

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Librela 5 mg Injektionslösung für Hunde
Librela 10 mg Injektionslösung für Hunde
Librela 15 mg Injektionslösung für Hunde
Librela 20 mg Injektionslösung für Hunde
Librela 30 mg Injektionslösung für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:

Jede Durchstechflasche zu 1 ml enthält:

| | |
|--------------|-------|
| Bedinvetmab* | 5 mg |
| | 10 mg |
| | 15 mg |
| | 20 mg |
| | 30 mg |

* Caniner monoklonaler Antikörper, der durch rekombinante Verfahren in Chinesischen Hamsteroovazellen (CHO Zellen) exprimiert wird.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.
Klare bis leicht opaleszente Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart

Hunde

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart

Zur Linderung von Osteoarthrose-bedingten Schmerzen bei Hunden.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden in Fällen von Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der weiteren Bestandteile.

Nicht anwenden bei Hunden unter 12 Monaten.

Nicht anwenden bei Tieren, die für die Zucht vorgesehen sind.

Nicht anwenden bei trächtigen oder laktierenden Tieren.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Dieses Tierarzneimittel kann vorübergehend oder anhaltend zur Bildung von Antikörpern führen, die gegen den Wirkstoff gerichtet sind. Die Induktion solcher Antikörper erfolgt nur gelegentlich und kann entweder keinen Einfluss haben, oder kann die Wirksamkeit bei Tieren, die vorher gut auf Bedinvetmab angesprochen hatten, vermindern.

Falls innerhalb eines Monats nach der Erstdosierung keine oder nur eine eingeschränkte Wirkung erzielt wurde, kann möglicherweise nach Verabreichung einer zweiten Dosis einen Monat später eine Verbesserung der Wirkung beobachtet werden. Falls das Tier allerdings auch auf die zweite Dosis nicht besser anspricht, sollte der Tierarzt eine alternative Behandlung in Betracht ziehen.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Keine.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Überempfindlichkeitsreaktionen, einschliesslich Anaphylaxie, könnten möglicherweise im Falle einer versehentlichen Selbstinjektion auftreten. Wiederholte Selbstinjektionen können das Risiko von Überempfindlichkeitsreaktionen erhöhen.

Die Bedeutung des Nervenwachstumsfaktors (NGF) für die Gewährleistung einer normalen Entwicklung des fötalen Nervensystems ist gut belegt und Laborstudien an nicht-humanen Primaten mit humanen anti-NGF Antikörpern haben Belege für eine Reproduktions- und Entwicklungstoxizität erbracht. Schwangere Frauen, Frauen, die beabsichtigen schwanger zu werden, und stillende Frauen sollten sehr große Vorsicht walten lassen eine versehentlichen Selbstinjektion zu vermeiden.

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Leichte Reaktionen an der Injektionsstelle (z.B. Schwellung und vermehrte Wärme) können gelegentlich beobachtet werden.

Anaphylaktoide Reaktionen wurden sehr selten berichtet. Im Falle solcher Reaktionen sollte eine geeignete symptomatische Behandlung erfolgen.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit oder Laktation

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und der Laktation oder bei Hunden, die zur Zucht verwendet werden, ist nicht belegt.

Laborstudien an Cynomolgus-Affen mit humanen anti-NGF Antikörpern haben Belege für eine Reproduktions- und Entwicklungstoxizität erbracht.

Trächtigkeit und Laktation:

Nicht anwenden bei trächtigen oder laktierenden Tieren.

Fortpflanzungsfähigkeit:

Nicht anwenden bei Zuchttieren.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

In einer zweiwöchigen Laborstudie an jungen, gesunden Hunden ohne Osteoarthritis, in der dieses Tierarzneimittel zeitgleich mit einem nichtsteroidalen, entzündungshemmenden Produkt (Carprofen) verabreicht wurde, zeigte dieses Tierarzneimittel keine Nebenwirkungen.

Es existieren keine Daten zur Langzeitverträglichkeit bei gleichzeitiger Anwendung von NSAIDs und Bedivetmab bei Hunden. In klinischen Versuchen an Menschen wurde bei Patienten, die humanisierte anti-NGF monoklonale Antikörper erhielten, von einer rasch-progredienten Arthritis berichtet. Die Häufigkeit solcher Ereignisse stieg mit der Dosishöhe und bei Patienten, die nichtsteroidale antientzündliche Arzneimittel (NSAID) gleichzeitig mit einem anti-NGF monoklonalen Antikörper über einen langen Zeitraum (mehr als 90 Tage) erhielten.

Für Hunde gibt es keinen vergleichbaren Bericht einer rasch-progredienten Arthritis.

Es wurden keine anderen Laborstudien zur Verträglichkeit bei gleichzeitiger Verabreichung dieses Tierarzneimittels mit anderen Tierarzneimitteln durchgeführt. In Feldstudien, in denen dieses Tierarzneimittel gleichzeitig mit Antiparasitika, Antibiotika, antiseptischen Mitteln zur topischen Anwendung mit und ohne Kortikosteroide, Antihistaminika und Impfstoffen angewendet wurde, wurden keine Wechselwirkungen beobachtet.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Impfstoff(en) mit diesem Tierarzneimittel sollte der Impfstoff/sollten die Impfstoffe an einer anderen Injektionsstelle als Librela verabreicht werden, um einen möglichen Einfluss auf die Immunogenität des Impfstoffes zu reduzieren.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur subkutanen Applikation.

Dosierung und Behandlungsschema:

Die empfohlene Dosis beträgt einmal monatlich 0,5 – 1 mg/kg Körpergewicht.

Hunde mit einem Gewicht von <5,0 kg:

Aseptisch 0,1 ml/kg aus einer einzelnen Durchstechflasche mit 5 mg/ml aufziehen und subkutan verabreichen.

Bei Hunden mit einem Gewicht zwischen 5 und 60 kg den gesamten Inhalt der Durchstechflasche (1 ml) gemäß der folgenden Tabelle verabreichen:

| | LIBRELA Dosierungsstärke (mg) | | | | |
|-------------------------------|--------------------------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|
| Körpergewicht (kg) des Hundes | 5 | 10 | 15 | 20 | 30 |
| 5,0-10,0 | 1 Flasche | | | | |
| 10,1-20,0 | | 1 Flasche | | | |
| 20,1-30,0 | | | 1 Flasche | | |
| 30,1-40,0 | | | | 1 Flasche | |
| 40,1-60,0 | | | | | 1 Flasche |
| 60,1-80,0 | | | | 2 Flaschen | |
| 80,1-100,0 | | | | 1 Flasche | 1 Flasche |
| 100,1-120,00 | | | | | 2 Flaschen |

Bei Hunden mit einem Körpergewicht über 60 kg ist der Inhalt von mehr als einer Durchstechflasche erforderlich, um eine Einzeldosis zu verabreichen. Ziehen Sie in diesen Fällen den Inhalt jeder erforderlichen Durchstechflasche in dieselbe Spritze und verabreichen Sie diese als einzelne Injektion subkutan (2 ml).

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

In einer Laborstudie zur Überdosierung, in der in 7 aufeinander folgenden Monaten Librela jeweils monatlich mit der 10fach empfohlenen Maximaldosis verabreicht wurde, wurden außer leichten Reaktionen an der Injektionsstelle keine unerwünschten Wirkungen beobachtet.

Sollten bei einer Überdosierung unerwünschte klinische Symptome auftreten, ist eine symptomatische Behandlung des Hundes angezeigt.

4.11 Wartezeit

Nicht zutreffend

5. IMMUNOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Analgetika und Antipyretika.

ATCvet-Code: QN02BG91

Wirkmechanismus:

Bedinvetmab ist ein caniner monoklonaler Antikörper (mAb) mit Nervenwachstumsfaktor (NGF) Targeting. Die Blockade des NGF-vermittelten zellulären Signalweges, hat eine Linderung von Osteoarthrose-bedingten Schmerzen gezeigt.

Pharmakokinetik:

In einer 6-monatigen Laborstudie mit gesunden, adulten Beagles, denen Bedivetmab alle 28 Tage in Dosen zwischen 1 und 10 mg/kg verabreicht wurde, stiegen AUC und C_{\max} nahezu dosisproportional und der Steady-State wurde nach ungefähr 2 Dosen erreicht. In einer Laborstudie zur Pharmakokinetik mit der zugelassenen Dosis (0,5 – 1,0 mg/kg KGW), wurden maximale Serumkonzentrationen (C_{\max}) von 6,10 µg/ml 2 – 7 Tage ($t_{\max} = 5,6$ Tage) nach der subkutanen Verabreichung beobachtet. Näherungsweise betragen die Bioverfügbarkeit 84%, die Eliminations-Halbwertszeit 12 Tage und die mittlere $AUC_{0-\infty}$ betrug 141 µg x Tag/ml.

In einer Feldstudie zur Wirksamkeit mit der zugelassenen Dosis bei Hunden mit Osteoarthritis betrug die terminale Halbwertszeit 16 Tage. Der Steady State wurde nach 2 Dosen erreicht.

Genauso, wie von endogenen Proteinen, wird von Bedivetmab erwartet, dass es über die normalen katabolen Vorgänge in kleinere Peptide und Aminosäuren abgebaut wird. Bedivetmab wird nicht durch Zytochrom P450 Enzyme metabolisiert; weshalb Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die Substrate, Induktoren oder Inhibitoren von Zytochrom P450 Enzymen sind, unwahrscheinlich sind.

Immunogenität:

Die Anwesenheit Bedivetmab-bindender Antikörper wurde mit einem mehrstufigen Ansatz untersucht. In Feldstudien an Hunden mit Osteoarthritis, die Bedivetmab einmal monatlich erhielten, traten Anti-Bedivetmab Antikörper nicht häufig auf. Keiner der Hunde zeigte unerwünschte klinische Symptome, die im Zusammenhang mit Bedivetmab-bindenden Antikörpern gesehen werden.

Feldstudien:

In Feldstudien mit einer Dauer von bis zu 3 Monaten zur Behandlung von Hunden mit Osteoarthritis zeigte sich basierend auf dem Canine Brief Pain Inventory (CBPI) eine günstige Wirkung auf die Schmerzlinderung. Der CBPI ist ein validiertes Bewertungssystem für den Tierbesitzer zur Beurteilung chronischer Schmerzen und deren Behandlung bei Hunden mit Osteoarthritis und bewertet das Ansprechen eines einzelnen Hundes auf die Schmerzbehandlung, welches anhand der Stärke der Schmerzen (mit einer Skala von 0 bis 10, wobei 0 = keine Schmerzen und 10 = extrem starke Schmerzen bedeuten), der Beeinträchtigung der typischen Aktivitäten des Hundes (mit einer Skala von 0 bis 10, wobei 0 = keine Beeinträchtigung und 10 = vollständige Beeinträchtigung bedeuten), sowie der Lebensqualität beurteilt wird.

In der entscheidenden, multizentrischen EU-Zulassungsstudie zeigten 43,5% der mit Librela behandelten Hunde und 16,9% der mit Placebo behandelten Hunde einen Therapieerfolg, der als Reduktion des Schmerzstärke-Scores (SSS) um ≥ 1 und des Schmerzinterferenz-Scores (SIS) um ≥ 2 am 28. Tag nach der ersten Dosis definiert war. Der Beginn der Wirkung wurde am 7. Tag nach der Verabreichung gezeigt, wobei ein Therapieerfolg bei 17,8% der Librela-behandelten Hunde und 3,8% der Placebo-behandelten Hunde gezeigt wurde. Eine Behandlung mit Bedivetmab zeigte eine positive Wirkung in allen drei Kategorien des CBPI. Daten einer nicht kontrollierten Follow-Up Studie, die bis zu 9 Monate dauerte, zeigten eine anhaltende Wirksamkeit der Behandlung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

L-Histidin
Histidinhydrochloridmonohydrat
Trehalosedihydrat

Dinatriumedetat
Methionin
Poloxamer 188
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht mit anderen Tierarzneimitteln mischen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: sofort verbrauchen.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Kühl lagern und transportieren (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung lagern.

Vor Licht schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Klarglasflaschen Typ I mit Fluorobutyl-Gummistopfen.

Packungsgrößen:

Faltschachtel mit 1 Durchstechflasche mit 1 ml

Faltschachtel mit 2 Durchstechflaschen mit je 1 ml

Faltschachtel mit 6 Durchstechflaschen mit je 1 ml

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/2/20/261/001-015

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 10/11/2020.

10. STAND DER INFORMATION

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) unter <http://www.ema.europa.eu/>.

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.