

Librela – aktuální informace o bezpečnosti a žádost o hlášení nežádoucích účinků

Rádi bychom vás seznámili s aktuálními informacemi o bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku Librela injekční roztok pro psy (dále jen „Librela“) a v této souvislosti opětovně poukázali na důležitost hlášení nežádoucích účinků a ostatních farmakovigilančních případů.

Veterinární léčivý přípravek Librela je v EU registrován od listopadu 2020 pro účel zmírnění bolesti spojené s osteoartritidou u psů. Přípravek je registrován tzv. centralizovaným postupem, tj. Evropskou komisí na základě stanoviska Výboru pro veterinární léčivé přípravky, který pracuje v rámci Evropské lékové agentury („EMA“).

Veterinární léčivý přípravek Librela obsahuje jako léčivou látku bedinvetmab – psí monoklonální protilátku, která působí proti nervovému růstovému faktoru (NGF). Inhibice NGF byla prokázána jako účinná cesta ke zmírnění bolesti spojené s osteoartritidou.

VLP Librela byl původně registrován s uvedením těchto nežádoucích účinků: reakce v místě injekčního podání (např. otok v místě injekčního podání, zteplání místa injekčního podání)

Od registrace přípravku Librela monitoruje EMA pravidelně jeho bezpečnost, především prostřednictvím farmakovigilančních hlášení – podezření na výskyt nežádoucích účinků. Na základě vyhodnocení hlášení byly do podmínek registrace postupně doplněny následující nežádoucí účinky, které se mohou vyskytovat u psů v souvislosti s použitím přípravku Librela:

V roce 2022 šlo o doplnění těchto nežádoucích účinků:
polydipsie, polyurie (vzácné)
hypersenzitivní reakce (anafylaxe, faciální edém, pruritus) (velmi vzácné)
imunitně zprostředkovaná hemolytická anémie (velmi vzácné)
imunitně zprostředkovaná trombocytopenie. (velmi vzácné)

V roce 2024 byly potom doplněny následující nežádoucí účinky:
ataxie (vzácné)
močová inkontinence (vzácné)
anorexie (vzácné)
letargie (vzácné)

Četnost výskytu znamená:

Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat)

Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení)

V roce 2024 byla rovněž provedena podrobná analýza nežádoucích účinků v souvislosti s použitím přípravku Librela americkým úřadem pro potraviny a pro léčiva - Food and Drug Administration, (<https://www.fda.gov/media/184483/download?attachment>), která podobně jako EU dospěla k závěru, že je třeba do údajů o přípravku doplnit informace o nežádoucích účincích, které se v souvislosti s použitím přípravku mohou vyskytnout a dále, že je třeba na výskyt těchto nežádoucích účinků – **pohybové a nervové soustavy** - upozornit veterinární lékaře a chovatele a vyzvat je k hlášení těchto účinků.

Další analýzy farmakovigilančních dat potom poukazují na **určitou možnost**, že v souvislosti s používáním monoklonální protilátky proti NGF se i psů mohou ojediněle vyskytovat případy, které se podobají případům „rychle se rozvíjející osteoartritidy“ (rapidly progressive osteoarthritis – RPOA), které byly v souvislosti s použitím obdobné – humanizované - monoklonální protilátky zaznamenány již v roce 2012 u člověka.

V takových případech se nežádoucí účinek u psů může projevovat progresivním rozvojem patologických **změn na kloubech, které „zřetelně vybočují z běžného průběhu progresu osteoartritidy“** (dále „případy s progresivním rozvojem patologie“) a mohou vést k vážným klinickým stavům, jako jsou kloubních fraktury, nadměrný nárůst osteofytů, rozsáhlé degenerativní či zánětlivé změny na postižených kloubech.

Profil bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku Librela je tak s ohledem na uvedené skutečnosti aktuálně předmětem průběžné probíhajícího posuzování.

Hodnocení výskytu nežádoucích účinků v souvislosti s použitím veterinárního léčivého přípravku Librela, včetně zdokumentování případů s progresivním rozvojem patologie bylo také publikováno mezinárodním týmem 18 autorů v květnu 2025 (<https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1581490>). Autoři článku také poukazují na skutečnost, že dlouhodobý kumulovaný počet nežádoucích účinků v souvislosti s použitím veterinárního léčivého přípravku Librela výrazně převyšuje celkový počet nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s použitím nejčastěji podávaných léčiv proti bolesti u psů za stejné období.

Autoři dále poukazují na skutečnost, že po registraci veterinárního léčivého přípravku Librela nedochází v čase k poklesu výskytu nežádoucích účinků, jak lze očekávat z údajů pro většinu ostatních veterinárních léčivých přípravků, ale naopak, pro přípravek Librela se počet hlášených nežádoucích účinků zvyšuje.

V České republice bylo za období od data registrace do července 2025 hlášeno 16 podezření na výskyt nežádoucích účinků.

Z nich bylo 9 klasifikováno jako závažných, průměrný věk psů byl 12 let. Ve většině případů byly přítomny, často souběžně s jinými, nežádoucí účinky spojené s nervovou soustavou.

Rozšiřující informaci o výskytu nežádoucích účinků všech VLP včetně Librely Vám může poskytnout veřejná část Evropské databáze nežádoucích účinků <https://www.adrreports.eu/vet/cs/index.html> .

Na základě uvedených údajů má Veterinární ústav důvod předpokládat, že v České republice neodpovídá počet hlášených nežádoucích účinků situaci v praxi a je nižší, než odpovídá skutečnosti.

Veterinární ústav také přijal hlášení od chovatelky psa, kterému bylo podáno 12 dávek přípravku Librela, kdy po 2. dávce došlo k výskytu nežádoucích účinků (projevy postižení pohybové a nervové soustavy), jejichž závažnost se se po dalších aplikacích přípravku postupně zvyšovala. I přes naléhání chovatelky veterinární lékař nežádoucí účinky nenahlásil a pokračoval v podávání přípravku, aniž by chovatelce navrhl alternativní způsob léčby, přičemž po poslední aplikaci přípravku se u psa podle informace chovatelky projeví epileptiformní křeče, což chovatelku vedlo k nahlášení případu Veterinárnímu ústavu.

Zanedbání povinnosti hlášení závažných nežádoucích účinků považuje Veterinární ústav za profesní pochybení. Vzhledem k povaze veterinárního léčivého přípravku Librela a mechanismu jeho účinku považuje Veterinární ústav za problematické i pokračování v léčbě v případě výskytu a progresu nežádoucích účinků, s povahou závažných nežádoucích účinků, po opakovaných aplikacích přípravku aniž by byly podrobně zváženy všechny dostupné možnosti změny léčby.

V souvislosti s výše uvedenými skutečnostmi chce Veterinární ústav tímto nejprve obecně vyzvat veterinární lékaře k hlášení nežádoucích účinků léčiv při poskytování veterinární péče. Poregistrační údaje budou sehrávat stále významnější roli v hodnocení celkového poměru prospěšnosti a rizika veterinárních léčivých přípravků a nastavení podmínek registrace.

V souvislosti s aktuálním hodnocením přípravku Librela chce potom Veterinární ústav vyzvat veterinární lékaře **zejména** k hlášení:

- Podezření na výskyt závažných nežádoucích účinků, které již jsou uvedeny v podmínkách registrace (<https://www.uskvbl.cz/attachments/spc/0910f7c78160d7a6.pdf>), jako jsou závažné poruchy nervového aparátu (ataxie), nebo poruchy imunitního systému vedoucí k poškození červených krvinek nebo krevních destiček (IMHA nebo IMTP);
- Podezření na výskyt dalších závažných nežádoucích účinků **nervového** systému, které již byly v souvislosti s přípravkem hlášeny a byly již začleněny do podmínek registrace v některých třetích zemích (např. <https://www.zoetisus.com/content/assets/docs/vmips/package-inserts/librela-prescribing-information.pdf>), jako výskyt křečí, paréza, poruchy propriorecepce nebo paralýza;
- Podezření na výskyt dalších závažných nežádoucích účinků **pohybového** systému, které již byly v souvislosti s přípravkem hlášeny a byly již začleněny do podmínek registrace v některých třetích zemích (např. <https://www.zoetisus.com/content/assets/docs/vmips/package-inserts/librela-prescribing-information.pdf>), jako svalová slabost, svalový třes nebo kulhání;
- Podezření na výskyt **dalších závažných** nežádoucích účinků pohybového aparátu, jejichž příčinná souvislost s použitím přípravku Librela nebyla dosud potvrzena a je aktuálně předmětem diskuse (viz např. zde <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-committee-veterinary-medicinal-products-cvmp-15-17-july-2025>), jako jsou fraktury, luxace, poškození vazů nebo šlach, polyartritidy či degenerativní změny chrupavek nebo kostí, které neodpovídají změnám, které jsou pozorovány v případě běžných případů osteoartritidy u psů a dále změny periostu (atypický nárůst kostní tkáně) či atypickou (nadměrnou) tvorbu osteofytů.

Pro účely dalšího hodnocení a využití získaných dat je důležitý nejen počet hlášených nežádoucích účinků, ale i kvalita hlášených dat a jejich úplnost.

V tomto konkrétním případě bude důležité získat údaje o anamnéze zvířat, u kterých se projeví nežádoucí účinky, o diagnóze, pro kterou byl podáván přípravek Librela, údaje o použití předmětného veterinárního léčivého přípravku, tj. dávkování a počet dávek s uvedením data podání, údaje o souběžně probíhajících onemocněních a souběžně podávaných léčivech. Pro hodnocení případů budou dále důležité záznamy zobrazovacích metod v období před a po aplikaci předmětného veterinárního léčivého přípravku (respektive po výskytu nežádoucího účinku), pokud jsou takové záznamy k dispozici, jakož i další případné laboratorní výsledky.

Získané údaje budou hodnoceny výhradně z hlediska posouzení bezpečnosti předmětného veterinárního léčivého přípravku a nebudou v žádném případě použity pro účely hodnocení léčebného postupu veterinárního lékaře. Údaje o veterinárním lékaři budou přísně anonymizovány, pokud si veterinární lékař nebude přát opak. Anonymizované údaje budou následně postoupeny držiteli rozhodnutí o registraci zavedeny do farmakovigilanční databáze EU, kde budou hodnoceny z hlediska celkového počtu hlášení, která jsou v databázi pro předmětný přípravek zavedena.

O aktuálních otázkách bude Veterinární ústav veterinární lékaře informovat.

Děkujeme za spolupráci.

S pozdravem

MVDr. Jiří Bureš
ředitel ÚSKVBL

Příloha:

Doplňující informace:

Upozorňujeme, že v prodeji se mohou ještě nacházet balení přípravku s neaktualizovanou příbalovou informací. Doporučujeme proto kontrolovat aktuální verzi SPC a příbalové informace na stránkách ÚSKVBL a EMA:

<https://www.uskvbl.cz/cs/registrace-a-schvalovani/registrace-vlp/seznam-vlp/aktualne-registrovane-vlp/detail-pipravku-vlp?Id=0910f7c781793a08>

<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/cs/600000001761>