

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Librela 5 mg injeksjonsvæske, oppløsning til hund
Librela 10 mg injeksjonsvæske, oppløsning til hund
Librela 15 mg injeksjonsvæske, oppløsning til hund
Librela 20 mg injeksjonsvæske, oppløsning til hund
Librela 30 mg injeksjonsvæske, oppløsning til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ett hetteglass à 1 ml inneholder:

Virkestoff:

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

* hundetilpasset monoklonalt antistoff framstilt i eggceller fra kinesisk hamster (CHO-celler) ved rekombinant teknologi.

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
L-histidin
Histidinhydrokloridmonohydrat
Trehalosedihydrat
Dinatriumedetat
Metionin
Poloksamer 188
Vann til injeksjonsvæsker

Klar til svakt opaliserende oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Til lindring av smerter forbundet med osteoartritt hos hund.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.
Skal ikke brukes til hunder yngre enn 12 måneder.
Skal ikke brukes til dyr som skal brukes til avl.
Skal ikke brukes til drektige eller diegivende dyr.

3.4 Særlige advarsler

Bruk av dette veterinærpreparatet kan utløse forbigående eller vedvarende antistoffer mot virkestoffet. Det er uvanlig at slike antistoffer oppstår, og de har enten ingen effekt eller kan medføre redusert effekt hos dyr som tidligere har respondert på behandling.

Dersom ingen eller begrenset behandlingsrespons observeres innen én måned etter første dosering, kan bedre respons observeres etter tilførsel av en andre dose én måned senere. Dersom dyret ikke viser bedre respons etter den andre dosen, skal veterinæren overveie alternative behandlingsformer.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Hvis en hund ikke har vært i stand til å trene ordentlig før behandling på grunn av dens kliniske tilstand, anbefales det at man gradvis (i løpet av noen få uker) øker treningsmengden til hunden (for å forhindre overtrening av noen hunder).

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Hypersensitivitetsreaksjoner, inkludert anafylakse, kan oppstå ved utilsiktet selvinjeksjon. Gjentatt selvadministrasjon kan øke risikoen for hypersensitivitetsreaksjoner.

Betydningen av nervevekstfaktor (nerve growth factor, NGF) for å sikre normal utvikling av føtalt nervesystem er velkjent, og laboratoriestudier utført med ikke-humane primater med humane anti-NGF-antistoffer har vist holdepunkter for reproduksjons- og utviklingstoksisitet. Gravide kvinner, kvinner som forsøker å bli gravide og kvinner som ammer skal utvise ekstrem forsiktighet for å unngå utilsiktet selvinjeksjon.

Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Reaksjoner på injeksjonsstedet (hevelse, varme) ¹
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Polydipsi Polyuri
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Overfølsomhetsreaksjoner (anafylaksi, hevelse i ansiktet, pruritus) ² , immunmediert hemolytisk anemi, immunmediert trombocytopeni

¹Milde

²I tilfelle overfølsomhetsreaksjoner, skal det gis egnet symptomatisk behandling.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se også avsnitt «Kontaktinformasjon» i pakningsvedlegget.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving eller hos avlshunder er ikke klarlagt. Laboriestudier med humane anti-NGF-antistoffer hos cynomolgusaper har vist holdepunkter for teratogene og føtotoxiske effekter.

Drektighet og diegiving

Skal ikke brukes til drektige eller diegivende dyr.

Fertilitet

Skal ikke brukes til avlsdyr.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

I en laboriestudie over en 2-ukers periode hos unge, friske hunder uten osteoartritt, hadde dette veterinærpreparatet ingen bivirkninger når det ble gitt samtidig med et ikke-steroid antiinflammatorisk legemiddel (karprofen).

Det finnes ingen sikkerhetsdata om samtidig langtidsbruk av NSAIDs og bedinvetmab hos hunder. I kliniske studier hos mennesker er det rapportert om raskt progredierende osteoartritt hos pasienter som fikk behandling med humaniserte monoklonale anti-NGF-antistoffer. Forekomsten av disse bivirkningene økte med høye doser og hos de humane pasientene som fikk langtidsbehandling (mer enn 90 dager) med ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) samtidig med et monoklonalt anti-NGF-antistoff.

Hos hunder er det ikke rapportert om noe tilsvarende human raskt progredierende osteoartritt.

Ingen andre laboriestudier har undersøkt sikkerhet ved samtidig bruk av dette veterinærpreparatet og andre veterinærpreparater. Ingen interaksjoner ble observert i feltstudier hvor dette veterinærpreparatet ble gitt samtidig med veterinærpreparater inneholdende parasitticider, antimikrobielle midler, topikale antiseptika med eller uten kortikosteroider, antihistaminer og vaksiner.

Dersom vaksine(r) skal gis samtidig med behandling med dette veterinærpreparatet, skal det brukes et annet injeksjonssted til vaksine(r) enn til Librela, for å redusere mulig påvirkning på vaksinens immunogenisitet.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Subkutan bruk.

Dosering og behandlingsplan:

Den anbefalte dosen er 0,5-1,0 mg/kg kroppsvekt, én gang i måneden.

Hunder som veier < 5,0 kg:

Trekk aseptisk opp 0,1 ml/kg fra et 5 mg/ml hetteglass og tilfør subkutan.

Til hunder som veier mellom 5 og 60 kg gis hele innholdet i hetteglasset (1 ml) i henhold til tabellen nedenfor:

	LIBRELA styrke (mg) som skal gis				
Hundens kroppsvekt (kg)	5	10	15	20	30
5,0-10,0	1 hetteglass				
10,1-20,0		1 hetteglass			
20,1-30,0			1 hetteglass		

30,1-40,0				1 hetteglass	
40,1-60,0					1 hetteglass
60,1-80,0				2 hetteglass	
80,1-100,0				1 hetteglass	1 hetteglass
100,1-120,00					2 hetteglass

Til hunder som veier mer enn 60 kg, skal innholdet fra flere enn ett hetteglass gis som en enkeltdose. I slike tilfeller trekkes innholdet fra hvert hetteglass opp i samme sprøyte og gis som en subkutan enkeltinjeksjon (2 ml).

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Ingen andre bivirkninger enn milde reaksjoner på injeksjonsstedet ble observert i en laboratoriestudie av overdosering hvor Librela ble gitt i 7 påfølgende månedlige doser med 10 ganger maksimal anbefalt dose.

Ved tegn til kliniske bivirkninger etter en overdosering bør hunden behandles symptomatisk.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QN02BG91

4.2 Farmakodynamikk

Virkningsmekanisme

Bedinvetmab er et hundetilpasset monoklonalt antistoff (mAb) rettet mot nervevekstfaktor (NGF). Det er vist at hemming av NGF-medierte cellesignaler gir lindring av smerter forbundet med osteoartritt.

4.3 Farmakokinetikk

I en 6 måneders laboratoriestudie av friske, voksne beagler som fikk bedinvetmab hver 28. dag i doser på 1-10 mg/kg, økte AUC og C_{max} nesten proporsjonalt med dosen, og steady state ble nådd etter ca. 2 doser. I en laboratoriestudie av farmakokinetikk med den godkjente dosen (0,5-1,0 mg/kg kroppsvekt), ble maksimalt serumnivå (C_{max}) på 6,10 mikrog/ml observert 2-7 dager ($t_{max} = 5.6$ dager) etter subkutan dosering, biotilgjengeligheten var ca. 84 %, eliminasjonshalveringstiden var ca. 12 dager og gjennomsnittlig $AUC_{0-\infty}$ var 141 mikrog x d/ml.

I en feltstudie som undersøkte effekt av den godkjente dosen hos hunder med osteoartritt, var gjennomsnittlig terminal halveringstid 16 dager. Steady state ble nådd etter 2 doser.

Tilsvarende som for endogene proteiner forventes det at bedinvetmab brytes ned til små peptider og aminosyrer via normale katabolismeveier. Bedinvetmab metaboliseres ikke av cytokrom P450-enzymene, og derfor er interaksjoner med samtidig bruk av legemidler som er substrater, inducere eller hemmere av cytokrom P450-enzymene lite sannsynlig.

Immunogenisitet

Forekomst av bedinvetmab-bindende antistoffer hos hunder ble undersøkt ved hjelp av en multitier-tilnærming. I feltstudier av hunder med osteoartritt som fikk bedinvetmab én gang i måneden, var forekomst av antibedinvetmab-antistoffer sjelden. Ingen av hundene hadde kliniske symptomer som ble ansett å være forbundet med bedinvetmab-bindende antistoffer.

Feltstudier

I feltstudier som varte i opptil 3 måneder ble det vist at behandling av hunder med osteoartritt hadde en gunstig effekt på smertereduksjon vurdert ved CBPI (Canine Brief Pain Inventory). CBPI er dyreeiers vurdering av den enkelte hunds respons på smertebehandling vurdert ved smertens alvorlighetsgrad (skala fra 0 til 10, hvor 0 = ingen smerte og 10 = ekstrem smerte), smertens påvirkning på hundens vanlige aktiviteter (skala fra 0 til 10, hvor 0 = ingen påvirkning og 10 = fullstendig påvirkning), samt hundens livskvalitet. I den pivotale multisenter EU-feltstudien hadde 43,5 % av hundene som ble behandlet med Librela og 16,9 % av hundene som fikk placebo behandlingsrespons, definert som en reduksjon på ≥ 1 i «pain severity score» (PSS) og ≥ 2 i «pain interference score» (PIS), på dag 28 etter første dose. Effekt ble sett fra 7 dager etter dosering, da 17,8 % av hundene behandlet med Librela og 3,8 % av hundene behandlet med placebo hadde behandlingsrespons. Behandling med bedinvetmab har vist en positiv effekt på alle de tre komponentene av CBPI. Data fra en ukontrollert oppfølgingsstudie som varte i opptil 9 måneder, indikerte vedvarende effekt av behandlingen.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Skal ikke blandes med andre veterinærpreparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: brukes umiddelbart.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakning.

Beskyttes mot lys.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Hetteglass av klart type I-glass med fluorbutylgummipropp.

Pakningsstørrelser:

Pappeske med 1 hetteglass à 1 ml

Pappeske med 2 hetteglass à 1 ml

Pappeske med 6 hetteglass à 1 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Zoetis Belgium

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/20/261/001-015

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 10/11/2020

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).