

ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Lenivia 0,5 mg solución inyectable para perros
Lenivia 1,0 mg solución inyectable para perros
Lenivia 1,5 mg solución inyectable para perros
Lenivia 2,0 mg solución inyectable para perros
Lenivia 3,0 mg solución inyectable para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial de 1 ml contiene:

Principios activos:

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

* Izenivetmab es un anticuerpo monoclonal caninizado dirigido al factor de crecimiento nervioso (FCN) canino expresado mediante técnicas recombinantes en células de ovario de hámster chino (CHO).

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Histidina
Hidrocloruro de histidina monohidrato
Trehalosa dihidrato
Edetato de disodio
Metionina
Poloxámero 188
Agua para preparaciones inyectables

Solución transparente a ligeramente opalescente sin partículas visibles.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Perros.

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Para la reducción del dolor asociado con la osteoartritis (OA) en perros.

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

No usar en perros de menos de 12 meses.

No usar en animales destinados a la reproducción.

No usar en animales gestantes o lactantes.

3.4 Advertencias especiales

Este medicamento veterinario puede inducir anticuerpos antifármaco. La inducción de estos anticuerpos en un ensayo clínico de seguridad y eficacia con dosis repetidas durante 9 meses se observó en el 3,46% (10/289) de los perros. Los anticuerpos antifármaco se asociaron con concentraciones séricas más bajas de izonitazid y pérdida de eficacia. No hubo acontecimientos adversos (AA) relacionados con la presencia de anticuerpos antifármaco (inmunogenicidad). La inmunogenicidad no ha sido investigada en perros previamente tratados con otros anticuerpos monoclonales anti-FCN.

En el ensayo clínico se observó una disminución del efecto hacia el final de cada intervalo de tratamiento. Es posible que no se logre una reducción clínicamente suficiente del dolor en todos los perros, especialmente en aquellos que padecen OA grave. Si no se observa respuesta o esta es limitada después de la dosis inicial, o si el efecto no se mantiene durante el intervalo de dosificación de tres meses, se recomienda cambiar a un tratamiento alternativo.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

Cuando un perro no ha podido hacer ejercicio adecuadamente antes del tratamiento debido a su estado clínico, se recomienda que se le permita aumentar gradualmente (a lo largo de unas semanas) la cantidad de ejercicio que hace (para evitar el sobreesfuerzo en algunos perros).

En los ensayos clínicos, las radiografías de las articulaciones solo se realizaron en el momento del cribado. Por lo tanto, no se han investigado los posibles efectos negativos sobre la progresión de la osteoartritis.

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 autoinyección accidental repetida podría aumentar el riesgo de reacciones de hipersensibilidad.

En humanos, se han notificado signos neurológicos periféricos leves y reversibles (por ejemplo, parestesia, disestesia, hipoestesia) en un pequeño subgrupo de pacientes que recibieron dosis terapéuticas de anticuerpos monoclonales humanos anti-FCN. La frecuencia de estos eventos depende de factores como el nivel de dosis y la duración del tratamiento. Estos eventos fueron transitorios y reversibles tras la interrupción del tratamiento.

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.

Si se producen efectos adversos tras la autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrole el prospecto o la etiqueta.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Perros:

Frecuentes (1 a 10 animales por cada 100 animales tratados):	Dolor inmediato tras la inyección
Poco frecuentes (1 a 10 animales por cada 1 000 animales tratados):	Ataxia, polidipsia, poliuria
Raros (1 a 10 animales por cada 10 000 animales tratados):	Letargia, anorexia
Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Reacción de hipersensibilidad (hinchazón facial) ¹ , anemia hemolítica inmunomediada, trombocitopenia inmunomediada

¹En caso de que se produzcan estas reacciones, debe administrarse un tratamiento sintomático adecuado.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte los datos de contacto respectivos en el prospecto.

3.7 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.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

No se han realizado estudios de laboratorio sobre la seguridad de la administración concomitante de este medicamento veterinario con otros medicamentos veterinarios. No se observaron interacciones en ensayos clínicos en los que este medicamento veterinario se administró concomitantemente con medicamentos veterinarios, incluidos antibacterianos sistémicos y antiparasitarios.

Si se va a administrar una(s) vacuna(s) al mismo tiempo que el tratamiento con el medicamento veterinario, la(s) vacuna(s) deberá(n) administrarse en un lugar diferente al de la administración del medicamento veterinario.

3.9 Posología y vías de administración

Vía subcutánea.

Administrar el contenido completo del vial (1 ml).

Dosis y esquema de tratamiento:

La dosis recomendada es de 0,05-0,1 mg/kg de peso corporal, una vez cada tres meses.

Dosificar según la tabla de dosificación siguiente.

Peso corporal (kg) del perro	Número de viales de Lenivia a administrar				
	0,5 mg	1,0 mg	1,5 mg	2,0 mg	3,0 mg
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 – 120,0					2 viales

Para perros con un peso < 5,0 kg: extraer asépticamente 0,1 ml/kg de un único vial de 0,5 mg y administrar por vía subcutánea. Para volúmenes ≤ 0,5 ml, utilizar una jeringa de 1,0 o 0,5 ml y dosificar con una precisión de 0,1 ml. Desechar el volumen restante presente en el vial.

Para perros de 60,1 kg o más, se requiere el contenido de más de un vial. En esos casos, extraer el contenido de cada vial necesario en la misma jeringa y adminístrelo como una sola dosis.

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

En un estudio de sobredosis, dos de los ocho animales a los que se administró una sobredosis 6 veces superior a la dosis recomendada mostraron una atrofia neuronal mínima y un aumento de la densidad de células gliales en un ganglio (mesentérico craneal). Estos hallazgos no se asociaron con signos clínicos.

En caso de aparición de signos clínicos adversos tras una sobredosis, el perro debe ser tratado sintomáticamente.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

No procede.

3.12 Tiempos de espera

No procede.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet: QN02BG93

4.2 Farmacodinamia

Mecanismo de acción:

Izenivetmab es un anticuerpo monoclonal (mAb) caninizado dirigido al factor de crecimiento nervioso (FCN). El FCN se une a los receptores TrkA localizados en las células inmunitarias para provocar la liberación de mediadores proinflamatorios adicionales, incluido el propio FCN. Estos mediadores inflamatorios conducen a una mayor sensibilización periférica implicada en la percepción del dolor. Se ha demostrado que la inhibición del FCN alivia el dolor asociado a la osteoartritis.

Ensayos clínicos:

En ensayos clínicos de hasta 9 meses de duración, se demostró que el tratamiento de perros con osteoartritis tenía un efecto favorable sobre la reducción del dolor evaluado mediante el Canine Brief Pain Inventory (CBPI). El CBPI es una evaluación realizada por el propietario del animal de la respuesta de un perro individual al tratamiento del dolor, evaluada por la intensidad del dolor (escala de 0 a 10, donde 0 = ningún dolor y 10 = dolor extremo) y la interferencia del dolor con las actividades típicas del perro (escala de 0 a 10, donde 0 = ninguna interferencia y 10 = interfiere completamente). En el ensayo clínico multicéntrico pivotal de la UE, el 37,3% (95/255) de los perros tratados con izenivetmab y el 22,6% (58/257) de los tratados con placebo demostraron el éxito del tratamiento, definido como una reducción ≥ 1 en la escala de gravedad del dolor (PSS) y ≥ 2 en la escala de interferencia del dolor (PIS), en el día 90 después de la primera dosis. Se demostró un inicio de la eficacia a los 7 días tras la administración, con un éxito del tratamiento demostrado en el 23,5% (63/268) de los perros tratados con izenivetmab y en el 11,9% (32/269) de los perros tratados con placebo. Las puntuaciones del PIS y el PSS se redujeron aproximadamente en los mismos valores numéricos para los casos leves, moderados y graves.

Además, los veterinarios examinadores realizaron una Evaluación Veterinaria Categórica (VCA) para tres componentes: cojera/carga de peso, dolor a la palpación/manipulación de la(s) articulación(es), y condición musculoesquelética general. Cada componente fue evaluado de forma independiente como 'clínicamente normal', 'leve', 'moderado', 'grave' o 'casi incapacitante'. Se consideró que un animal había mejorado en general si había mejorado en al menos una de las tres puntuaciones y no había empeorado en ninguna de ellas, o si había mejorado en al menos dos de las tres puntuaciones y había empeorado en una o en ninguna de ellas. En el día 90 tras la dosis inicial, se observó una mejora general en comparación con el valor basal (día 0) en el 68,1% (177/260) de los perros tratados con izenivetmab y en el 49,6% (129/260) de los perros tratados con placebo.

4.3 Farmacocinética

En un estudio farmacocinético preclínico en perros Beagle adultos sanos a los que se administró izenivetmab a la dosis aprobada en la etiqueta (0,05 - 0,1 mg/kg), la concentración sérica máxima del principio activo ($C_{\text{máx}}$) tras el uso subcutáneo fue de 0,414 mcg/ml y se produjo a una media de 3 días después de la dosis. En ensayos preclínicos en perros, la biodisponibilidad tras la administración subcutánea fue del 100% y la vida media de eliminación de aproximadamente 10 días.

La exposición a izenivetmab aumentó proporcionalmente a la dosis entre 0,1 - 0,6 mg/kg y no se observó acumulación con dosis repetidas.

En un ensayo clínico de dosis repetidas de 9 meses para la seguridad y eficacia de izenivetmab en perros con OA, la vida media de eliminación fue de aproximadamente 13 días.

Se espera que el izenivetmab, al igual que las proteínas endógenas, se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos a través de las vías catabólicas normales. Izenivetmab no se metaboliza por las enzimas

del citocromo P450; por lo tanto, son improbables las interacciones con medicamentos concomitantes que sean sustratos, inductores o inhibidores de las enzimas del citocromo P450.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

5.2 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.

Periodo de validez después de abierto el envase primario: uso inmediato.

5.3 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.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Viales de vidrio transparente 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.

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

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Zoetis Belgium

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/25/355/001-015

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21/11/2025.

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).