Não congelar. Conservar na embalagem de origem. Proteger da luz.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de Exp. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

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

12. Precauções especiais de eliminação

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

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

EU/2/25/355/001-015

Frascos de vidro tipo I transparente, com tampa de borracha fluorobutilada.
Caixa de cartão com 1, 2 ou 6 frascos de 1 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia Union Product Database (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante responsável pela libertação do lote e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

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

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189
pharmvig-belux@zoetis.com

Република България

Тел: +359 888 51 30 30
zoetisromania@zoetis.com

Česká republika

Tel: +420 257 101 111
infovet.cz@zoetis.com

Danmark

Tlf: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Deutschland

Tel: +49 30 2020 0049
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Eesti

Tel: +370 610 05088
zoetis.estonia@zoetis.com

Ελλάδα

Τηλ: +30 210 6791900
infoqr@zoetis.com

Lietuva

Tel: +370 610 05088
zoetis.lithuania@zoetis.com

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11
pharmvig-belux@zoetis.com

Magyarország

Tel.: +36 1 224 5200
hungary.info@zoetis.com

Malta

Tel: +356 21 465 797
info@agrimedltd.com

Nederland

Tel: +31 (0)10 714 0900
pharmvig-nl@zoetis.com

Norge

Tlf: +47 23 29 86 80
adr.scandinavia@zoetis.com

Österreich

Tel: +43 (0)1 2701100 100
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

España

Tel: +34 91 4191900

regulatory.spain@zoetis.com**France**

Tél: +33 (0)800 73 00 65

contacteznous@zoetis.com**Hrvatska**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Ireland**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.com**Ísland**

Sími: +354 540 8000

icepharma@icepharma.is**Italia**

Tel: +39 06 3366 8111

farmacovigilanza.italia@zoetis.com**Κύπρος**

Τηλ: +30 210 6791900

infoqr@zoetis.com**Latvija**

Tel: +370 610 05088

zoetis.latvia@zoetis.com**Polska**

Tel.: +48 22 2234800

pv.poland@zoetis.com**Portugal**

Tel: +351 21 042 72 00

zoetis.portugal@zoetis.com**România**

Tel: +40785019479

zoetisromania@zoetis.com**Slovenija**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Slovenská republika**

Tel: +420 257 101 111

infovet.cz@zoetis.com**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 10 336 7000

laaketurva@zoetis.com**Sverige**

Tel: +46 (0) 76 760 0677

adr.scandinavia@zoetis.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.com