

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Lenivia 0,5 mg solution injectable pour chiens
Lenivia 1,0 mg solution injectable pour chiens
Lenivia 1,5 mg solution injectable pour chiens
Lenivia 2,0 mg solution injectable pour chiens
Lenivia 3,0 mg solution injectable pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon de 1 ml contient :

Substance active :

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

* L'izenivetmab est un anticorps monoclonal caninisé ciblant le facteur de croissance nerveuse canin (NGF), exprimé par des techniques de recombinaison dans des cellules d'ovaire de hamster chinois (OHC).

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
L-histidine
Chlorhydrate d'histidine monohydraté
Tréhalose dihydraté
Edétate disodique
L-Méthionine
Poloxamère 188
Eau pour préparations injectables

Solution limpide à légèrement opalescente sans aucune particule visible.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Réduction de la douleur associée à l'arthrose chez le chien.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chiens de moins de 12 mois.
Ne pas utiliser chez les animaux destinés à la reproduction.
Ne pas utiliser chez les animaux gestants ou allaitants.

3.4 Mises en garde particulières

Ce médicament vétérinaire peut induire des anticorps anti-médicament. L'induction de tels anticorps lors d'un essai clinique à doses répétées de 9 mois visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité du médicament a été observée chez 3,46 % (10/289) des chiens. Les anticorps anti-médicament étaient associés à des concentrations sériques plus faibles d'izenivetmab et à une perte d'efficacité. Aucun effet indésirable (EI) lié à la présence d'anticorps anti-médicament (immunogénicité) n'a été observé. L'immunogénicité n'a pas été étudiée chez les chiens précédemment traités par d'autres anticorps monoclonaux anti-NGF.

Une diminution de l'effet a été observée vers la fin de chaque intervalle de traitement lors de l'essai clinique. Une réduction cliniquement suffisante de la douleur peut ne pas être obtenue chez tous les chiens, en particulier ceux souffrant d'arthrose sévère. En cas d'absence de réponse ou de réponse limitée après la dose initiale, ou si l'effet ne se maintient pas pendant les trois mois d'intervalle, il est recommandé de passer à un autre traitement.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Lorsqu'un chien n'a pas été en mesure de faire de l'exercice correctement avant le traitement en raison de son état clinique, il est recommandé que le chien soit progressivement autorisé (sur quelques semaines) à augmenter la quantité d'exercice qu'il fait (pour éviter que certains chiens ne fassent trop d'exercice d'un coup).

Dans les essais cliniques, les radiographies articulaires n'ont été réalisées qu'au moment de la sélection. Par conséquent, les effets négatifs potentiels sur la progression de l'arthrose n'ont pas été étudiés.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Des réactions d'hypersensibilité, dont des réactions anaphylactiques peuvent éventuellement survenir en cas d'auto-injection accidentelle. Des auto-administrations répétées peuvent augmenter le risque de réactions d'hypersensibilité.

Chez l'homme, des signes neurologiques périphériques mineurs et réversibles (par exemple, paresthésie, dysesthésie, hypoesthésie) ont été rapportés chez un petit sous-groupe de patients recevant des doses thérapeutiques d'anticorps monoclonaux anti-NGF humains. La fréquence de ces événements dépend de facteurs tels que la dose et la durée d'administration. Ces événements étaient transitoires et réversibles à l'arrêt du traitement.

L'importance du facteur de croissance nerveuse pour assurer le développement normal du système nerveux fœtal est bien établie et des études de laboratoire menées sur des primates non humains avec des anticorps anti-NGF humains ont montré des preuves de toxicité sur la reproduction et le développement. Les femmes enceintes, les femmes essayant de concevoir et les femmes qui allaitent doivent faire extrêmement attention pour éviter une auto-injection accidentelle.

Si des effets indésirables surviennent à la suite d'une auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités):	Douleur immédiate dès l'injection
Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités):	Ataxie, polydipsie, polyurie
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Léthargie, anorexie
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Réaction d'hypersensibilité (gonflement de la face) ¹ , anémie hémolytique à médiation immunitaire, thrombocytopénie à médiation immunitaire

¹En cas de telles réactions, un traitement symptomatique approprié doit être administré.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

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

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie pendant la gestation et la lactation ou chez les animaux destinés à la reproduction. Des études de laboratoire avec des anticorps humains anti-NGF chez des singes cynomolgus ont montré des effets tératogènes et foetotoxiques.

Gestation et lactation :

Ne pas utiliser chez les animaux en gestation ou en lactation.

Fertilité :

Ne pas utiliser chez les animaux destinés à la reproduction.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Il n'y a pas de données d'innocuité sur l'utilisation concomitante, à long terme, d'AINS et d'izenivetmab chez le chien. Lors d'essais cliniques chez l'homme, une arthrose à évolution rapide a été rapportée chez des patients recevant un traitement par anticorps monoclonal anti-NGF humanisé. L'incidence de ces événements augmentait avec l'administration de doses élevées ainsi que chez les patients humains qui recevaient des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sur du long terme (plus de 90 jours) en concomitance avec un anticorps monoclonal anti-NGF.

Aucune étude de laboratoire n'a été menée sur l'innocuité de l'administration concomitante de ce médicament vétérinaire avec d'autres médicaments vétérinaires. Aucune interaction n'a été observée lors des essais cliniques où ce médicament vétérinaire a été administré en concomitance avec des médicaments vétérinaires, notamment des antibactériens systémiques et des antiparasitaires.

Si un ou plusieurs vaccins doivent être administrés en même temps que le traitement avec le médicament vétérinaire, le (s) vaccin (s) doit (doivent) être administré (s) à un site différent de celui de l'administration du médicament vétérinaire.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie sous-cutanée.

Administrer le contenu entier (1 ml) du flacon.

Posologie et programme de traitement :

La dose recommandée est de 0,05-0,1 mg/kg de poids corporel, une fois tous les trois mois.

Posologie selon le tableau de dosage ci-dessous.

Poids corporel du chien (kg)	Nombre de flacons de Lenivia à administrer				
	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

Pour les chiens pesant < 5,0 kg : prélever aseptiquement 0,1 ml/kg d'un seul flacon de 0,5 mg et administrer par voie sous-cutanée. Pour les volumes ≤ 0,5 ml, utiliser une seringue de 1,0 ou 0,5 ml et doser à 0,1 ml près. Jeter le volume restant du flacon.

Pour les chiens de 60,1 kg et plus, le contenu de plus d'un flacon est nécessaire. Dans ce cas, prélever le contenu de chaque flacon requis dans la même seringue et administrer en une seule dose.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Lors d'une étude de surdosage, deux animaux sur huit ayant reçu une surdose de 6 fois la dose initiale ont présenté une atrophie neuronale minime et une augmentation de la densité des cellules gliales dans un ganglion (mésentérique crânien). Ces résultats n'étaient pas associés à des signes cliniques.

En cas de signes cliniques indésirables après un surdosage, le chien doit être traité de manière symptomatique.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QN02BG93

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Mécanisme d'action :

L'izenivetmab est un anticorps monoclonal caninisé (AcM) ciblant le facteur de croissance nerveuse (NGF). Le NGF se lie aux récepteurs TrkA situés sur les cellules immunitaires pour déclencher la libération de médiateurs pro-inflammatoires supplémentaires, dont le NGF lui-même. Ces médiateurs inflammatoires induisent une sensibilisation périphérique supplémentaire impliquée dans la perception de la douleur. L'inhibition du NGF s'est avérée efficace pour soulager la douleur associée à l'arthrose.

Essais cliniques :

Lors d'essais cliniques d'une durée maximale de 9 mois, le traitement des chiens souffrant d'arthrose a démontré un effet bénéfique sur la réduction de la douleur, évaluée par le Canine Brief Pain Inventory (CBPI). Le CBPI est une évaluation, par le propriétaire de l'animal, de la réponse de son chien au traitement de la douleur, évaluée par l'intensité de la douleur (échelle de 0 à 10, où 0 = absence de douleur et 10 = douleur extrême), et l'interférence de la douleur avec les activités habituelles du chien (échelle de 0 à 10, où 0 = absence d'interférence et 10 = interférence totale). Dans l'essai clinique pivot multicentrique mené dans l'UE, 37,3 % (95/255) des chiens traités par izenivetmab et 22,6 % (58/257) de ceux traités par placebo ont démontré un succès thérapeutique, défini par une réduction ≥ 1 du score d'intensité de la douleur (PSS) et ≥ 2 du score d'interférence de la douleur (PIS), au Jour 90 après la première dose. L'efficacité a commencé à se manifester 7 jours après l'administration, avec un succès thérapeutique observé chez 23,5 % (63/268) des chiens traités par izenivetmab et 11,9 % (32/269) de ceux traités par placebo. Les scores PIS et PSS ont été réduits d'environ les mêmes valeurs numériques pour les cas légers, modérés et graves.

De plus, les vétérinaires examinateurs ont réalisé une Evaluation Catégorielle Vétérinaire (ECV) portant sur trois composantes : Boiterie/Mise en charge, Douleur à la palpation/Manipulation de la ou des articulations et Etat musculo-squelettique général. Chaque composante a été évaluée indépendamment comme « cliniquement normale », « légère », « modérée », « sévère » ou « presque invalidante ». Un animal a été défini comme globalement amélioré s'il s'était amélioré sur au moins un des trois scores et ne s'était dégradé sur aucun des scores, ou s'il s'était amélioré sur au moins deux des trois scores et s'était dégradé sur un ou aucun des scores. Au jour 90 suivant l'administration de la dose initiale, une amélioration globale par rapport à la valeur initiale (jour 0) a été observée chez 68,1 % (177/260) des chiens traités par l'izenivetmab et 49,6 % (129/260) des chiens traités par placebo.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Lors d'une étude pharmacocinétique préclinique menée chez des chiens Beagle adultes sains ayant reçu de l'izenivetmab à la dose approuvée (0,05 à 0,1 mg/kg), la concentration sérique maximale (C_{max}) après administration sous-cutanée était de 0,414 µg/ml et était observée en moyenne 3 jours après l'administration. Lors d'essais précliniques chez le chien, la biodisponibilité suivant une administration sous-cutanée était de 100 % et la demi-vie d'élimination, d'environ 10 jours.

L'exposition à l'izenivetmab augmentait proportionnellement à la dose entre 0,1 et 0,6 mg/kg, et aucune accumulation n'a été observée après administration répétée.

Lors d'un essai clinique de 9 mois à doses répétées évaluant l'innocuité et l'efficacité de l'izenivetmab chez des chiens atteints d'arthrose, la demi-vie d'élimination était d'environ 13 jours.

L'izenivetmab, comme les protéines endogènes, devrait être dégradé en petits peptides et acides aminés par les voies cataboliques normales. L'izenivetmab n'est pas métabolisé par les enzymes du cytochrome P450; par conséquent, les interactions avec des médicaments concomitants qui sont des substrats, des inducteurs ou des inhibiteurs des enzymes du cytochrome P450 sont peu probables.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

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

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : à utiliser immédiatement.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver et transporter réfrigéré (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
À conserver dans l'emballage d'origine.
Protéger de la lumière.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons en verre transparent de type I avec bouchon en caoutchouc fluorobutyle.

Tailles d'emballage :

Boîte en carton avec 1 flacon de 1 ml.
Boîte en carton avec 2 flacons de 1 ml.
Boîte en carton avec 6 flacons de 1 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium

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

EU/2/25/355/001-015

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 21/11/2025.

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANNEXE II

AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES PRÉVUES POUR L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EXIGENCES SPÉCIFIQUES EN MATIÈRE DE PHARMACOVIGILANCE :

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché enregistre dans la base de données de pharmacovigilance tous les résultats du processus de gestion des signaux, y compris une conclusion sur le rapport bénéfice/risque, selon la fréquence suivante : une fois par an.

Au moment de la soumission de la déclaration annuelle, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit fournir un résumé écrit d'une analyse cumulative (incluant la revue des descriptions des cas), au niveau des termes préconisés (TP) VeDDRA, ou de groupes de TP, le cas échéant, pour les effets indésirables neurologiques, musculo-squelettiques et rénaux.. Un résumé écrit doit être consigné dans la déclaration annuelle.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOITE EN CARTON****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Lenivia 0,5 mg Solution injectable 5,0 - 10,0 kg
Lenivia 1,0 mg Solution injectable 10,1 - 20,0 kg
Lenivia 1,5 mg Solution injectable 20,1 - 30,0 kg
Lenivia 2,0 mg Solution injectable 30,1 - 40,0 kg
Lenivia 3,0 mg Solution injectable 40,1 - 60,0 kg

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque ml contient 0,5 mg d'izenivetmab.
Chaque ml contient 1,0 mg d'izenivetmab.
Chaque ml contient 1,5 mg d'izenivetmab.
Chaque ml contient 2,0 mg d'izenivetmab.
Chaque ml contient 3,0 mg d'izenivetmab.

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

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

4. ESPÈCES CIBLES

Chiens.

5. INDICATIONS**6. VOIES D'ADMINISTRATION**

s.c.

7. TEMPS D'ATTENTE**8. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}
Après ouverture, à utiliser immédiatement.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver et transporter réfrigéré.
Ne pas congeler.
À conserver dans l'emballage d'origine.
Protéger de la lumière.

10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »

À usage vétérinaire uniquement.

12. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

FLACON – 1 ML

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Lenivia

2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

izenivetmab

0,5 mg

1,0 mg

1,5 mg

2,0 mg

3,0 mg

3. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

4. DATE DE PÉREPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser immédiatement.

B. NOTICE

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

Lenivia 0,5 mg solution injectable pour chiens
Lenivia 1,0 mg solution injectable pour chiens
Lenivia 1,5 mg solution injectable pour chiens
Lenivia 2,0 mg solution injectable pour chiens
Lenivia 3,0 mg solution injectable pour chiens

2. Composition

Substance active :

Chaque flacon de 1 ml contient 0,5 mg, 1,0 mg, 1,5 mg, 2,0 mg ou 3,0 mg d'izenivetmab *.

* L'izenivetmab est un anticorps monoclonal caninisé ciblant le facteur de croissance nerveuse canin (NGF), exprimé par des techniques de recombinaison dans des cellules d'ovaire de hamster chinois (OHC).

Solution limpide à légèrement opalescente sans aucune particule visible.

3. Espèces cibles

Chiens.

4. Indications d'utilisation

Réduction de la douleur associée à l'arthrose chez le chien.

5. Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
Ne pas utiliser chez les chiens de moins de 12 mois.
Ne pas utiliser chez les animaux destinés à la reproduction.
Ne pas utiliser chez les animaux gestants ou allaitants.

6. Mises en garde particulières

Mises en garde particulières :

Ce médicament vétérinaire peut induire des anticorps anti-médicament. L'induction de tels anticorps lors d'un essai clinique à doses répétées de 9 mois visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité du médicament a été observée chez 3,46 % (10/289) des chiens. Les anticorps anti-médicament étaient associés à des concentrations sériques plus faibles d'izenivetmab et à une perte d'efficacité. Aucun effet indésirable (EI) lié à la présence d'anticorps anti-médicament (immunogénicité) n'a été observé. L'immunogénicité n'a pas été étudiée chez les chiens précédemment traités par d'autres anticorps monoclonaux anti-NGF.

Une diminution de l'effet a été observée vers la fin de chaque intervalle de traitement lors de l'essai clinique. Une réduction cliniquement suffisante de la douleur peut ne pas être obtenue chez tous les chiens, en particulier ceux souffrant d'arthrose sévère. En cas d'absence de réponse ou de réponse

limitée après la dose initiale, ou si l'effet ne se maintient pas pendant les trois mois d'intervalle, il est recommandé de passer à un autre traitement.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Lorsqu'un chien n'a pas été en mesure de faire de l'exercice correctement avant le traitement en raison de son état clinique, il est recommandé que le chien soit progressivement autorisé (sur quelques semaines) à augmenter la quantité d'exercice qu'il fait (pour éviter que certains chiens ne fassent trop d'exercice d'un coup).

Dans les essais cliniques, les radiographies articulaires n'ont été réalisées qu'au moment de la sélection. Par conséquent, les effets négatifs potentiels sur la progression de l'arthrose n'ont pas été étudiés.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Des réactions d'hypersensibilité, dont des réactions anaphylactiques peuvent éventuellement survenir en cas d'auto-injection accidentelle. Des auto-administrations répétées peuvent augmenter le risque de réactions d'hypersensibilité.

Chez l'homme, des signes neurologiques périphériques mineurs et réversibles (par exemple, paresthésie, dysesthésie, hypoesthésie) ont été rapportés chez un petit sous-groupe de patients recevant des doses thérapeutiques d'anticorps monoclonaux anti-NGF humains. La fréquence de ces événements dépend de facteurs tels que la dose et la durée d'administration. Ces événements étaient transitoires et réversibles à l'arrêt du traitement.

L'importance du facteur de croissance nerveuse pour assurer le développement normal du système nerveux fœtal est bien établie et des études de laboratoire menées sur des primates non humains avec des anticorps anti-NGF humains ont montré des preuves de toxicité sur la reproduction et le développement. Les femmes enceintes, les femmes essayant de concevoir et les femmes qui allaitent doivent faire extrêmement attention pour éviter une auto-injection accidentelle.

Si des effets indésirables surviennent à la suite d'une auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie pendant la gestation et la lactation ou chez les animaux destinés à la reproduction. Des études de laboratoire avec des anticorps humains anti-NGF chez des singes cynomolgus ont montré des effets tératogènes et foetotoxiques.

Ne pas utiliser chez les animaux en gestation ou en lactation.

Fertilité :

Ne pas utiliser chez les animaux destinés à la reproduction.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions :

Il n'y a pas de données d'innocuité sur l'utilisation concomitante, à long terme, d'AINS et d'izenivetmab chez le chien. Lors d'essais cliniques chez l'homme, une arthrose à évolution rapide a été rapportée chez des patients recevant un traitement par anticorps monoclonal anti-NGF humanisé. L'incidence de ces événements augmentait avec l'administration de doses élevées ainsi que chez les patients humains qui recevaient des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sur du long terme (plus de 90 jours) en concomitance avec un anticorps monoclonal anti-NGF.

Aucune étude de laboratoire n'a été menée sur l'innocuité de l'administration concomitante de ce médicament vétérinaire avec d'autres médicaments vétérinaires. Aucune interaction n'a été observée lors des essais cliniques où ce médicament vétérinaire a été administré en concomitance avec des médicaments vétérinaires, notamment des antibactériens systémiques et des antiparasitaires.

Si un ou plusieurs vaccins doivent être administrés en même temps que le traitement avec le médicament vétérinaire, le (s) vaccin (s) doit (doivent) être administré (s) à un site différent de celui de l'administration du médicament vétérinaire.

Surdosage :

Lors d'une étude de surdosage, deux animaux sur huit ayant reçu une surdose de 6 fois la dose initiale ont présenté une atrophie neuronale minime et une augmentation de la densité des cellules gliales dans un ganglion (mésentérique crânien). Ces résultats n'étaient pas associés à des signes cliniques.

En cas de signes cliniques indésirables après un surdosage, le chien doit être traité de manière symptomatique.

Incompatibilités majeures :

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

7. Effets indésirables

Chiens :

Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités):	Douleur immédiate dès l'injection
Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités):	Incoordination (ataxie), soif augmentée (polydipsie), besoin accru d'uriner (polyurie)
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Somnolence (léthargie), perte d'appétit (anorexie)
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Réaction d'hypersensibilité (gonflement de la face) ¹ , anémie hémolytique à médiation immunitaire, thrombocytopénie à médiation immunitaire

¹En cas de telles réactions, un traitement symptomatique approprié doit être administré.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification : {détails relatifs au système national}.

8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

Voie sous-cutanée.

Administrer le contenu entier (1 ml) du flacon.

Posologie et programme de traitement :

La dose recommandée est de 0,05-0,1 mg/kg de poids corporel, une fois tous les trois mois.

Posologie selon le tableau de dosage ci-dessous.

Poids corporel du chien (kg)	Nombre de flacons de Lenivia à administrer				
	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

Pour les chiens pesant < 5,0 kg : prélever aseptiquement 0,1 ml/kg d'un seul flacon de 0,5 mg et administrer par voie sous-cutanée. Pour les volumes ≤ 0,5 ml, utiliser une seringue de 1,0 ou 0,5 ml et doser à 0,1 ml près. Jeter le volume restant du flacon.

Pour les chiens de 60,1 kg et plus, le contenu de plus d'un flacon est nécessaire. Dans ce cas, prélever le contenu de chaque flacon requis dans la même seringue et administrer en une seule dose.

9. Indications nécessaires à une administration correcte

Aucune.

10. Temps d'attente

Sans objet.

11. Précautions particulières de conservation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

À conserver et transporter réfrigéré (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. À conserver dans l'emballage d'origine. Protéger de la lumière.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'étiquette après Exp. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Durée de conservation après première ouverture du récipient : à utiliser immédiatement.

12. Précautions particulières d'élimination

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

EU/2/25/355/001-015

Flacons en verre transparent de type I avec bouchon en caoutchouc fluorobutyle.
Boîte en carton avec 1, 2 ou 6 flacons de 1 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Coordonnées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant responsable de la libération des lots et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

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

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
infogr@zoetis.com

España
Tel: +34 91 4191900
regulatory.spain@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

Polska
Tel.: +48 22 2234800
pv.poland@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

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