

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Lenivia 0,5 mg oplossing voor injectie voor honden
Lenivia 1,0 mg oplossing voor injectie voor honden
Lenivia 1,5 mg oplossing voor injectie voor honden
Lenivia 2,0 mg oplossing voor injectie voor honden
Lenivia 3,0 mg oplossing voor injectie voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per flacon van 1 ml:

Werkzame bestanddelen:

izenivetmab*: 0,5 mg
1,0 mg
1,5 mg
2,0 mg
3,0 mg

* Izenivetmab is een gecaniniseerd monoklonaal antilichaam dat gericht is tegen canine nerve growth factor (NGF) dat door recombinante technieken in Chinese hamster ovarium (CHO) cellen tot expressie wordt gebracht.

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
L-histidine
Histidine hydrochloride monohydraat
Trehalosedihydraat
Dinatrium EDTA dihydraat
L-methionine
Poloxamer 188
Water voor injecties

Heldere tot enigszins opaalachtige oplossing zonder zichtbare deeltjes.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Hond.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de vermindering van pijn geassocieerd met osteoarthritis (OA) bij honden.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij honden jonger dan 12 maanden.
Niet gebruiken bij fokdieren.
Niet gebruiken bij drachtige of lacterende dieren.

3.4 Speciale waarschuwingen

Dit diergeneesmiddel kan antilichamen tegen het diergeneesmiddel induceren. De inductie van dergelijke antilichamen in een 9 maanden durend veldonderzoek voor veiligheid en werkzaamheid met herhaalde dosering werd waargenomen bij 3,46% (10/289) van de honden. Antilichamen tegen het diergeneesmiddel werden geassocieerd met lagere serumconcentraties van izenivetmab en verlies van werkzaamheid. Er werden geen bijwerkingen waargenomen gerelateerd aan de aanwezigheid van antilichamen tegen het diergeneesmiddel (immunogeniciteit). Immunogeniciteit is niet onderzocht bij honden die eerder behandeld zijn met andere monoklonale antilichamen tegen NGF.

In het veldonderzoek werd een afname van het effect waargenomen tegen het einde van elk behandelingsinterval. Een klinisch voldoende vermindering van pijn wordt mogelijk niet bij alle honden bereikt, met name bij honden die lijden aan ernstige OA. Als er geen of beperkte respons wordt waargenomen na de eerste toediening, of als het effect niet gedurende het doseringsinterval van 3 maanden aanhoudt, wordt overstappen naar een alternatieve behandeling aanbevolen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Als een hond, vanwege zijn klinische toestand, voorafgaand aan de behandeling niet in staat is geweest om goed te bewegen, wordt aanbevolen de hoeveelheid beweging van de hond geleidelijk (gedurende een paar weken) te verhogen (om overbelasting bij sommige honden te voorkomen).

In de veldproeven werden alleen bij de screening röntgenfoto's van de gewrichten gemaakt. Daarom zijn mogelijke negatieve effecten op de progressie van osteoartritis niet onderzocht.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie, zouden kunnen optreden in het geval van accidentele zelfinjectie. Herhaalde accidentele zelfinjectie kan het risico op overgevoeligheidsreacties verhogen.

Bij mensen zijn bij een kleine subgroep van patiënten die therapeutische doses humane anti-NGF monoklonale antilichamen kregen toegediend, lichte en omkeerbare perifere neurologische symptomen (bijvoorbeeld paresthesie, dysesthesie, hypo-esthesie) gemeld. De frequentie van deze bijwerkingen is afhankelijk van factoren zoals het doseringsniveau en de duur van de behandeling. Deze bijwerkingen waren van voorbijgaande aard en verdwenen na stopzetting van de behandeling.

Het belang van nerve growth factor (NGF) bij het verzekeren van een normale ontwikkeling van het foetale zenuwstelsel is vastgesteld en laboratoriumonderzoeken uitgevoerd op niet-menselijke primaten met humane anti-NGF-antilichamen hebben aanwijzingen voor reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit opgeleverd. Zwangere vrouwen, vrouwen die proberen zwanger te worden en vrouwen die borstvoeding geven, moeten uiterst voorzichtig zijn om accidentele zelfinjectie te voorkomen.

Als er bijwerkingen optreden na accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Hond:

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Onmiddellijke pijn bij injectie
Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):	Ataxie, polydipsie, polyurie
Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Lethargie, anorexie
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Overgevoelighedsreactie (zwellen van de kop) ¹ , immuun-gemedieerde hemolytische anemie, immuun-gemedieerde trombocytopenie

¹In geval van dergelijke reacties dient een passende symptomatische behandeling te worden toegediend.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie of bij fokdieren. Uit laboratoriumonderzoek met humane anti-NGF-antilichamen bij cynomolgus-ape zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene en foetotoxische effecten.

Dracht en lactatie:

Niet gebruiken bij drachtige of lacterende dieren.

Vruchtbaarheid:

Niet gebruiken bij fokdieren.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen informatie beschikbaar over de veiligheid van gelijktijdig langdurig gebruik van NSAIDs en ivermectin bij honden. In klinische onderzoeken bij mensen is snel progressieve osteoarthritis gemeld bij patiënten die gehumaniseerde anti-NGF monoklonale antilichaamtherapie kregen. De incidentie van deze voorvallen nam toe bij hoge doses en bij die humane patiënten die langdurig (meer dan 90 dagen) niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) gelijktijdig met een monoklonaal anti-NGF-antilichaam kregen.

Er zijn geen laboratoriumonderzoeken uitgevoerd naar de veiligheid van gelijktijdige toediening van dit diergeneesmiddel met andere diergeneesmiddelen. Er werden geen interacties waargenomen in veldonderzoeken waar dit diergeneesmiddel gelijktijdig werd toegediend met andere diergeneesmiddelen, waaronder systemische antibacteriële middelen en antiparasitica.

Als een of meerdere vaccins gelijktijdig met de behandeling met het diergeneesmiddel moeten worden toegediend, moeten de vaccins op een andere plaats worden toegediend dan het diergeneesmiddel.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Subcutaan gebruik.

Dien de volledige inhoud (1 ml) van de flacon toe.

Dosering en behandelingschema:

De aanbevolen dosering is 0,05-0,1 mg/kg lichaamsgewicht, éénmaal per drie maanden.

Doseer volgens onderstaande doseertabel.

Lichaamsgewicht (kg) van de hond	aantal toe te dienen flacons Lenivia				
	0,5 mg	1,0 mg	1,5 mg	2,0 mg	3,0 mg
5,0 – 10,0	1 flacon				
10,1 – 20,0		1 flacon			
20,1 – 30,0			1 flacon		
30,1 – 40,0				1 flacon	
40,1 – 60,0					1 flacon
60,1 – 80,0				2 flacons	
80,1 – 100,0				1 flacon	1 flacon
100,1 – 120,0					2 flacons

Honden met een lichaamsgewicht < 5,0 kg: zuig 0,1 ml/kg aseptisch op uit een enkele flacon van 0,5 mg en dien subcutaan toe. Gebruik voor volumes ≤ 0,5 ml een spuit van 1,0 of 0,5 ml en doseer tot op 0,1 ml nauwkeurig. Gooi de resterende inhoud in de flacon weg.

Voor honden van 60,1 kg of meer is de inhoud van meer dan één flacon vereist. Zuig in die gevallen de inhoud van elke benodigde flacon op in dezelfde injectiespuit en dien toe als een enkele dosis.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

In een onderzoek naar overdosering vertoonden twee van de acht dieren die een 6-voudige overdosering hadden gekregen, minimale neuronale atrofie en een verhoogde dichtheid van gliacellen in één ganglion (mesentericum superior). Deze bevindingen gingen niet gepaard met klinische verschijnselen.

In geval van klinische verschijnselen na een overdosering dient de hond symptomatisch behandeld te worden.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachttijden

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QN02BG93

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Werkingsmechanisme:

Izenivetmab is een gecaniniseerd monoklonaal antilichaam (mAb) dat specifiek gericht is op nerve growth factor (NGF). NGF bindt aan TrkA-receptoren op immuuncellen om het vrijkomen van bijkomende ontstekingsbevorderende mediators te stimuleren, waaronder NGF zelf. Deze ontstekingsmediators leiden tot verdere perifere sensitivatie die betrokken is bij pijnperceptie. Het is aangetoond dat remming van NGF verlichting biedt van pijn geassocieerd met osteoarthritis.

Veldproeven:

In veldproeven die tot 9 maanden duurden, werd aangetoond dat behandeling van honden met osteoarthritis een gunstig effect heeft op de vermindering van pijn, beoordeeld met de Canine Brief Pain Inventory (CBPI). CBPI is een beoordeling door de eigenaar van het dier van de reactie van een individuele hond op pijnbehandeling, gebaseerd op de ernst van de pijn (schaal van 0 tot 10, waarbij 0 = geen pijn en 10 = extreme pijn) en verstoring van de typische activiteiten van de hond door pijn (schaal van 0 tot 10, waarbij 0 = geen verstoring en 10 = verstoort volledig). In de belangrijkste veldproef uitgevoerd op meerdere locaties in de EU vertoonden 37,3% (95/255) van de met izenivetmab behandelde honden en 22,6% (58/257) van de met placebo behandelde honden succes van de behandeling, gedefinieerd als een vermindering van ≥ 1 in pijnscore (PSS) en ≥ 2 in pijninterferentiescore (PIS), op dag 90 na de eerste dosis. Aanvang van de werkzaamheid werd 7 dagen na toediening aangetoond, met succes van de behandeling bij 23,5% (63/268) van de met izenivetmab behandelde honden en 11,9% (32/269) van de met placebo behandelde honden. De PIS- en PSS-scores werden met ongeveer dezelfde numerieke waarden verlaagd voor milde, gematigde en ernstige gevallen.

Daarnaast voerden de onderzoekende dierenartsen een Veterinary Categorical Assessment (VCA) uit voor drie componenten: kreupelheid/gewichtdragend vermogen, pijn bij palpatie/manipulatie van het/de gewricht(en) en algemene musculoskeletale conditie. Elke component werd afzonderlijk beoordeeld als 'klinisch normaal', 'licht', 'matig', 'ernstig' of 'bijna invaliderend'. Een dier werd als algemeen verbeterd gedefinieerd als het op ten minste één van de drie scores verbeterd was en op geen van de scores verslechterd was, of als het op ten minste twee van de drie scores verbeterd was en op één of geen van de scores verslechterd was. Op dag 90 na de eerste dosis werd bij 68,1% (177/260) van de met izenivetmab behandelde honden en bij 49,6% (129/260) van de met placebo behandelde honden een algehele verbetering waargenomen ten opzichte van de uitgangswaarde (dag 0).

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

In een preklinisch farmacokinetisch onderzoek bij gezonde volwassen Beagles die izenivetmab kregen toegediend in de klinisch goedgekeurde dosis (0,05 - 0,1 mg/kg), werden maximale serumconcentraties (C_{max}) van 0,414 mcg/ml waargenomen na gemiddeld 3 dagen na subcutane toediening. In preklinische onderzoeken bij honden was de biologische beschikbaarheid na subcutane toediening 100% en de eliminatiehalfwaardetijd ongeveer 10 dagen.

De blootstelling aan izenivetmab nam evenredig toe met de dosis tussen 0,1 - 0,6 mg/kg en er werd geen accumulatie waargenomen bij herhaalde toediening.

In een 9 maanden durend veldonderzoek met herhaalde toediening naar de veiligheid en werkzaamheid van izenivetmab bij honden met OA was de eliminatiehalfwaardetijd ongeveer 13 dagen.

Izenivetmab wordt, net als endogene eiwitten, naar verwachting via normale katabole routes afgebroken tot kleine peptiden en aminozuren. Izenivetmab wordt niet gemetaboliseerd door cytochroom P450-enzymen; daarom zijn interacties met gelijktijdige medicatie die substraten, inductoren of remmers van cytochroom P450-enzymen zijn, onwaarschijnlijk.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: direct gebruiken.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Bescherm(en) tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Heldere glazen type I flacons met fluorbutyl rubberen dop.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 flacon à 1 ml.

Kartonnen doos met 2 flacons à 1 ml.

Kartonnen doos met 6 flacons à 1 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zoetis Belgium

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/25/355/001-015

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: {DD/MM/JJJJ}.

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BIJLAGE II

**OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

SPECIFIEKE VEREISTEN INZAKE GENEESMIDDELENBEWAKING:

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zal alle resultaten en uitkomsten van het signaalbeheerproces in de databank voor diergeneesmiddelenbewaking registreren, inclusief een conclusie over de baten-risicobalans, met de volgende frequentie: jaarlijks.

Bij de indiening van de jaarlijkse verklaring verstrekt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een schriftelijke samenvatting van een cumulatieve analyse (met inbegrip van de beoordeling van casusbeschrijvingen) op het niveau van VeDDRA-voorkeurstermen (PT's) of groepen van PT's, al naar gelang het geval, voor respectievelijk neurologische, musculoskeletale en renale bijwerkingen. De schriftelijke samenvatting moet in de jaarlijkse verklaring worden opgenomen.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**KARTONNEN DOOS****1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Lenivia 0,5 mg Oplossing voor injectie 5,0 – 10,0 kg
Lenivia 1,0 mg Oplossing voor injectie 10,1 – 20,0 kg
Lenivia 1,5 mg Oplossing voor injectie 20,1 – 30,0 kg
Lenivia 2,0 mg Oplossing voor injectie 30,1 – 40,0 kg
Lenivia 3,0 mg Oplossing voor injectie 40,1 – 60,0 kg

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELEN

Elke ml bevat 0,5 mg izonivetmab.
Elke ml bevat 1,0 mg izonivetmab.
Elke ml bevat 1,5 mg izonivetmab.
Elke ml bevat 2,0 mg izonivetmab.
Elke ml bevat 3,0 mg izonivetmab.

3. VERPAKKINGSGROOTTE

1 x 1 ml
2 x 1 ml
6 x 1 ml

4. DOELDIERSOORTEN

Hond.

5. INDICATIES**6. TOEDIENINGSWEGEN**

s.c.

7. WACHTTIJDEN**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Exp. {mm/jjjj}
Na aanbreken direct gebruiken.

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Gekoeld bewaren en transporteren.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.
Bescherm(en) tegen licht.

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiters.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zoetis Belgium

14. NUMMERS VAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/25/355/001 (5,0 - 10,0 kg, 0,5 mg, 1 x 1 ml)
EU/2/25/355/002 (5,0 - 10,0 kg, 0,5 mg, 2 x 1 ml)
EU/2/25/355/003 (5,0 - 10,0 kg, 0,5 mg, 6 x 1 ml)
EU/2/25/355/004 (10,1 - 20,0 kg, 1,0 mg, 1 x 1 ml)
EU/2/25/355/005 (10,1 - 20,0 kg, 1,0 mg, 2 x 1 ml)
EU/2/25/355/006 (10,1 - 20,0 kg, 1,0 mg, 6 x 1 ml)
EU/2/25/355/007 (20,1 - 30,0 kg, 1,5 mg, 1 x 1 ml)
EU/2/25/355/008 (20,1 - 30,0 kg, 1,5 mg, 2 x 1 ml)
EU/2/25/355/009 (20,1 - 30,0 kg, 1,5 mg, 6 x 1 ml)
EU/2/25/355/010 (30,1 - 40,0 kg, 2,0 mg, 1 x 1 ml)
EU/2/25/355/011 (30,1 - 40,0 kg, 2,0 mg, 2 x 1 ml)
EU/2/25/355/012 (30,1 - 40,0 kg, 2,0 mg, 6 x 1 ml)
EU/2/25/355/013 (40,1 - 60,0 kg, 3,0 mg, 1 x 1 ml)
EU/2/25/355/014 (40,1 - 60,0 kg, 3,0 mg, 2 x 1 ml)
EU/2/25/355/015 (40,1 - 60,0 kg, 3,0 mg, 6 x 1 ml)

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN
MOETEN WORDEN VERMELD**

FLACON – 1 ML

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Lenivia

2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDELEN

izenivetmab

0,5 mg

1,0 mg

1,5 mg

2,0 mg

3,0 mg

3. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na aanbreken direct gebruiken.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Lenivia 0,5 mg oplossing voor injectie voor honden
Lenivia 1,0 mg oplossing voor injectie voor honden
Lenivia 1,5 mg oplossing voor injectie voor honden
Lenivia 2,0 mg oplossing voor injectie voor honden
Lenivia 3,0 mg oplossing voor injectie voor honden

2. Samenstelling

Werkzame bestanddelen:

Per flacon van 1 ml: 0,5 mg, 1,0 mg, 1,5 mg, 2,0 mg of 3,0 mg izenivetmab*.

* Izenivetmab is een gecaniniseerd monoklonaal antilichaam dat gericht is tegen canine nerve growth factor (NGF) dat door recombinante technieken in Chinese hamster ovarium (CHO) cellen tot expressie wordt gebracht.

Heldere tot enigszins opaalachtige oplossing zonder zichtbare deeltjes.

3. Doeldiersoorten

Hond.

4. Indicaties voor gebruik

Voor de vermindering van pijn geassocieerd met osteoartritis (OA) bij honden.

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij honden jonger dan 12 maanden.
Niet gebruiken bij fokdieren.
Niet gebruiken bij drachtige of lacterende dieren.

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

Dit diergeneesmiddel kan antilichamen tegen het diergeneesmiddel induceren. De inductie van dergelijke antilichamen in een 9 maanden durend veldonderzoek voor veiligheid en werkzaamheid met herhaalde dosering werd waargenomen bij 3,46% (10/289) van de honden. Antilichamen tegen het diergeneesmiddel werden geassocieerd met lagere serumconcentraties van izenivetmab en verlies van werkzaamheid. Er werden geen bijwerkingen waargenomen gerelateerd aan de aanwezigheid van antilichamen tegen het diergeneesmiddel (immunogeniciteit). Immunogeniciteit is niet onderzocht bij honden die eerder behandeld zijn met andere monoklonale antilichamen tegen NGF.

In het veldonderzoek werd een afname van het effect waargenomen tegen het einde van elk behandelingsinterval. Een klinisch voldoende vermindering van pijn wordt mogelijk niet bij alle honden bereikt, met name bij honden die lijden aan ernstige OA. Als er geen of beperkte respons

wordt waargenomen na de eerste toediening, of als het effect niet gedurende het doseringsinterval van 3 maanden aanhoudt, wordt overstappen naar een alternatieve behandeling aanbevolen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Als een hond, vanwege zijn klinische toestand, voorafgaand aan de behandeling niet in staat is geweest om goed te bewegen, wordt aanbevolen de hoeveelheid beweging van de hond geleidelijk (gedurende een paar weken) te verhogen (om overbelasting bij sommige honden te voorkomen).

In de veldproeven werden alleen bij de screening röntgenfoto's van de gewrichten gemaakt. Daarom zijn mogelijke negatieve effecten op de progressie van osteoartritis niet onderzocht.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie, zouden kunnen optreden in het geval van accidentele zelfinjectie. Herhaalde accidentele zelfinjectie kan het risico op overgevoeligheidsreacties verhogen.

Bij mensen zijn bij een kleine subgroep van patiënten die therapeutische doses humane anti-NGF monoklonale antilichamen kregen toegediend, lichte en omkeerbare perifere neurologische symptomen (bijvoorbeeld paresthesie, dysesthesie, hypo-esthesie) gemeld. De frequentie van deze bijwerkingen is afhankelijk van factoren zoals het doseringsniveau en de duur van de behandeling. Deze bijwerkingen waren van voorbijgaande aard en verdwenen na stopzetting van de behandeling.

Het belang van nerve growth factor (NGF) bij het verzekeren van een normale ontwikkeling van het foetale zenuwstelsel is vastgesteld en laboratoriumonderzoeken uitgevoerd op niet-menselijke primaten met humane anti-NGF-antilichamen hebben aanwijzingen voor reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit opgeleverd. Zwangere vrouwen, vrouwen die proberen zwanger te worden en vrouwen die borstvoeding geven, moeten uiterst voorzichtig zijn om accidentele zelfinjectie te voorkomen.

Als er bijwerkingen optreden na accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie of bij fokdieren. Uit laboratoriumonderzoek met humane anti-NGF-antilichamen bij cynomolgus-ape zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene en foetotoxische effecten.

Niet gebruiken bij drachtige of lacterende dieren.

Vruchtbaarheid:

Niet gebruiken bij fokdieren.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Er is geen informatie beschikbaar over de veiligheid van gelijktijdig langdurig gebruik van NSAIDs en izenivetmab bij honden. In klinische onderzoeken bij mensen is snel progressieve osteoartritis gemeld bij patiënten die gehumaniseerde anti-NGF monoklonale antilichaamtherapie kregen. De incidentie van deze voorvallen nam toe bij hoge doses en bij die humane patiënten die langdurig (meer dan 90 dagen) niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) gelijktijdig met een monoklonaal anti-NGF-antilichaam kregen.

Er zijn geen laboratoriumonderzoeken uitgevoerd naar de veiligheid van gelijktijdige toediening van dit diergeneesmiddel met andere diergeneesmiddelen. Er werden geen interacties waargenomen in veldonderzoeken waar dit diergeneesmiddel gelijktijdig werd toegediend met andere diergeneesmiddelen, waaronder systemische antibacteriële middelen en antiparasitica.

Als een of meerdere vaccins gelijktijdig met de behandeling met het diergeneesmiddel moeten worden toegediend, moeten de vaccins op een andere plaats worden toegediend dan het diergeneesmiddel.

Overdosering:

In een onderzoek naar overdosering vertoonden twee van de acht dieren die een 6-voudige overdosering hadden gekregen, minimale neuronale atrofie en een verhoogde dichtheid van gliacellen in één (ganglion (mesentericum superior)). Deze bevindingen gingen niet gepaard met klinische verschijnselen.

In geval van klinische verschijnselen na een overdosering dient de hond symptomatisch behandeld te worden.

Belangrijke onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

7. Bijwerkingen

Hond:

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Onmiddellijke pijn bij injectie
Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):	Incoördinatie (ataxie), toegenomen dorst (polydipsie), meer moeten plassen (polyurie)
Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Lusteloosheid (lethargie), verlies van eetlust (anorexie)
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Overgevoeligheidsreactie (zwellings van de kop) ¹ , immuun-gemedieerde hemolytische anemie, immuun-gemedieerde trombocytopenie

¹In geval van dergelijke reacties dient een passende symptomatische behandeling te worden toegediend.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiters of via uw nationale meldsysteem: {gegevens van het nationale systeem}.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Subcutaan gebruik.

Dien de volledige inhoud (1 ml) van de flacon toe.

Dosering en behandelingschema:

De aanbevolen dosering is 0,05-0,1 mg/kg lichaamsgewicht, éénmaal per drie maanden.

Doseer volgens onderstaande doseertabel.

Lichaamsgewicht (kg) van de hond	aantal toe te dienen flacons Lenivia				
	0,5 mg	1,0 mg	1,5 mg	2,0 mg	3,0 mg
5,0 – 10,0	1 flacon				
10,1 – 20,0		1 flacon			
20,1 – 30,0			1 flacon		
30,1 – 40,0				1 flacon	
40,1 – 60,0					1 flacon
60,1 – 80,0				2 flacons	
80,1 – 100,0				1 flacon	1 flacon
100,1 – 120,0					2 flacons

Honden met een lichaamsgewicht < 5,0 kg: zuig 0,1 ml/kg aseptisch op uit een enkele flacon van 0,5 mg en dien subcutaan toe. Gebruik voor volumes \leq 0,5 ml een spuit van 1,0 of 0,5 ml en doseer tot op 0,1 ml nauwkeurig. Gooi de resterende inhoud in de flacon weg.

Voor honden van 60,1 kg of meer is de inhoud van meer dan één flacon vereist. Zuig in die gevallen de inhoud van elke benodigde flacon op in dezelfde injectiespuit en dien toe als een enkele dosis.

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Geen.

10. Wachttijden

Niet van toepassing.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Bescherm(en) tegen licht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na Exp.

De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: direct gebruiken.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

EU/2/25/355/001-015

Heldere glazen type I flacons met fluorbutyl rubberen dop.
Kartonnen doos met 1, 2 of 6 flacons à 1 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelenbank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
België

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189
pharmvig-belux@zoetis.com

Република България

Тел: +359 888 51 30 30
zoetisromania@zoetis.com

Česká republika

Tel: +420 257 101 111
infovet.cz@zoetis.com

Danmark

Tlf: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Deutschland

Tel: +49 30 2020 0049
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Eesti

Tel: +370 610 05088
zoetis.estonia@zoetis.com

Ελλάδα

Τηλ: +30 210 6791900
infoгр@zoetis.com

Lietuva

Tel: +370 610 05088
zoetis.lithuania@zoetis.com

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11
pharmvig-belux@zoetis.com

Magyarország

Tel.: +36 1 224 5200
hungary.info@zoetis.com

Malta

Tel: +356 21 465 797
info@agrimedltd.com

Nederland

Tel: +31 (0)10 714 0900
pharmvig-nl@zoetis.com

Norge

Tlf: +47 23 29 86 80
adr.scandinavia@zoetis.com

Österreich

Tel: +43 (0)1 2701100 100
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

España

Tel: +34 91 4191900

regulatory.spain@zoetis.com**France**

Tél: +33 (0)800 73 00 65

contacteznous@zoetis.com**Hrvatska**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Ireland**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.com**Ísland**

Sími: +354 540 8000

icepharma@icepharma.is**Italia**

Tel: +39 06 3366 8111

farmacovigilanza.italia@zoetis.com**Κύπρος**

Τηλ: +30 210 6791900

infoqr@zoetis.com**Latvija**

Tel: +370 610 05088

zoetis.latvia@zoetis.com**Polska**

Tel.: +48 22 2234800

pv.poland@zoetis.com**Portugal**

Tel: +351 21 042 72 00

zoetis.portugal@zoetis.com**România**

Tel: +40785019479

zoetisromania@zoetis.com**Slovenija**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Slovenská republika**

Tel: +420 257 101 111

infovet.cz@zoetis.com**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 10 336 7000

laaketurva@zoetis.com**Sverige**

Tel: +46 (0) 76 760 0677

adr.scandinavia@zoetis.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.com