

**vetPartners**

Librela (bedinvetmab)  
pour l'arthrose canine -  
EUR version





- Librela est un traitement par anticorps monoclonal anti-NGF, autorisé pour le soulagement de la douleur associée à l'arthrose canine (OA). Il est administré par injection sous-cutanée mensuelle.
- Une amélioration clinique a été observée chez les chiens atteints d'arthrose ayant reçu Librela lors d'essais cliniques à court terme, comparativement au placebo. Librela a montré une efficacité analgésique similaire à celle du méloxicam dans un essai contrôlé randomisé à court terme. L'efficacité et la sécurité à long terme restent inconnues.
- Il faut noter qu'il existe des risques potentiels lors de l'utilisation concomitante d'AINS avec Librela.
- Une extrême prudence est requise lors de la manipulation de ce médicament si vous essayez de concevoir, êtes enceinte ou allaitez.



**Les informations contenues dans ce document sont basées sur les fiches techniques des produits (versions UE), la littérature scientifique actuelle pertinente et les données fournies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.**

**Nous vous encourageons toujours à prendre vos décisions en fonction des circonstances individuelles de vos patients et des réglementations en vigueur (y compris le Règlement européen 2019/6).**

**N'oubliez pas d'appliquer le principe de la cascade lors du choix des traitements, et veillez à obtenir un consentement éclairé ; assurez-vous que vous et vos clients êtes informés des mises en garde, effets secondaires et contre-indications éventuels.**

### Qu'est-ce que Librela ?

Librela est une solution contenant des anticorps monoclonaux canins ciblant le facteur de croissance nerveuse (NGF).

### A quoi sert-il ?

Il est autorisé pour soulager la douleur associée à l'arthrose (OA) chez les chiens âgés de plus de 12 mois.

### Qu'est-ce que le NGF ?

Le NGF (nerve growth factor) est un neuropeptide qui joue un rôle important dans la survie, la croissance et la régulation des neurones sensoriels et sympathiques. Il favorise également la régénération nerveuse. Le NGF remplit de nombreuses fonctions dans l'organisme, notamment un rôle crucial dans le développement fœtal, et il est associé à divers mécanismes complexes. Ses effets bénéfiques laissent entrevoir des applications thérapeutiques potentielles dans les maladies neurodégénératives, la cicatrisation ou le traitement de la sécheresse oculaire<sup>2</sup>.

Cependant, le NGF est également libéré en réponse à l'inflammation et à la douleur, et joue un rôle important dans les douleurs aiguës et chroniques. Il déclenche la libération de médiateurs inflammatoires, ce qui conduit à une sensibilisation périphérique<sup>2</sup>.

### NGF et arthrose (OA)

Des concentrations élevées de NGF ont été retrouvées dans les articulations de chiens arthrosiques par rapport à des chiens sains. On pense qu'il est libéré par les cellules synoviales et les chondrocytes endommagés<sup>2</sup>.

Cette augmentation du NGF contribuerait à la sensibilisation des nocicepteurs impliqués dans la douleur chronique participant ainsi à la douleur et à la dégradation articulaire<sup>2</sup>.

### Comment fonctionne Librela ?

Les anticorps monoclonaux sont de grosses protéines biologiques qui imitent la réponse immunitaire naturelle de l'organisme.



Ils se fixent à des molécules cibles spécifiques (par exemple des cytokines, des récepteurs ou des cellules) et bloquent leur activité. Cette spécificité permet de maximiser l'efficacité tout en réduisant les effets indésirables<sup>5,6</sup>.

Les anticorps monoclonaux contenus dans Librela ciblent le NGF et bloquent la signalisation cellulaire médiée par le NGF dans la réponse douloureuse liée à l'arthrose.

### **Comment est-il utilisé ?**

La solution est autorisée pour une injection sous-cutanée à une dose recommandée de 0,5 à 1,0mg/kg, avec un intervalle d'un mois entre chaque injection (consulter la fiche technique pour les détails de dosage)<sup>4</sup>.

**En raison des risques liés à une auto-injection accidentelle (réactions d'hypersensibilité, anaphylaxie, contre-indications en cas de grossesse), il est recommandé que Librela soit uniquement administré par des professionnels vétérinaires, et non par les propriétaires à domicile.**

### **Peut-on l'utiliser chez les chiens de moins de 5 kg ?**

Oui, à la dose recommandée de 0,1 ml/kg à partir d'un flacon de 5 mg<sup>4</sup>.

### **Comment se présente Librela ?**

Flacons de 1 ml de solution, disponible en 5 dosages : 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg et 30 mg. Chaque flacon est à usage unique.

### **Comment doit-il être conservé ?**

Les flacons doivent être conservés au réfrigérateur (entre +2 °C et +8 °C), dans leur emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Le produit doit être administré immédiatement après prélèvement. Ne pas secouer excessivement la solution.

### **Quels patients peuvent bénéficier de Librela ?**

- Chiens atteints d'arthrose, qu'elle soit nouvellement diagnostiquée ou chronique (prendre en considération si le diagnostic est confirmé ou présumé).
- Chiens avec comorbidités ou propriétaires ayant des difficultés avec les médicaments oraux (la méthode d'administration et l'espacement des doses peuvent améliorer l'observance).
- Chiens ne répondant pas aux traitements actuels contre l'arthrose ou ne les tolérant pas.

### **Quels patients ne doivent pas recevoir Librela ?**

- Femelles gestantes ou allaitantes (le NGF est essentiel au développement fœtal normal).
- Chiens destinés à la reproduction.
- Chiens de moins de 12 mois.
- Animaux ayant présenté une hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

### **Quelle est son efficacité ?**

Les résultats d'essais cliniques indiquent que Librela peut réduire significativement la douleur liée à l'arthrose chez certains chiens à court terme. Les essais cliniques n'ont été menés que sur une période de trois mois.



### Quelles sont les preuves ?

Le rapport public d'évaluation européen (EPAR) décrit deux études de terrain randomisées, en double aveugle, contrôlées par placebo (une dans l'UE et une aux États-Unis) pour tester l'efficacité de Librela chez des chiens appartenant à des clients, atteints d'arthrose légère à modérée<sup>3</sup>.

- Étude européenne :  
287 chiens atteints d'arthrose, âge moyen : 8,9 ans<sup>3,7</sup>. Les chiens ont reçu Librela à la dose autorisée pendant trois mois. Les propriétaires ont utilisé le Canine Brief Pain Inventory (CBPI) pour évaluer la douleur à différents moments<sup>1</sup>. Les vétérinaires ont également effectué des examens physiques et une évaluation de la douleur liée à l'arthrose.  
Résultats : 43,5 % des chiens traités avec Librela ont été considérés comme ayant un succès thérapeutique (amélioration du score CBPI), contre 16,9 % dans le groupe placebo, quatre semaines après la première dose. Une proportion significativement plus élevée de chiens du groupe Librela a montré une amélioration à tous les moments jusqu'à la fin de l'étude.  
L'évaluation de la douleur par les vétérinaires a également montré des améliorations significatives. Certains chiens ont poursuivi Librela dans une étude de suivi non contrôlée de neuf mois, avec un maintien de l'amélioration selon les propriétaires<sup>3</sup>.
- Étude américaine :  
Méthodologie similaire et résultats similaires, mais avec un effet placebo plus marqué. 47,4 % des chiens traités par Librela ont été considérés comme des réussites thérapeutiques, contre 36,6 % dans le groupe placebo, quatre semaines après la première dose<sup>3,8</sup>.

### Efficacité comparée de Librela avec d'autres traitements de l'arthrose

Librela a montré une efficacité analgésique similaire à celle du méloxicam dans un essai clinique à court terme (56 jours) mené chez des chiens atteints d'arthrose appendiculaire modérée à sévère<sup>9</sup>.

### Quelles sont les preuves ?

101 chiens appartenant à des clients, atteints d'arthrose appendiculaire modérée à sévère, ont été répartis au hasard pour recevoir du méloxicam (n=49) ou Librela (n=52) pendant 56 jours<sup>9</sup>. Les propriétaires ont évalué les chiens aux jours 0, 14, 28, 42 et 56 à l'aide de l'indice orthopédique canin (COI). Tous les chiens ont montré une amélioration significative des scores COI. Il n'y avait pas de différence entre les groupes Librela et méloxicam en termes d'efficacité. En revanche, les effets indésirables étaient plus fréquents dans le groupe méloxicam (17/49) que dans le groupe Librela (4/52), dont 8 effets liés au système digestif.

Limites : manque de détails méthodologiques, incohérences dans les données rapportées. L'étude était financée par Zoetis, fabricant de Librela, ce qui peut introduire un biais de financement.

### Peut-on utiliser Librela pour le traitement à long terme de l'arthrose ?

Librela est conçu pour un usage continu, mais son efficacité et sa sécurité à long terme n'ont pas encore été établies dans des essais contrôlés. Les données de pharmacovigilance permettent d'en apprendre davantage sur son profil de sécurité au fil du temps.

Des effets indésirables supplémentaires ont été ajoutés à la notice depuis la commercialisation, comme cela est habituel avec les nouveaux médicaments.

### En combien de temps Librela agit-il ?

L'état d'équilibre est atteint après deux doses à un mois d'intervalle. Toutefois, des effets ont été observés dès sept jours<sup>4</sup>.

Si aucune amélioration n'est observée après la première dose, une seconde doit tout de même être administrée. En cas d'inefficacité après deux doses mensuelles consécutives, envisager un traitement alternatif<sup>4</sup>.



### **Librela devient-il moins efficace du fait de l'immunogénicité ?**

Lors des études de terrain, la formation d'anticorps dirigés contre le médicament était rare. Lorsqu'ils apparaissent, ils peuvent être sans effet sur l'efficacité ou bien entraîner une diminution de celle-ci chez les chiens qui répondaient auparavant<sup>4</sup>. Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'efficacité à long terme.

### **Utilisation conjointe avec d'autres médicaments**

Aucune interaction indésirable avec des médicaments couramment utilisés (antiparasitaires, antibiotiques, antihistaminiques, vaccins, topiques à base de corticostéroïdes) n'a été observée pendant les essais cliniques. Toutefois, aucune étude de laboratoire spécifique n'a été réalisée pour évaluer la sécurité de l'administration concomitante avec d'autres produits vétérinaires<sup>4</sup>.

### **Librela peut-il être administré en même temps qu'un vaccin ?**

Oui, mais il est recommandé de faire les injections à des sites distincts pour limiter un éventuel impact sur la réponse immunitaire du vaccin<sup>4</sup>.

### **Librela peut-il être administré en même temps qu'un AINS ?**

Il n'existe pas de données sur la sécurité de l'utilisation concomitante à long terme de Librela et d'AINS<sup>4</sup>.

- Une étude de laboratoire menée chez des chiens sains (sans arthrose) n'a montré aucun effet indésirable lors de l'administration de Librela en même temps que le carprofène pendant deux semaines<sup>3</sup>.
- Il n'existe pas de données évaluant la sécurité de cette combinaison chez des chiens arthrosiques.
- Chez l'humain, l'association AINS + anticorps anti-NGF est suspectée d'augmenter l'incidence d'arthrose rapidement progressive (RPOA).
- Lors du lancement de Librela, aucun cas équivalent n'avait été signalé chez le chien, mais des préoccupations ont émergé plus récemment. Une analyse descriptive (sans analyse statistique) a comparé les effets musculo-squelettiques rapportés avec Librela à ceux de 6 autres traitements anti-arthrosiques<sup>11</sup>. Les blessures ligamentaires, la polyarthrite, les fractures, les néoplasies musculo-squelettiques et les arthrites septiques ont été signalées 9 fois plus souvent avec Librela que pour tous les autres médicaments réunis<sup>11</sup>. Bien que cette étude présente plusieurs limites, des effets indésirables potentiels sur l'appareil locomoteur (faiblesse musculaire, tremblements musculaires, boiterie) ont également été identifiés dans une revue des effets indésirables du Librela réalisée par la FDA<sup>12</sup>.
- La même étude a rapporté une série de cas comprenant 19 chiens présentant des effets indésirables musculo-squelettiques suspectés d'être associés à Librela<sup>11</sup>. Les chiens ont reçu en moyenne 12,7 doses de Librela et 58 % d'entre eux prenaient également des AINS de façon régulière et concomitante (20 % supplémentaires recevaient des AINS de façon intermittente). Dans 13/19 cas, la recherche d'une suspicion de RPOA a été initiée au moins 6 mois après le début du traitement
- Ces cas ont été examinés par un groupe d'experts et un consensus a été établi sur le fait qu'il y avait une forte suspicion d'un lien causal entre l'administration de Librela et une destruction accélérée des articulations. Ces séries de cas sont précieuses pour identifier des situations nouvelles ou émergentes, mais ne peuvent pas être utilisées pour évaluer la causalité car il n'y a pas de groupe de contrôle.
- Les effets indésirables musculo-squelettiques associés au traitement par Librela ne figurent pas actuellement dans les fiches de données britanniques ou européennes, mais ont été ajoutés à l'équivalent américain. La pharmacovigilance en cours permettra de surveiller cette situation, mais une recherche active de haute qualité serait également bénéfique.

**La décision d'utiliser Librela en même temps qu'un AINS à long terme doit être discutée avec le client et son consentement éclairé doit être documenté.**



### Dois-je recommander à mon patient de passer des AINS à Librela ?

Si la douleur du patient est bien contrôlée par les AINS, il peut sembler raisonnable de poursuivre ce traitement, à moins qu'il n'y ait des préoccupations concernant les effets secondaires, des contre-indications à son utilisation continue ou des problèmes d'observance. Cette décision doit toujours être basée sur une évaluation des risques par rapport aux bénéfices.

### Dois-je faire des analyses de sang de contrôle pendant le traitement Librela ?

Librela est décomposé en acides aminés et en peptides qui sont soit utilisés pour former de nouvelles protéines, soit excrétés par voie rénale. Le RCP ne mentionne aucune exigence en matière d'analyses sanguines de contrôle<sup>4</sup>.

### Des effets indésirables ont-ils été rapportés lors de l'utilisation de Librela ?

- Réactions légères au point d'injection observées rarement (entre 1 et 10 chiens sur 1000)<sup>4</sup>.
- Polydipsie, polyurie, incontinence urinaire, ataxie, léthargie et anorexie observées rarement (entre 1 et 10 sur 10 000 chiens)<sup>4</sup>.
- Réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie, gonflement facial, prurit), anémie hémolytique à médiation immunitaire et thrombocytopenie à médiation immunitaire, observées très rarement (moins de 1 sur 10 000 chiens, y compris des rapports isolés)<sup>4</sup>.
- Les vomissements et la diarrhée (rares) et les convulsions (très rares) sont également mentionnés dans la fiche de données de la Grande-Bretagne, mais pas dans celle de l'Union européenne.
- Au cours d'une étude de surdosage en laboratoire, à 10 fois la dose recommandée pendant sept mois consécutifs, aucun effet indésirable n'a été rapporté, à l'exception de légères réactions au site d'injection<sup>4</sup>.

Comme on peut s'y attendre pour tous les nouveaux médicaments, d'autres effets indésirables potentiels ont été ajoutés à la fiche technique de Librela depuis le lancement du produit. Les données de pharmacovigilance indiquent que les taux d'effets indésirables sont peu fréquents si l'on se base sur les rapports par doses vendues<sup>10</sup> (les VMD rapportent environ 15 pour 10 000 doses vendues<sup>13</sup>) ; toutefois, il s'agit probablement d'une sous-estimation en raison des limites des données de pharmacovigilance. Jusqu'à présent, l'évolution du profil des effets indésirables n'a pas été considérée comme ayant modifié de manière significative le profil risque-bénéfice global du médicament, c'est-à-dire qu'il est toujours sur le marché.

Comme pour tout médicament vétérinaire, tous les effets indésirables suspectés, y compris le manque d'efficacité, doivent être signalés.

### Y a-t-il des avertissements pour les utilisateurs de Librela ?

**Oui. Les femmes enceintes, les femmes essayant de concevoir ou celles qui allaitent doivent éviter de manipuler ce produit ou prendre toutes les précautions nécessaires pour éviter une auto-injection accidentelle.**

Chez les rongeurs et les primates non humains, il a été démontré que les anticorps anti-NGF provoquent des effets toxiques sur la reproduction et le développement. Des réactions d'hypersensibilité peuvent également se produire<sup>4</sup>. Le produit doit être manipulé avec précaution et ces avertissements doivent être respectés.

### Ce que nous ne savons pas sur Librela

Nous ne connaissons pas l'efficacité à long terme, l'effet sur la progression de la maladie ou le profil de sécurité complet de Librela chez les chiens atteints d'arthrose. Nous ne connaissons pas non plus l'impact de l'utilisation de Librela en même temps que d'autres médicaments contre l'arthrose. D'après les données dont nous disposons actuellement, il est difficile de prédire quels patients seraient les plus susceptibles d'en tirer des bénéfices ou de subir des effets indésirables.



### Conclusion

Les données actuelles indiquent que Librela a des effets analgésiques positifs chez certains chiens atteints d'arthrose (un peu moins de la moitié des chiens participant aux essais cliniques) et qu'il constitue un complément utile à notre boîte à outils analgésique. Il est important de surveiller la réponse d'un individu au traitement et la progression de la maladie de la manière la plus objective possible. Nous ne connaissons pas l'efficacité à long terme et le profil de sécurité complet de Librela. Dans un essai clinique à court terme, Librela et le méloxicam ont eu des effets analgésiques similaires sur des chiens atteints d'arthrose modérée à sévère. Des effets indésirables minimes ont été observés dans les essais cliniques, mais au fil du temps, d'autres effets indésirables identifiés par la pharmacovigilance ont été ajoutés à la fiche technique. Les utilisateurs doivent être conscients des risques potentiels importants pour la santé de l'administrateur en cas d'auto-injection.

### Que puis-je faire de ces informations ?

Organisez une réunion pour discuter de la manière dont vous gérez les cas d'arthrose canine dans votre cabinet.

Points de discussion :

- Qu'est-ce qui vous ferait choisir une option analgésique plutôt qu'une autre ?
- Quels sont les facteurs liés au patient, au propriétaire ou à d'autres facteurs qui influencent ce choix ? Par exemple, en quoi votre démarche clinique serait-elle différente chez un jeune chien souffrant d'une douleur au coude et chez un chien plus âgé souffrant d'une gêne au niveau de plusieurs articulations ?
- Quelles autres options de prise en charge envisageriez-vous dans les différents types de cas ?
- Quand procéderiez-vous à de l'imagerie ou à un diagnostic plus approfondi ?

### Recherches

RCVS Knowledge Library et VetMed Resource (CAB Abstracts) ont été consultés le 07/10/2024 en utilisant les termes suivants : (dog OR dogs OR canine OR canines OR canis) AND (bedinvetmab OR librela).

### Références

1. Belshaw et al. (2016) Systematic Review of Outcome Measures Reported in Clinical Canine Osteoarthritis Research. *Veterinary Surgery* 45(4):480-487.
2. Enomoto et al. (2019) Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *Veterinary Record* 184(1):23. Available here: <https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1136/vr.104590>
3. Librela EPAR. Available here: <https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en/600000001761>
4. Librela SPC. Available here: <https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en/600000001761>
5. Olivry T & Bainbridge G. (2015) Clinical notes: Advances in Veterinary Medicine: Therapeutic monoclonal antibodies for companion animals. Available here: [http://www.zoetisus.com/conditions/dogs/itchcycle/downloads/resources/publications/zoetiscn\\_mar\\_fnl.pdf](http://www.zoetisus.com/conditions/dogs/itchcycle/downloads/resources/publications/zoetiscn_mar_fnl.pdf)
6. Rosenbaum M. (2016) The science of Monoclonal antibody therapy: introducing canine atopic dermatitis immunotherapeutic. Available here: <http://www.isvma.org/wp-content/uploads/2016/10/MonoclonalAntibodyTherapy.pdf>
7. Corral MJ et al. (2021) A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve growth factor, in dogs with osteoarthritis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 48(6):943-955. doi:10.1016/j.vaa.2021.08.001
8. Michels GM et al. (2023) A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled multisite, parallel-group field study in dogs with osteoarthritis conducted in the United States of America



evaluating bedinvetmab, a canine anti-nerve growth factor monoclonal antibody. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* doi:10.1016/j.vaa.2023.06.003

9. Innes JF et al. (2025) A randomised, parallel-group clinical trial comparing bedinvetmab to meloxicam for the management of canine osteoarthritis. *Front. Vet. Sci.* 12:1502218. doi: 10.3389/fvets.2025.1502218
10. Monteiro BP et al. (2025) Global pharmacovigilance reporting of the first monoclonal antibody for canine osteoarthritis: a case study with bedinvetmab (Librela™). *Front Vet Sci.*12:1558222. doi: 10.3389/fvets.2025.1558222
11. Farrell M et al. (2025) Musculoskeletal adverse events in dogs receiving bedinvetmab (Librela) *Front Vet Sci.* 12:1581490. doi. <https://www.frontiersin.org/journals/veterinary-science/articles/10.3389/fvets.2025.1581490/full>
12. FDA Standard Adverse Event Pharmacovigilance Review for Librela. Available here: <https://www.fda.gov/media/184483/download?attachment> [Accessed 13/05/2025]
13. VMD News story on Librela. Available here: <https://www.gov.uk/government/news/librela-solution-for-injection-in-dogs> [Accessed 13/05/2025]

**Ce document a été rédigé le 14/5/2021 et a été mis à jour pour la dernière fois le 13/05/2025.**

Ce document a été préparé par Peter O'Hagan, Louise Mallinson (Beechwood) et Caroline Scobie (Westway) avec l'aide des membres de l'équipe de soutien au conseil clinique et des conseillers en réglementation vétérinaire.

Ce document a été préparé sur la base de la compréhension par les contributeurs de la littérature actuelle, des fiches techniques des produits et des informations fournies par Zoetis.

Pour toute question concernant ce document, veuillez envoyer un courriel à [Clinical.Board@vetpartners.co.uk](mailto:Clinical.Board@vetpartners.co.uk) et intituler votre courriel « Librela ».

Ce document sera revu et mis à jour si nécessaire dans 12 mois.