

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Librela 5 mg injektionsvæske, opløsning til hund
Librela 10 mg injektionsvæske, opløsning til hund
Librela 15 mg injektionsvæske, opløsning til hund
Librela 20 mg injektionsvæske, opløsning til hund
Librela 30 mg injektionsvæske, opløsning til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Aktivt stof:

Hvert hætteglas med 1 ml indeholder:

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

* canint monoklonalt antistof, der er fremstillet ved rekombinant teknologi i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.
Klar til let opaliserende opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde.

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Til lindring af smerter forbundet med osteoarthritis hos hunde.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Bør ikke anvendes til hunde, der er under 12 måneder gamle.

Bør ikke anvendes til dyr, der er beregnet til avl.

Bør ikke anvendes til drægtige eller diegivende dyr.

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Dette veterinærlægemiddel kan inducere forbigående eller vedvarende antistoffer mod lægemidlet. Induktionen af sådanne antistoffer er ikke almindelig og har i nogle tilfælde ingen effekt eller kan resultere i nedsat virkning hos dyr, der tidligere responderede på behandling.

Hvis der ikke observeres respons eller, hvis der observeres begrænset respons inden for en måned efter initial dosering, kan der observeres en forbedring af respons efter administration af en anden dosis en måned senere. Hvis dyret imidlertid ikke udviser et forbedret respons efter den anden dosis, bør dyrlægen overveje alternative behandlinger.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Ingen.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi, kan muligvis forekomme i tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld. Gentagen selvadministration kan øge risikoen for overfølsomhedsreaktioner.

Vigtigheden af nervevækstfaktor (Nerve Growth Factor, NGF) for at sikre normal føtal udvikling af nervesystemet er veletableret og laboratorieundersøgelser udført med humane anti-NGF-antistoffer hos ikke-humane primater har vist tegn på reproduktions- og udviklingstoksicitet. Gravide kvinder, kvinder, der forsøger at blive gravide, og kvinder, der ammer, bør udvise stor forsigtighed for at undgå selvinjektion ved hændeligt uheld.

I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Lette reaktioner på administrationsstedet (f.eks. hævelse og varme) kan observeres med hyppigheden ”ikke almindelig”.

Overfølsomhedsreaktioner er blevet rapporteret meget sjældent. I tilfælde af overfølsomhedsreaktioner, bør en korrekt symptomatisk behandling administreres.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- meget sjældne (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation eller hos avlshunde er ikke fastlagt.

Laboratorieundersøgelser med humane anti-NGF-antistoffer i cynomolgusaber har afsløret teratogene og føtotoksiske virkninger.

Drægtighed og laktation

Må ikke anvendes under drægtighed eller laktation.

Fertilitet

Må ikke anvendes til avlsdyr.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

I en laboratorieundersøgelse af 2 ugers varighed hos unge, raske hunde uden osteoarthritis havde dette veterinærlægemiddel ingen bivirkninger, når det blev administreret samtidig med et non-steroidt antiinflammatorisk lægemiddel (carprofen).

Der foreligger ingen oplysninger om sikkerhed ved samtidig langvarig anvendelse af NSAID og bedinvetmab hos hunde. I kliniske studier hos mennesker er der blevet rapporteret om hurtig progredierende osteoarthritis hos patienter, der fik behandling med humaniseret anti-NGF monoklonalt antistof. Forekomsten af disse hændelser steg med høje doser og hos de humane patienter, der fik langvarig (mere end 90 dage) NSAID-behandling samtidig med et anti-NGF monoklonalt antistof.

Hos hunde er der, i modsætning til hos mennesker, ikke rapporteret om tilsvarende hurtig progredierende osteoarthritis.

Der er ikke udført andre laboratorieundersøgelser af sikkerheden ved samtidig administration af dette veterinærlægemiddel med andre veterinærlægemidler. Der blev ikke observeret interaktioner i feltstudier, hvor dette veterinærlægemiddel blev administreret samtidig med andre veterinærlægemidler indeholdende parasitocider, antimikrobielle stoffer, topikale antiseptika med eller uden kortikosteroider, antihistaminer og vacciner.

Hvis der skal administreres en eller flere vacciner samtidig med behandling med dette veterinærlægemiddel, bør vaccinen/vaccinerne administreres på et andet administrationssted end Librelas administrationssted for at mindske potentiel påvirkning af vaccins immunogenicitet.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Subkutan anvendelse.

Doserings- og behandlingsskema:

Den anbefalede dosis er 0,5-1,0 mg/kg legemsvægt, en gang om måneden.

Hunde, der vejer < 5,0 kg:

Træk 0,1 ml/kg op fra et enkelt 5 mg/ml hætteglas ved brug af aseptisk teknik og administrér subkutant.

Til hunde, der vejer mellem 5 og 60 kg, administreres hele indholdet af hætteglasset (1 ml) i henhold til nedenstående tabel:

Hundens legemsvægt (kg)	LIBRELA styrke (mg), der skal administreres				
	5	10	15	20	30
5,0-10,0	1 hætteglas				
10,1-20,0		1 hætteglas			
20,1-30,0			1 hætteglas		
30,1-40,0				1 hætteglas	
40,1-60,0					1 hætteglas
60,1-80,0				2 hætteglas	
80,1-100,0				1 hætteglas	1 hætteglas
100,1-120,00					2 hætteglas

Til hunde, der vejer over 60 kg, skal der anvendes mere end ét hætteglas for at administrere en enkeltdosis. I sådanne tilfælde skal indholdet af hvert af de påkrævede hætteglas trækkes op i den samme sprøjte og administreres som en enkelt subkutan injektion (2 ml).

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

Der blev ikke observeret bivirkninger, ud over lette reaktioner på injektionsstedet, i en laboratorieundersøgelse med overdosering, når Librela blev administreret i 7 på hinanden følgende månedlige doser ved 10 gange den maksimalt anbefalede dosis.

I tilfælde af kliniske tegn på bivirkninger efter en overdosis bør hunden behandles symptomatisk.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. IMMUNOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre analgetica og antipyretica

ATCvet-kode: QN02BG91

Virkningsmekanisme

Bedinvetmab er et canint monoklonalt antistof, som er målrettet nervevækstfaktor (NGF). Hæmningen af NGF-medieret cellesignalering har vist at give lindring af smerter forbundet med osteoarthritis.

Farmakokinetik

I en 6-måneders laboratorieundersøgelse med raske, voksne beagle-hunde, der fik administreret bedinvetmab hver 28. dag ved doser i intervallet 1-10 mg/kg, steg AUC og C_{max} næsten proportionalt med dosis, og steady state blev opnået efter cirka 2 doser. I en farmakokinetisk laboratorieundersøgelse med klinisk godkendte doser (0,5-1,0 mg/kg legemsvægt), blev maksimale serumniveauer af lægemidlet (C_{max}) på 6,10 µg/ml observeret 2-7 dage ($t_{max} = 5.6$ dage) efter subkutan dosering, biotilgængeligheden var cirka 84 %, eliminationshalveringstiden var cirka 12 dage, og gennemsnitlig $AUC_{0-\infty}$ var 141 µg x d/ml.

I et feltstudie af effekten ved den godkendte dosis hos hunde med osteoarthritis var den gennemsnitlige terminale halveringstid 16 dage. Steady state blev opnået efter 2 doser.

Ligesom endogene proteiner forventes bedinvetmab at blive nedbrudt til små peptider og aminosyrer via normale kataboliske veje. Bedinvetmab metaboliseres ikke af cytokrom P450-enzym; derfor er interaktioner med samtidigt anvendte lægemidler, der er substrater, inducere eller inhibitorer af cytokrom P450-enzym usandsynlig.

Immunogenicitet

Tilstedeværelsen af bindende antistoffer mod bedinvetmab hos hunde blev vurderet ved brug af en *multi-tier* tilgang. I feltstudier af hunde med osteoarthritis, der fik bedinvetmab en gang om måneden, var tilstedeværelsen af anti-bedinvetmab antistoffer sjælden. Ingen af hundene udviste kliniske tegn på bivirkninger, der blev betragtet som forbundet med bindende antistoffer mod bedinvetmab.

Feltstudier

I feltstudier af op til 3 måneders varighed blev det vist, at behandling af hunde med osteoarthritis havde en gunstig virkning på reduktion af smerter vurderet ved brug af *Canine Brief Pain Inventory* (CBPI). CBPI er en vurdering, der foretages af dyreejeren, af en individuel hunds respons på smertebehandling vurderet ved smerternes sværhedsgrad (skala fra 0 til 10, hvor 0 = ingen smerter og 10 = ekstreme smerter), smerternes indvirkning på hundens typiske aktiviteter (skala fra 0 til 10, hvor 0 = ingen indvirkning og 10 = fuldstændig indvirkning) og livskvalitet. I det pivotale EU-multicenterfeltstudie udviste 43,5 % af hundene, som blev behandlet med Librela, og 16,9 % af hundene, som blev behandlet med placebo, behandlingssucces defineret som en reduktion på ≥ 1 i smertesværhedsgrad-score (*pain severity score* - PSS) og ≥ 2 i smerte-indvirkning-score (*pain interference score* - PIS) på dag 28 efter den første dosis. Indtræden af effekt blev vist 7 dage efter administration med behandlingssucces vist hos 17,8 % af hundene, som blev behandlet med Librela og 3,8 % af hundene, som blev behandlet med placebo. Behandling med bedinvetmab har vist en positiv virkning

på alle tre komponenter af CBPI. Data fra et ukontrolleret opfølgende studie af op til 9 måneders varighed indikerede vedvarende virkning af behandlingen.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

L-histidin
Histidinhydrochloridmonohydrat
Trehalosedihydrat
Dinatriumedetat
Methionin
Poloxamer 188
Vand til injektionsvæsker

6.2 Væsentlige uforlideligheder

Må ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 2 år.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: anvendes straks.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares og transporteres nedkølet (2 °C - 8 °C).
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale pakning.
Beskyttes mod lys.

6.5 Den indre emballages art og indhold

Klare type I-hætteglas af glas med gummiprop af fluorbutyl.

Pakningsstørrelser:

Papæske med 1 hætteglas à 1 ml
Papæske med 2 hætteglas à 1 ml
Papæske med 6 hætteglas à 1 ml

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/20/261/001-015

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 10/11/2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette veterinærlægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.