FACHINFORMATION IN FORM DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS (SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Lenivia 0,5 mg Injektionslösung für Hunde
Lenivia 1,0 mg Injektionslösung für Hunde
Lenivia 1,5 mg Injektionslösung für Hunde
Lenivia 2,0 mg Injektionslösung für Hunde
Lenivia 3,0 mg Injektionslösung für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche mit 1 ml enthält:

Wirkstoffe:

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

* Izenivetmab ist ein caninisierter monoklonaler Antikörper mit dem Zielmolekül caniner Nervenwachstumsfaktor (NGF) und wird durch rekombinante Verfahren in Chinesischen Hamsterovarzellen (CHO Zellen) exprimiert.

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Histidin
Histidinhydrochlorid-Monohydrat
Trehalose-Dihydrat
Natriumedetat
Methionin
Poloxamer 188
Wasser für Injektionszwecke

Klare bis leicht opaleszente Lösung ohne sichtbare Partikel.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hund.

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Linderung von Osteoarthrose (OA)-bedingten Schmerzen bei Hunden.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden in Fällen von Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
Nicht anwenden bei Hunden jünger als 12 Monate.
Nicht anwenden bei Tieren, die für die Zucht vorgesehen sind.
Nicht anwenden bei trächtigen oder laktierenden Tieren.

3.4 Besondere Warnhinweise

Dieses Tierarzneimittel kann zur Bildung von Antikörpern führen, die gegen den Wirkstoff gerichtet sind. Die Induktion solcher Antikörper wurde in einer 9-monatigen klinischen Verträglichkeits- und Wirksamkeitsstudie mit wiederholten Dosen bei 3,46% (10/289) der Hunde beobachtet. Gegen den Wirkstoff gerichtete Antikörper waren mit geringeren Serumkonzentrationen von Izenivetmab und einer Einschränkung der Wirksamkeit verbunden. Es gab keine Nebenwirkungen (UAW) in Verbindung mit dem Vorhandensein von gegen den Wirkstoff gerichteten Antikörpern (Immunogenität). Die Immunogenität wurde bei Hunden, die vorher mit anderen monoklonalen Anti-NGF-Antikörpern behandelt worden waren, nicht untersucht.

In der klinischen Prüfung wurde zum Ende jedes Behandlungsintervalls eine abnehmende Wirkung beobachtet. Eine klinisch ausreichende Schmerzlinderung kann möglicherweise nicht bei allen Hunden erreicht werden, insbesondere wenn Hunde an einer hochgradigen OA leiden. Falls nach der Initialdosis keine oder eine geringe Wirkung festgestellt wird oder die Wirkung nicht über das gesamte 3-monatige Dosierungsintervall anhält, wird ein Wechsel zu einer alternativen Behandlung empfohlen.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

<u>Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:</u>

Wenn sich ein Hund aufgrund seiner klinischen Erkrankung vor der Behandlung nicht mehr gut bewegen konnte, wird empfohlen, den Grad der körperlichen Belastung des Hundes allmählich (über einige Wochen) zu steigern (um eine Überbelastung bei einigen Hunden zu vermeiden).

Im Rahmen der klinischen Prüfungen wurden Röntgenaufnahmen der Gelenke ausschließlich im Screening durchgeführt. Daher wurden potenzielle negative Auswirkungen auf das Fortschreiten der Osteoarthrose nicht untersucht.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

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

Bei Menschen wurden bei einem kleinen Teil der Patienten, die therapeutische Dosen humaner monoklonaler Anti-NGF-Antikörper erhielten, über geringfügige und reversible periphere neurologische Symptome (z. B. Parästhesien, Dysästhesien, Hypästhesien) berichtet. Die Häufigkeit dieser Symptome hängt von Faktoren wie Dosierungshöhe und Dauer der Behandlung ab. Diese Symptome waren vorübergehend und bildeten sich nach Absetzen der Therapie vollständig zurück.

Die Bedeutung des Nervenwachstumsfaktors (NGF) für die Gewährleistung einer normalen Entwicklung des fötalen Nervensystems ist gut belegt und Laborstudien an nicht-menschlichen 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 besonders darauf achten eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden.

Im Falle von Nebenwirkungen nach versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Hunde:

Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Unmittelbare Schmerzen bei der Injektion
Gelegentlich (1 bis 10 Tiere / 1 000 behandelte Tiere):	Ataxie, Polydipsie, Polyurie
Selten (1 bis 10 Tiere / 10 000 behandelte Tiere):	Lethargie, Anorexie
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Überempfindlichkeitsreaktion (Gesichtsschwellung)[1], Immunvermittelte hämolytische Anämie, Immunvermittelte Thrombozytopenie

[1]Im Falle solcher Reaktionen sollte eine geeignete symptomatische Behandlung erfolgen.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

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 bei Zuchttieren anwenden.

3.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es existieren keine Daten zur Verträglichkeit bei gleichzeitiger Langzeitanwendung von NSAIDs und Izenivetmab bei Hunden. In klinischen Prüfungen an Menschen wurde bei Patienten, die humanisierte anti-NGF monoklonale Antikörper als Therapie erhielten, von einer rasch fortschreitenden Osteoarthrose berichtet. Die Häufigkeit solcher Ereignisse stieg mit der Dosishöhe und bei denjenigen menschlichen Patienten, die nichtsteroidale antientzündliche Arzneimittel (NSAID) gleichzeitig mit einem anti-NGF monoklonalen Antikörper über einen langen Zeitraum (mehr als 90 Tage) erhielten.

Es wurden keine Laborstudien zur Verträglichkeit bei gleichzeitiger Verabreichung dieses Tierarzneimittels mit anderen Tierarzneimitteln durchgeführt. In klinischen Prüfungen, in denen dieses Tierarzneimittel gleichzeitig mit anderen Tierarzneimitteln verabreicht wurde, einschließlich systemisch wirkender antibakterieller Mittel und Antiparasitika wurden keine Wechselwirkungen beobachtet.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Impfstoff(en) mit dem Tierarzneimittel sollte(n) der/die Impfstoff(e) an einer anderen Injektionsstelle als das Tierarzneimittel verabreicht werden.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zur subkutanen Anwendung.

Es ist der gesamte Inhalt einer Durchstechflasche (1 ml) zu verabreichen.

Dosierung und Behandlungsschema:

Die empfohlene Dosis beträgt 0,05 – 0,1 mg/kg Körpergewicht, einmal alle drei Monate.

Die Dosierung erfolgt entsprechend der untenstehenden Tabelle.

Körpergewicht (kg) des Hundes	**Lenivia – Anzahl von zu verabreichenden Durchstechflaschen**				
	0,5 mg	**1,0 mg**	**1,5 mg**	**2,0 mg**	**3,0 mg**
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 - 120,0					**2 Flaschen**

Hunde mit einem Gewicht von < 5,0 kg: Aseptisch 0,1ml/kg aus einer einzelnen 0,5 mg Durchstechflasche aufziehen und subkutan verabreichen. Für Volumina ≤ 0,5 ml ist eine 1,0 oder 0,5 ml Spritze zu verwenden und auf den nächsten 0,1 ml Teilstrich zu dosieren. Das verbleibende Restvolumen ist zu verwerfen.

Bei Hunden mit einem Körpergewicht von 60,1 kg und mehr ist der Inhalt von mehr als einer Durchstechflasche erforderlich. Ziehen Sie in diesen Fällen den Inhalt jeder erforderlichen Durchstechflasche in derselben Spritze auf und verabreichen diese als Einzeldosis.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

In einer Studie mit Überdosierung zeigten zwei von acht Tieren, die eine 6fache Überdosis erhalten hatten, eine geringe neuronale Atrophie und eine erhöhte Dichte von Gliazellen in einem Ganglion (kranial mesenterial). Diese Befunde waren nicht mit klinischen Symptomen assoziiert.

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

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QN02BG93

4.2 Pharmakodynamik

Wirkmechanismus:

Izenivetmab ist ein caninisierter monoklonaler Antikörper (mAb) mit dem Nervenwachstumsfaktor (NGF) als Zielmolekül. NGF bindet an TrkA-Rezeptoren, die sich auf Immunzellen befinden und dort die Ausschüttung von weiteren proinflammatorischen Mediatoren einschließlich von NGF auslösen. Diese Entzündungsmediatoren führen zu einer weiteren peripheren Sensibilisierung, die mit Schmerzempfindung in Verbindung steht. Die Hemmung von NGF hat eine Linderung von Osteoarthrose-bedingten Schmerzen gezeigt.

Klinische Prüfungen:

In klinischen Prüfungen mit einer Dauer von bis zu 9 Monaten zur Behandlung von Hunden mit Osteoarthrose zeigte sich basierend auf dem Canine Brief Pain Inventory (CBPI) eine positive Wirkung auf die Schmerzlinderung. CBPI ist eine vom Tierbesitzer durchgeführte Bewertung , die das Ansprechen des jeweiligen Hundes auf die Schmerzbehandlung anhand der Stärke der Schmerzen (mit einer Skala von 0 bis 10, wobei 0 = keine Schmerzen und 10 = extrem starke Schmerzen bedeuten) und der Beeinträchtigung der typischen Aktivitäten des Hundes (mit einer Skala von 0 bis 10, wobei 0 = keine Beeinträchtigung und 10 = vollständige Beeinträchtigung bedeuten) beurteilt. In der pivotalen, EU multizentrischen klinischen Prüfung zeigten 37,3% (95/255) der mit Izenivetmab behandelten Hunde und 22,6% (58/257) der mit Placebo behandelten Hunde einen Therapieerfolg, der als Reduktion des Schmerzstärke-Scores (SSS) um ≥ 1 und des Schmerzinterferenz-Scores (SIS) um ≥ 2 am 90. Tag nach der ersten Dosis definiert war. Der Beginn der Wirkung wurde am 7. Tag nach der Verabreichung beobachtet, wobei ein Therapieerfolg bei 23,5% (63/268) der Izenivetmab -behandelten Hunde und 11,9% (32/269) der Placebo-behandelten Hunde beobachtet wurde. Die SIS und SSS-Scores waren in gering-, mittel- und hochgradigen Fällen in etwa um die gleichen numerischen Werte vermindert.

Zusätzlich dazu führten die untersuchenden Tierärzte eine Veterinärmedizinische Kategorische Bewertung (VCA) mit folgenden drei Komponenten durch: Lahmheit/Gewichtsbelastung, Schmerz bei Palpation/Manipulation des/der Gelenks/ Gelenke und allgemeiner muskuloskelettaler Status. Jede dieser Komponenten wurde unabhängig von den anderen als „klinisch normal“, „geringgradig“, „mittelgradig“, „schwer“ oder „nahezu vollständig eingeschränkt“ eingestuft. Ein Tier wurde insgesamt verbessert definiert, wenn es sich entweder in mindestens einem der drei Scores verbessert und gleichzeitig in keinem Score verschlechtert hatte oder aber wenn es sich in mindestens zwei der drei Scores verbessert und in einem oder keinem Score verschlechtert hatte. An Tag 90 nach der initialen Dosis wurde eine insgesamte Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert (Tag 0) bei 68,1% (177/260) der Izenivetmab -behandelten Hunde und 49,6% (129/260) der Placebo-behandelten Hunde beobachtet.

4.3 Pharmakokinetik

In einer präklinischen Studie zur Pharmakokinetik an gesunden, adulten Beagle-Hunden, denen Izenivetmab in der zugelassenen Dosierung (0,05 – 0,1 mg/kg) verabreicht wurde, war die maximale Serumkonzentration (C_{max}) von 0,414 mcg/ml nach subkutaner Anwendung und wurde im Durchschnitt 3 Tage nach der Verabreichung erreicht. In präklinischen Studien an Hunden betrug die Bioverfügbarkeit nach subkutaner Verabreichung 100% und die Eliminierungs-Halbwertszeit etwa 10 Tage.

Die Exposition von Izenivetmab stieg proportional zur Dosis zwischen 0,1 – 0,6 mg/kg an. Bei wiederholter Dosierung wurde keine Akkumulation beobachtet.

In einer 9-monatigen klinischen Prüfung zur Verträglichkeit und Wirksamkeit bei wiederholter Dosierung von Izenivetmab bei Hunden mit OA betrug die Eliminierungs-Halbwertszeit etwa 13 Tage.

Wie bei endogenen Proteinen, kann man auch bei Izenivetmab davon ausgehen, dass es über die normalen katabolen Vorgänge in kleinere Peptide und Aminosäuren abgebaut wird. Izenivetmab wird nicht durch Cytochrom P450 Enzyme metabolisiert; weshalb Wechselwirkungen mit Tierarzneimitteln, die Substrate, Induktoren oder Inhibitoren von Cytochrom P450 Enzymen sind, unwahrscheinlich sind.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 3 Jahre.
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: sofort verbrauchen.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Kühl lagern und transportieren (2 °C bis 8 °C).
Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren.
Vor Licht schützen.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

Durchstechflaschen aus Klarglas vom Typ I mit Fluorobutyl-Gummistopfen.

Packungsgrößen:

Umkarton mit 1 Durchstechflasche mit 1 ml.
Umkarton mit 2 Durchstechflaschen mit je 1 ml.
Umkarton mit 6 Durchstechflaschen mit je 1 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Zoetis Belgium

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/25/355/001-015

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 21.11.2025

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

November 2025

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).