1. DENOMINAZIONE DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Librela 5 mg/ml ad us. vet., soluzione iniettabile per cani
Librela 10 mg/ml ad us. vet., soluzione iniettabile per cani
Librela 15 mg/ml ad us. vet., soluzione iniettabile per cani
Librela 20 mg/ml ad us. vet., soluzione iniettabile per cani
Librela 30 mg/ml ad us. vet., soluzione iniettabile per cani

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino da 1 ml contiene:

Principio attivo:

Librela 5 mg/ml ad us. vet., soluzione iniettabile per cani	Bedinvetmabum* 5 mg
Librela 10 mg/ml ad us. vet., soluzione iniettabile per cani	Bedinvetmabum* 10 mg
Librela 15 mg/ml ad us. vet., soluzione iniettabile per cani	Bedinvetmabum* 15 mg
Librela 20 mg/ml ad us. vet., soluzione iniettabile per cani	Bedinvetmabum* 20 mg
Librela 30 mg/ml ad us. vet., soluzione iniettabile per cani	Bedinvetmabum* 30 mg

* Il bedinvetmab è un anticorpo monoclonale caninizzato prodotto mediante tecnologia ricombinante in cellule ovariche di criceto cinese (CHO).

Eccipienti:
Methioninum 0.1 mg
(identica quantità per tutti i dosaggi)
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere la rubrica 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.
Il preparato deve apparire limpido o lievemente opalescente, senza alcuna particella visibile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Cani.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Trattamento dei dolori causati da osteoartrosi nei cani.

4.3 Controindicazioni

Non usare in cani sotto i 12 mesi.

Non usare in casi di nota ipersensibilità al principio attivo o a un eccipiente.
Non usare in animali riproduttori.
Non usare in animali in gravidanza e in allattamento.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Il bedinvetmab può indurre anticorpi anti-farmaco transitori o persistenti. L'induzione di tali anticorpi può ridurre l'efficacia di bedinvetmab.

Se l'animale non mostra alcun miglioramento clinicamente rilevante dopo la somministrazione della seconda dose, il veterinario deve prendere in considerazione trattamenti alternativi.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali
Negli studi clinici non sono state osservate reazioni di ipersensibilità. Se dovesse comparire una reazione di ipersensibilità, sarà necessario somministrare un trattamento adeguato.

È richiesta prudenza nel trattamento dei pazienti con le seguenti malattie preesistenti: anemia emolitica immuno-mediata, poliartrite immuno-mediata, trombocitopenia immuno-mediata.
È richiesta prudenza nel trattamento dei pazienti con tendenza già nota alle crisi convulsive.

Se un cane presenta gonfiore articolare e/o dolore articolare di nuova comparsa o in aumento dopo il trattamento con Librela (vedere la rubrica 4.6), prendere in considerazione ulteriori esami diagnostici e l'interruzione del trattamento caso per caso.

La combinazione di Librela con i FANS può avvenire solo dopo la valutazione del rapporto rischi/benefici e sotto stretto controllo del veterinario (vedere anche la rubrica 4.8).

Nel caso in cui un cane, a causa della sua condizione clinica, non sia stato in grado di svolgere un adeguato esercizio fisico prima di iniziare il trattamento, si raccomanda che gli sia consentito di aumentare gradualmente (nel corso di alcune settimane) la quantità di esercizio (per prevenire un eccessivo sforzo per alcuni cani).

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicamento veterinario agli animali
Reazioni di ipersensibilità, inclusa l'anafilassi, potrebbero comparire nel caso di auto-iniezione accidentale.
L'auto-iniezione accidentale può provocare una risposta immunitaria al bedinvetmab.
Non ci si attende che questo provochi effetti indesiderati, tuttavia un'auto-somministrazione ripetuta potrebbe aumentare il rischio di reazioni di ipersensibilità.
L'auto-iniezione accidentale di bedinvetmab in una donna in gravidanza o in allattamento può rappresentare un rischio per il nascituro o il lattante. In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente a una medica/ un medico e mostrare il foglietto illustrativo o l'etichetta.

4.6 Effetti collaterali (frequenza e gravità)

Possono comparire reazioni locali (eritema, alopecia) nel sito di iniezione o dolori subito dopo l'iniezione.
Raramente sono stati segnalati atassia, perdita di appetito, vomito, diarrea, incontinenza urinaria, affaticamento, polidipsia e/o poliuria.
Reazioni di ipersensibilità (ad es. anafilassi, prurito, gonfiore facciale) si sono osservate molto raramente. In caso di tali reazioni deve essere somministrato un appropriato trattamento sintomatico.
Molto raramente si sono osservate crisi convulsive, paresi e paralisi.
I sintomi clinici tipici delle malattie immuno-mediate, come l'anemia emolitica, la poliartrite o la trombocitopenia, sono stati riportati molto raramente.

Dopo somministrazione ripetuta, si è osservata molto raramente una formazione di nuovo osso, associata a gonfiore e/o dolore articolare, che interessa il periostio, la capsula articolare e i tessuti molli adiacenti. Ciò ha interessato soprattutto il gomito e le articolazioni distali, quali quelle carpali e tarsali. In casi isolati, erano interessate articolazioni per le quali all'inizio della terapia non erano note alterazioni osteoartrosiche. All'esame radiografico o agli esami per immagini, questo è definito dalla presenza di un'estesa formazione di tessuto mineralizzato periostale ed ectopico, irregolare, che si estende oltre le normali giunzioni condro-ossee, interessando le regioni metafisarie e, in alcuni casi, anche quelle diafisarie delle ossa adiacenti.
Le alterazioni ossee, tra cui le osteolisi e le erosioni focali, si osservano molto raramente.
Queste alterazioni possono comparire su uno o su entrambi i lati, interessare più articolazioni, avere un decorso progressivo e, in casi molto rari, essere associate a fratture.

La frequenza degli effetti collaterali è definita usando le seguenti convenzioni:
- molto comune (più di 1 su 10 animali trattati manifesta effetti collaterali)
- comune (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comune (più di 1 ma meno di 10 animali su 1000 animali trattati)
- rara (più di 1 ma meno di 10 su 10 000 animali trattati)
- molto rara (meno di 1 animale su 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Notificare a vetvigilance@swissmedic.ch l'insorgenza di effetti collaterali, in particolare quelli non elencati in questa rubrica.

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Gravidanza ed allattamento
Il ruolo del fattore di crescita nervoso (NGF) nello sviluppo del sistema nervoso fetale è ben descritto, pertanto il preparato non deve essere utilizzato in animali in gravidanza o in allattamento.

Fertilità:
Non usare in animali riproduttori.

4.8 Interazione con altri medicamenti veterinari ed altre forme d'interazione

Non si sono osservate interazioni farmacologiche negli studi sul campo in cui il bedinvetmab è stato somministrato in concomitanza con prodotti medicinali veterinari, quali antiparassitari, integratori alimentari, antimicrobici, antisettici topici con o senza corticosteroidi, antistaminici e vaccini.

In studi clinici sull'uomo, in un numero ristretto di pazienti che hanno ricevuto alte dosi di anticorpi monoclonali anti-NGF umanizzati, si è osservata una osteoartrosi rapidamente progressiva (RPOA). L'incidenza di questo evento aumentava nei pazienti che avevano ricevuto contemporaneamente farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) per più di 90 giorni.
L'incidenza dell'artrosi rapidamente progressiva non aumentava nei pazienti che avevano ricevuto FANS a intermittenza per meno di 90 giorni all'anno.

L'osteoartrosi rapidamente progressiva (RPOA) non è una patologia riscontrata nel cane.

In uno studio di laboratorio di due settimane in cui il bedinvetmab è stato somministrato a cani insieme a un preparato antinfiammatorio non steroideo, il bedinvetmab non ha mostrato reazioni avverse.

Se uno o più vaccini devono essere somministrati contemporaneamente al trattamento con il bedinvetmab, i vaccini vanno somministrati in un sito diverso da quello di somministrazione del bedinvetmab.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Per uso sottocutaneo.

Posologia e schema di trattamento:
La dose raccomandata è di **0.5-1.0 mg/kg** di peso corporeo, una volta al mese.

Cani di peso <5.0 kg: Prelevare in asepsi 0.1 ml/kg da un flaconcino da 5 mg/ml e somministrare per via sottocutanea. Per volumi ≤0.5 ml, utilizzare una siringa da 0.5 ml e dosare esattamente 0.1 ml. Per cani di peso compreso tra 5 e 60 kg, somministrare l'intero contenuto del flaconcino (1 ml) in base alla sottostante tabella di dosaggio.

Peso corporeo (kg) del cane	**Dosaggio (mg/ml) di LIBRELA da somministrare**				
	5	**10**	**15**	**20**	**30**
5.0 – 10.0	**1 flaconcino**				
10.1 – 20.0		**1 flaconcino**			
20.1 – 30.0			**1 flaconcino**		
30.1 – 40.0				**1 flaconcino**	
40.1 – 60.0					**1 flaconcino**
60.1 – 80.0				**2 flaconcini**	
80.1 – 100.0				**1 flaconcino**	**1 flaconcino**
100.1 – 120.0					**2 flaconcini**

Per i cani sopra i 60 kg, è necessario il contenuto di più flaconcini da somministrare in una singola dose. In questi casi, prelevare da ciascun flaconcino il contenuto appropriato nella stessa siringa e somministrare con una singola iniezione sottocutanea (2 ml).

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Negli studi di sovradosaggio di laboratorio con sovradosaggio decuplo (10 mg/kg di PC, somministrato 7 volte ogni 28 giorni) non si sono osservate reazioni avverse.
In caso di segni clinici indesiderati dopo un sovradosaggio, trattare il cane con una terapia sintomatica.

4.11 Tempo(i) di attesa

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: Altri principi attivi contro le malattie del sistema locomotore
Codice ATCvet: QN02BG91

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Meccanismo di azione
Il bedinvetmab è un anticorpo monoclonale caninizzato diretto contro il fattore di crescita nervoso (NGF). Si è dimostrato che l'inibizione della segnalazione cellulare mediata da NGF si traduce in una riduzione del dolore causato dall'osteoartrosi.

Risultati degli studi
Il trattamento dei cani con osteoartrosi ha mostrato negli studi clinici della durata fino a 3 mesi un effetto analgesico significativo.
La riduzione del dolore è stata misurata con il *Canine Brief Pain Inventory* (CBPI). Il CBPI è un sistema con cui i proprietari degli animali possono valutare il dolore cronico e il suo trattamento nel cane con osteoartrosi e che misura la risposta del singolo cane al trattamento antidolorifico, secondo le categorie "Severità del dolore", "Disturbi delle tipiche attività del cane" e "Qualità di vita".

Il trattamento dei cani con bedinvetmab nello studio clinico pilota nell'UE ha prodotto un successo significativamente superiore della terapia (43.5%) al giorno 28, rispetto alla somministrazione di un placebo (16.9%).
In uno studio simile condotto negli USA, il successo significativamente superiore della terapia al giorno 28 nel gruppo dei cani trattati con bedinvetmab è stato del (47.4%) contro il (36.6%) nel gruppo trattato con un placebo.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

In uno studio di laboratorio di 6 mesi su beagle adulti sani, che ricevevano bedinvetmab ogni 28 giorni in dosi di 1-10 mg/kg, i valori di AUC e C_{max} sono aumentati quasi proporzionalmente alla dose, per raggiungere l'equilibrio dopo circa 2 dosi. In uno studio farmacocinetico in laboratorio con somministrazione sottocutanea al dosaggio raccomandato (0.5-1.0 mg/kg di PC), dopo 2-7 giorni (t_{max}= 5.6 giorni) venivano rilevate concentrazioni plasmatiche massime (C_{max}) di 6.1 µg/ml, la biodisponibilità rispetto a una dose endovenosa era pari all'84% ca., l'emivita plasmatica di eliminazione era di circa 12 giorni e l'$AUC_{0-\infty}$ media di 141 µg x giorno/ml. In uno studio clinico, la dose raccomandata nei cani affetti da osteoartrosi ha mostrato un'emivita media di 16 giorni. L'equilibrio è stato raggiunto dopo 2 dosi.
Ci si attende che, come le proteine dell'organismo, il bedinvetmab sia degradato attraverso normali vie cataboliche in piccoli peptidi e amminoacidi. Il bedinvetmab non viene metabolizzato dagli enzimi del citocromo P450; pertanto, sono improbabili interazioni con farmaci utilizzati in concomitanza che siano substrati, induttori o inibitori degli enzimi del citocromo P450.

5.3 Proprietà ambientali

Nessun dato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

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

6.2 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicamento veterinario non deve essere miscelato con altri medicamenti veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicamento veterinario confezionato per la vendita: 3 anni
Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: Usare immediatamente.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).
Non congelare.
Conservare nella confezione originale.

Proteggere dalla luce.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Imballaggio originale: flaconcini monodose in vetro trasparente di tipo I con tappo di gomma fluorobutilica.
Imballaggio secondario: scatola di cartone.

Imballaggi (tutti i dosaggi):
Scatola di cartone con 2 flaconcini da 1 ml.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicamento veterinario non utilizzato o dei materiali di rifiuto derivanti dal suo utilizzo

I medicamenti veterinari non utilizzati e i rifiuti derivati da tali medicamenti veterinari devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'OMOLOGAZIONE

Zoetis Schweiz GmbH
Rue de la Jeunesse 2
2800 Delémont

8. NUMERO/I DI OMOLOGAZIONE

Swissmedic 67707 002 5 mg/ml 2 flaconcini da 1 ml ciascuno
Swissmedic 67707 005 10 mg/ml 2 flaconcini da 1 ml ciascuno
Swissmedic 67707 008 15 mg/ml 2 flaconcini da 1 ml ciascuno
Swissmedic 67707 011 20 mg/ml 2 flaconcini da 1 ml ciascuno
Swissmedic 67707 014 30 mg/ml 2 flaconcini da 1 ml ciascuno

Categoria di dispensazione B: dispensazione su prescrizione veterinaria

9. DATA DELLA PRIMA OMOLOGAZIONE/DEL RINNOVO DELL'OMOLOGAZIONE

Data della prima omologazione: 02.12.2020
Data dell'ultimo rinnovo: 12.05.2025

10. STATO DELL'INFORMAZIONE

08.09.2026

DIVIETO DI VENDITA, DISPENSAZIONE E/O UTILIZZAZIONE

Non pertinente.