

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Librela 5 mg solución inyectable para perros
Librela 10 mg solución inyectable para perros
Librela 15 mg solución inyectable para perros
Librela 20 mg solución inyectable para perros
Librela 30 mg solución inyectable para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sustancia activa:

Cada vial de 1 ml contiene:

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

*anticuerpo monoclonal canino expresado a través de técnicas recombinantes en células de ovario de hámster chino (CHO)

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Solución clara a ligeramente opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Para el alivio del dolor asociado con la osteoartritis en perros.

4.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente.
No usar en perros de menos de 12 meses.
No usar en animales destinados a la reproducción.
No usar en animales gestantes o lactantes.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Este medicamento veterinario puede inducir anticuerpos antifármaco transitorios o persistentes. La inducción de estos anticuerpos es infrecuente y puede no tener efecto o puede resultar en una disminución de la eficacia en animales que respondieron al tratamiento anteriormente. Si se observa una respuesta limitada o no se observa respuesta después de un mes de la administración de la dosis inicial, podría observarse una mejora en la respuesta después de la administración de la

segunda dosis un mes más tarde. Sin embargo, si el animal no muestra una mejor respuesta después de la segunda dosis, el veterinario debe considerar tratamientos alternativos.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Ninguna.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

En caso de autoinyección accidental, potencialmente podrían producirse reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxis. La autoadministración repetida podría aumentar el riesgo de reacciones de hipersensibilidad.

La importancia del Factor de Crecimiento Nervioso asegurando el desarrollo normal del sistema nervioso fetal está bien establecida y los estudios de laboratorio realizados en primates no humanos con anticuerpos humanos anti-FCN han evidenciado toxicidad reproductiva y en el desarrollo. Las mujeres embarazadas, las que intentan concebir y las que están amamantando deben tener un cuidado extremo para evitar la autoinyección accidental.

En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Podrían observarse leves reacciones en el punto de inyección (ej: inflamación y calor) infrecuentemente.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia o en perros reproductores. Estudios de laboratorio con anticuerpos humanos anti-FCN en monos cynomolgus han demostrado efectos teratogénicos y tóxicos para el feto.

Gestación y lactancia:

No usar en animales gestantes o lactantes.

Fertilidad:

No usar en animales reproductores.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En un estudio de laboratorio realizado durante 2 semanas en perros jóvenes y sanos sin osteoartritis, este medicamento veterinario no mostró efectos adversos cuando se administró concomitantemente con un antiinflamatorio no esteroideo (carprofeno).

No se dispone de datos de seguridad sobre el uso concurrente a largo plazo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y bedinvetmab en perros. En ensayos clínicos en humanos, se ha informado de una osteoartritis rápidamente progresiva en pacientes que reciben una terapia de anticuerpos monoclonales anti-FCN humanizados. La incidencia de estos eventos aumentó con altas dosis y en aquellos pacientes humanos que recibieron AINE a largo plazo (más de 90 días) concomitantemente con un anticuerpo monoclonal anti-FCN.

En perros no se ha informado de una osteoartritis equivalente a la osteoartritis humana rápidamente progresiva.

No se han realizado otros estudios de laboratorio sobre la seguridad de la administración concomitante de este medicamento veterinario con otros medicamentos veterinarios. No se han observado interacciones en estudios de campo en donde este medicamento veterinario fue administrado concomitantemente con medicamentos veterinarios conteniendo antiparasitarios, antimicrobianos, antisépticos tópicos con o sin corticoesteroides, antihistamínicos y vacunas.

Si se administra una(s) vacuna(s) al mismo tiempo que el tratamiento con este medicamento veterinario, la vacuna debería administrarse en un punto de inyección diferente al de la administración de Librela para reducir cualquier posible impacto en la inmunogenicidad de la vacuna.

4.9 Posología y vía de administración

Vía subcutánea.

Dosis y esquema de tratamiento:

La dosis recomendada es de 0,5-1,0 mg/kg de peso una vez al mes.

Para perros de <5 kg:

En condiciones asépticas, retirar 0,1 ml/kg de un único vial de 5 mg/ml y administrar por vía subcutánea.

Para perros entre 5 y 60 kg administrar el contenido completo de un vial (1 ml) de acuerdo con la tabla siguiente:

Peso corporal (kg) del perro	Concentración de LIBRELA (mg) a ser administrada				
	5	10	15	20	30
5,0-10,0	1 vial				
10,1-20,0		1 vial			
20,1-30,0			1 vial		
30,1-40,0				1 vial	
40,1-60,0					1 vial
60,1-80,0				2 viales	
80,1-100,0				1 vial	1 vial
100,1-120,00					2 viales

Para perros con un peso superior a 60 kg, se requiere administrar el contenido de más de un vial mediante una única dosis. En estos casos, retirar el contenido de cada vial en una misma jeringa y administrar como una única inyección subcutánea (2 ml).

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

No se observaron reacciones adversas, excepto reacciones leves en el punto de inyección en un estudio de laboratorio de sobredosificación en el que se administró Librela durante 7 meses consecutivos a una dosis 10 veces superior a la dosis máxima recomendada.

En caso de signos clínicos adversos después de una sobredosificación, el perro debería ser tratado sintomáticamente.

4.11 Tiempo de espera

No procede.

5. PROPIEDADES INMUNOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos.
Código ATC vet: QN02BG91

Mecanismo de acción

Bedinvetmab es un anticuerpo monoclonal canino (mAb) dirigido al Factor de Crecimiento Nervioso (FCN). La inhibición de las células mediadas de señalización del FCN ha demostrado proporcionar alivio del dolor asociado con la osteoartritis.

Farmacocinética

En un estudio de laboratorio de 6 meses de duración con perros Beagle adultos sanos tratados con bedinvetmab cada 28 días a dosis entre 1-10 mg/kg, el AUC y la C_{max} aumentaron casi en proporción con la dosis y el estado estacionario se alcanzó aproximadamente después de 2 dosis. En un estudio de laboratorio a la dosis clínica establecida en las condiciones de uso (0,5-1,0 mg/kg pv), los niveles máximos de sustancia activa en suero (C_{max}) de 6,10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ se observaron 2-7 días ($t_{max} = 5,6$ días) después de la administración subcutánea, la biodisponibilidad fue aproximadamente del 84%, la vida media de eliminación fue aproximadamente de 12 días, y la media del $\text{AUC}_{0-\infty}$ fue de 141 $\mu\text{g} \times \text{d}/\text{ml}$.

En un estudio de campo de eficacia, llevado a cabo en perros con osteoartritis a la dosis establecida en las condiciones de uso, la vida media terminal fue de 16 días en promedio. El estado estacionario se alcanzó después de 2 dosis.

Se espera que bedinvetmab, una proteína endógena, se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos a través de las vías catabólicas normales. Bedinvetmab no se metaboliza por las enzimas del citocromo P450; por tanto, las interacciones con medicaciones concomitantes que sean sustratos, inductores o inhibidores de las enzimas del citocromo P450 son improbables.

Inmunogenicidad

La presencia de anticuerpos de unión a bedinvetmab en perros fue evaluada utilizando una aproximación múltiple. En estudios de campo en perros con osteoartritis recibiendo bedinvetmab una vez al mes, la aparición de anticuerpos anti-bedinvetmab fue infrecuente. Ninguno de los perros mostró ningún signo clínico adverso que se considerase asociado con anticuerpos de unión al bedinvetmab.

Estudios de campo

En estudios de campo de hasta 3 meses de duración, se demostró que el tratamiento de perros con osteoartritis tuvo un efecto favorable en la reducción del dolor evaluado mediante el Canine Brief Pain Inventory (CBPI). El CBPI es una evaluación, por parte del propietario del animal, de la respuesta individual del perro al tratamiento frente al dolor evaluado por la gravedad del dolor (escala del 0 al 10, donde 0 = no dolor y 10 = dolor extremo), interferencia del dolor con las actividades habituales del perro (escala del 0 al 10, donde 0 = no interferencia y 10 = interfiere completamente) y la calidad de vida. En el estudio de campo pivotal, europeo y multicéntrico, el 43,5% de los perros tratados con

Librela y el 16,9% de los perros tratados con el placebo demostraron éxito con el tratamiento, definido como una reducción de ≥ 1 en la escala de gravedad del dolor (PSS) y ≥ 2 en la escala de interferencia del dolor (PIS) en el día 28 después de administrar la primera dosis. El establecimiento de la eficacia se demostró a los 7 días, después de la administración, con éxito del tratamiento en el 17,8% de los perros tratados con Librela y el 3,8% de los tratados con placebo. El tratamiento con bedinvetmab ha demostrado un efecto positivo en los tres componentes del CBPI. Los datos obtenidos en un estudio de seguimiento, no controlado, de hasta 9 meses de duración indicaron una eficacia sostenida del tratamiento.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

L-histidina
Histidina hidrocloreto monohidratado
Trehalosa dihidratada
Edetato de disodio
Metionina
Poloxamer 188
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades principales

No mezclar con ningún otro medicamento veterinario.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años.
Período de validez después de abierto el envase primario: uso inmediato.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar.
Conservar en el embalaje original.
Proteger de la luz.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Viales de vidrio claro de tipo I con tapón de goma de fluorobutilo.

Formatos:

Caja de cartón con 1 vial de 1 ml
Caja de cartón con 2 viales de 1 ml
Caja de cartón con 6 viales de 1 ml

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/20/261/001-015

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: {DD/MM/AAAA}

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

No procede.