1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Librela 5 mg/ml ad us. vet., solution injectable pour chiens
Librela 10 mg/ml ad us. vet., solution injectable pour chiens
Librela 15 mg/ml ad us. vet., solution injectable pour chiens
Librela 20 mg/ml ad us. vet., solution injectable pour chiens
Librela 30 mg/ml ad us. vet., solution injectable pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon perforable de 1 ml contient :

Substance active :

Librela 5 mg/ml ad us. vet., solution injectable pour chiens Bedinvetmabum* 5 mg
Librela 10 mg/ml ad us. vet., solution injectable pour chiens Bedinvetmabum* 10 mg
Librela 15 mg/ml ad us. vet., solution injectable pour chiens Bedinvetmabum* 15 mg
Librela 20 mg/ml ad us. vet., solution injectable pour chiens Bedinvetmabum* 20 mg
Librela 30 mg/ml ad us. vet., solution injectable pour chiens Bedinvetmabum* 30 mg

* Le bedinvetmab est un anticorps monoclonal canin exprimé de manière recombinante dans les cellules d'ovaires de hamster chinois (CHO).

Excipients :

Methioninum 0.1 mg
(Quantité identique pour tous les dosages)
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.
La solution doit être transparente à légèrement opalescente et ne doit pas contenir de particules visibles.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Pour le traitement des douleurs associées à l'ostéoarthrose chez le chien.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chiens de moins de 12 mois.
Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à un autre composant.

Ne pas utiliser chez les animaux destinés à la reproduction.
Ne pas utiliser chez les chiennes gestantes ou en lactation.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Le bedinvetmab peut induire de manière transitoire ou persistante des anticorps anti-principe actif. L'induction de tels anticorps peut réduire l'efficacité du bedinvetmab.
Si l'animal ne montre aucune amélioration cliniquement pertinente après la deuxième administration, le vétérinaire doit envisager un traitement alternatif.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal
Au cours des études cliniques, aucune réaction d'hypersensibilité n'a été constatée. Cependant, en cas d'apparition d'une réaction d'hypersensibilité, il faut la traiter de manière adéquate.

Il convient de faire preuve de prudence lors du traitement de patients présentant les troubles suivants : anémie immuno-hémolytique, polyarthrite d'origine immunologique, thrombocytopénie d'origine immunologique.
La prudence est également recommandée lors du traitement de patients présentant une prédisposition connue aux crises convulsives.

Si un chien présente des gonflements et/ou douleurs articulaires d'apparition nouvelle ou qui se sont amplifiés après le traitement par Librela (voir rubrique 4.6), des mesures diagnostiques complémentaires et, selon le cas, l'arrêt du traitement devront être envisagés.

L'association de Librela avec des AINS ne doit avoir lieu qu'après une évaluation des risques et des bénéfices et sous étroite surveillance du traitement par un vétérinaire (voir également rubrique 4.8).

Lorsqu'un chien n'a pas été en mesure de faire de l'exercice régulièrement avant le traitement en raison de son état clinique, il est recommandé que le chien soit progressivement réhabitué (sur quelques semaines) à faire de l'exercice (afin d'éviter que certains chiens n'en fassent trop).

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux
En cas d'auto-injection accidentelle, des réactions d'hypersensibilité peuvent apparaître, y compris une anaphylaxie.
Une auto-injection accidentelle peut conduire à une réponse immunitaire envers le bedinvetmab.
Des effets indésirables dus à une injection et à la réaction immunitaire précoce ne sont pas à attendre, mais une deuxième auto-injection peut augmenter le risque de réactions d'hypersensibilité.

Une auto-injection accidentelle de bedinvetmab chez une femme enceinte ou allaitante peut représenter un risque pour l'enfant à naître ou le nourrisson allaité. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des réactions locales (érythèmes, alopécie) au niveau du site d'injection ou des réactions douloureuses peuvent survenir immédiatement après l'injection.
De rares cas d'ataxie, de perte d'appétit, de vomissements, de diarrhée, d'incontinence urinaire, de léthargie, de polydipsie et/ou de polyurie ont été rapportés. Des réactions de type hypersensibilité (par ex. anaphylaxie, prurit, gonflement de la face) ont été très rarement observées. Si de telles réactions apparaissent, un traitement symptomatique approprié doit être administré.
Des convulsions, des parésies et des paralysies ont été observées dans de très rares cas.
Les symptômes cliniques de maladies à médiation immunitaire, telles que l'anémie hémolytique, la polyarthrite ou la thrombocytopénie, ont été très rarement rapportés.

Une néoformation de tissu osseux associée à un gonflement articulaire et/ou à une douleur affectant le périoste, la capsule articulaire et les tissus mous adjacents a été observée dans de très rares cas après des administrations répétées. Elle concernait principalement l'articulation du coude et les articulations distales, comme le carpe et le tarse. Dans certains cas isolés, les articulations touchées ne présentaient pas d'altérations ostéo-arthrosiques connues au début du traitement.
Sur les radiographies ou les images en coupes, ces modifications se caractérisent par une formation étendue et irrégulière de tissu minéralisé périosté et ectopique, dépassant les limites chondro-osseuses normales et s'étendant aux régions métaphysaires et, dans certains cas, diaphysaires des os adjacents. Des modifications osseuses, y compris des ostéolyses focales ou des érosions, peuvent être observées dans de très rares cas.
Ces modifications peuvent se présenter unilatéralement ou bilatéralement, peuvent toucher plusieurs articulations, être progressives et, dans de très rares cas, être associées à une fracture.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :
- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités).
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités).
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000 animaux traités).
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités).
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

En cas d'effets indésirables, notamment d'effets ne figurant pas sous cette rubrique, déclarez-les à l'adresse vetvigilance@swissmedic.ch.

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation
Le rôle du facteur de croissance nerveuse (NGF) dans le développement du système nerveux fœtal est bien décrit, c'est pourquoi la préparation ne doit pas être utilisée chez des chiennes gestantes ou en lactation.

Fertilité
Ne pas utiliser sur les animaux destinés à la reproduction.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Au cours des études de terrain lors desquelles le bedinvetmab a été utilisé simultanément avec des médicaments vétérinaires comme des antiparasitaires, des compléments alimentaires, des principes actifs antimicrobiens, des antiseptiques topiques avec ou sans corticoïdes, des antihistaminiques ou des vaccins, aucune interaction médicamenteuse n'a été notée.

Au cours des études cliniques menées auprès des êtres humains, une ostéoarthrose progressant rapidement (RPOA) a été constatée chez un petit nombre de patients ayant reçu de fortes doses d'anticorps anti-NGF humanisés monoclonaux. L'incidence de ces événements a augmenté chez les patients ayant reçu simultanément des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pendant plus de 90 jours.
Chez les patients traités simultanément par des AINS de manière intermittente pendant moins de 90 jours par an, l'incidence de l'arthrose en progression rapide n'a pas augmenté.

L'ostéoarthrose en progression rapide (RPOA) n'est pas une maladie reconnue chez le chien.

Au cours d'une étude en laboratoire de deux semaines pendant laquelle du bedinvetmab a été administré simultanément avec une préparation d'anti-inflammatoire non stéroïdien à des chiens, le bedinvetmab n'a pas montré d'effets indésirables.

Lorsqu'un ou plusieurs vaccins doivent être administrés simultanément avec du bedinvetmab, il faut réaliser l'injection du vaccin à un autre site que celui du bedinvetmab.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie sous-cutanée.

Plan de dosage et de traitement :
La dose recommandée est de **0.5 - 1.0 mg/kg** de poids corporel une fois par mois.
Chiens avec un poids < 5.0 kg :
Aspirer aseptiquement 0.1 ml/kg d'un flacon individuel de 5 mg/ml et administrer par voie sous-cutanée. Avec des volumes ≤ 0.5 ml, utiliser une seringue de 0.5 ml et doser exactement à 0.1 ml près. Chez les chiens avec un poids entre 5 et 60 kg, administrer l'ensemble du contenu du flacon perforable (1 ml) conformément au tableau suivant.

Poids corporel du chien (kg)	**Dose de LIBRELA à administrer (mg/ml)**				
	5	**10**	**15**	**20**	**30**
5.0 – 10.0	**1 flacon perforable**				
10.1 – 20.0		**1 flacon perforable**			
20.1 – 30.0			**1 flacon perforable**		

30.1 – 40.0				**1 flacon perforable**	
40.1 – 60.0					**1 flacon perforable**
60.1 – 80.0				**2 flacons perforables**	
80.1 – 100.0				**1 flacon perforable**	**1 flacon perforable**
100.1 – 120.0					**2 flacons perforables**

Chez les chiens avec un poids corporel de plus de 60 kg, il est nécessaire d'administrer en une fois le contenu de plus d'un flacon perforable. Aspirer dans ce cas le contenu de chaque flacon perforable nécessaire dans la même seringue et administrer son contenu en injection sous-cutanée unique (2 ml).

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Au cours des études en laboratoire, aucune réaction indésirable n'a été notée avec des doses 10 fois supérieures à la dose recommandée (10 mg/kg PC 7 fois tous les 28 jours).
Si des signes cliniques indésirables surviennent après un surdosage, il faut administrer à l'animal un traitement symptomatique.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : autres principes actifs contre les maladies de l'appareil locomoteur.
Code ATCvet : QN02BG91

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Mécanisme d'action
Le bedinvetmab est un anticorps monoclonal canin dirigé contre le facteur de croissance nerveuse (NGF). Il a été montré que l'inhibition de la signalisation cellulaire médiée par le NGF induit une diminution de la douleur due à l'ostéoarthrose.

Résultats des études
Le traitement des chiens avec ostéoarthrose a montré un effet positif sur la réduction de la douleur au cours d'études de terrain allant jusqu'à 3 mois.
La diminution de la douleur a été constatée avec le *Canine Brief Pain Inventory* (CBPI). Le CBPI est un outil pour l'évaluation par le propriétaire des douleurs chroniques et de leur traitement chez les chiens avec ostéoarthrose et permet d'estimer la réponse de chaque chien au traitement antalgique avec les catégories « Intensité de la douleur », « Perturbation des activités typiques du chien » et « Qualité de vie ».
Le traitement de chiens par le bedinvetmab au cours de l'étude clinique pivot dans l'UE a conduit à un succès thérapeutique significativement plus élevé (43.5 %) le jour 28 que le placebo (16.9 %).

Au cours d'une étude similaire aux États-Unis, un succès thérapeutique significativement meilleur le jour 28 a été noté dans le groupe traité par bedinvetmab (47.4 %) par rapport au groupe sous placebo (36.6 %).

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Au cours d'une étude en laboratoire de 6 mois menée auprès de chiens Beagles adultes en bonne santé auxquels du bedinvetmab a été administré tous les 28 jours à des doses de 1-10 mg/kg, l'ASC et la C_{max} ont augmenté presque proportionnellement à la dose et l'état d'équilibre a été atteint après environ 2 administrations. Au cours d'une étude pharmacocinétique en laboratoire sur la posologie recommandée (0.5-1.0 mg/kg PC) en administration sous-cutanée, des concentrations sériques maximales (C_{max}) de 6.1 µg/ml ont été notées après 2-7 jours (t_{max} = 5.6 jours), la biodisponibilité a été environ de 84 % par rapport à une administration intraveineuse, la demi-vie d'élimination a été environ de 12 jours et l'$ASC_{0-\infty}$ moyenne de 141 µg x jour/ml.
Au cours d'une étude de terrain menée avec la dose recommandée chez des chiens avec ostéoarthrose, la demi-vie moyenne a été de 16 jours. L'état d'équilibre a été atteint après 2 administrations.
Une dégradation du bedinvetmab, comme les protéines du corps, en petits peptides et en acides aminés via les voies cataboliques normales est attendue. Le bedinvetmab n'est pas métabolisé par les enzymes à cytochrome P450, c'est pourquoi des interactions avec des médications associées qui sont des substrats, des inducteurs ou des inhibiteurs des enzymes à cytochrome P450 sont improbables.

5.3 Propriétés environnementales

Pas de données disponibles.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Histidinum
Histidini hydrochloridum monohydricum
Trehalosum dihydricum
Dinatrii edetas
Methioninum
Poloxamerum 188
Aqua ad iniectabilia

6.2 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Durée de conservation après première ouverture/perforation du conditionnement primaire : à utiliser immédiatement.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
À conserver dans le conditionnement primaire.
Protéger de la lumière.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Conditionnement primaire : flacons perforables (doses individuelles) en verre transparent de type I avec bouchons en caoutchouc fluorobutylique.

Conditionnement secondaire : boîte.
Conditionnement (tous les dosages) : boîtes de 2 flacons perforables de 1 ml chacun.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Schweiz GmbH
Rue de la Jeunesse 2
2800 Delémont

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Swissmedic 67707 002 5 mg/ml 2 flacons perforables de 1 ml chacun
Swissmedic 67707 005 10 mg/ml 2 flacons perforables de 1 ml chacun
Swissmedic 67707 008 15 mg/ml 2 flacons perforables de 1 ml chacun
Swissmedic 67707 011 20 mg/ml 2 flacons perforables de 1 ml chacun
Swissmedic 67707 014 30 mg/ml 2 flacons perforables de 1 ml chacun
Catégorie de remise B : remise sur ordonnance vétérinaire

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 02.12.2020
Date du dernier renouvellement : 12.05.2025

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.