



- Plusieurs publications récentes ont été publiées sur l'efficacité et la sécurité de Librela<sup>1,2,3</sup>. Ce document reprend une vue d'ensemble de ces éléments et de leur impact potentiel sur la prise de décision clinique.
- On s'attend à ce que d'autres effets indésirables potentiels de nouveaux médicaments soient ajoutés à la fiche technique après le lancement, suite à l'analyse des données de pharmacovigilance dans une population plus large.
- Il est difficile de prouver une association causale entre un médicament et des événements indésirables, mais s'ils sont ajoutés à la fiche de données, l'analyse des données permet raisonnablement de penser que l'événement peut être associé à l'administration du médicament.
- Les effets indésirables de Librela sont signalés par l'organisme de réglementation en Grande-Bretagne (le VMD) comme étant peu fréquents : environ 15 animaux ont subi un effet indésirable présumé pour 10 000 doses vendues<sup>8</sup> (calculé en divisant le nombre de doses d'un produit vendues au cours de la période par le nombre d'animaux ayant subi un effet indésirable présumé). Ce taux est probablement sous-estimé en raison des limites des données de pharmacovigilance passive.
- Les effets indésirables musculo-squelettiques potentiels ont été ajoutés à la fiche de données américaine sur la base de l'analyse de pharmacovigilance de la FDA<sup>9</sup> mais, à ce jour, il n'en a pas été de même en Europe/GB. Les données de pharmacovigilance font l'objet d'un suivi continu de la part des entreprises pharmaceutiques et des autorités de réglementation, mais la recherche active serait mieux placée pour répondre à certaines des questions en suspens concernant Librela.
- Une décision clinique sur le rapport bénéfice/risque doit prendre en compte les bénéfices cliniques potentiels, les risques d'effets indésirables connus et leur gravité potentielle dans le contexte individuel de l'animal et des autres options thérapeutiques disponibles.
- Veuillez consulter notre ressource existante sur [Librela](#) pour des informations générales et plus de détails sur l'ensemble des preuves.



**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.**

## Efficacité de Librela

- Les résultats des deux essais cliniques initiaux utilisés pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché de Librela suggèrent qu'il peut réduire de manière significative la douleur arthrosique chez une partie des chiens à court terme (Librela n'a été utilisé dans des essais contrôlés que pendant trois mois)<sup>4,6,7</sup>.
- Un essai comparatif récent a montré que Librela avait une efficacité analgésique similaire à celle du meloxicam dans un essai clinique à court terme (56 jours) chez des chiens souffrant d'arthrose appendiculaire modérée à sévère<sup>2</sup>.
- Une étude ouverte, non contrôlée, a montré une efficacité soutenue sur 9 mois chez des chiens qui avaient initialement répondu au traitement<sup>4,6</sup>. L'absence de groupe témoin ne permet pas de tirer



des conclusions définitives sur l'efficacité par cette étude<sup>4</sup>.

- Ces essais ont tous été menés par Zoetis, le fabricant de Librela, ou avec sa participation. Voir notre ressource [Librela](#) pour plus d'informations sur ces essais.
- Les données sur l'efficacité à long terme font défaut et nous ne savons pas comment Librela se compare à d'autres options de traitement à long terme.

### Sécurité

- Les effets indésirables actuellement répertoriés dans la fiche technique européenne sont les suivants<sup>5</sup> :
  - o Réactions légères au site d'injection observées rarement (entre 1 et 10 chiens sur 1000).
  - o Polydipsie, polyurie, incontinence urinaire, ataxie, léthargie et anorexie observées rarement (entre 1 et 10 chiens sur 10 000).
  - o Réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie, gonflement du visage, prurit), anémie hémolytique à médiation immunitaire et thrombocytopenie à médiation immunitaire observées très rarement (moins de 1 chien sur 10 000).
- Depuis le lancement de Librela, d'autres effets indésirables identifiés par la pharmacovigilance ont été ajoutés à la fiche technique. Nous devons nous attendre à cela avec tout nouveau médicament au fur et à mesure que nous l'utilisons sur une population plus large de patients réels sur des périodes de temps plus longues. La Direction des médicaments vétérinaires du Royaume-Uni (VMD) a publié un article en réponse à l'attention des médias sur le profil de sécurité de Librela, qui indique que le taux d'effets indésirables calculé est de 0,0015, ce qui signifie qu'environ 15 animaux ont subi un effet indésirable présumé pour 10 000 doses <sup>vendues</sup><sup>8</sup>.
- Les données de pharmacovigilance sont analysées à la fois par les entreprises pharmaceutiques et par les autorités de réglementation. Cette analyse porte sur les taux d'événements globaux, mais aussi sur la question de savoir si un événement est lié de manière disproportionnée à un médicament par rapport à la fréquence à laquelle cet événement est signalé pour d'autres médicaments et à la fréquence à laquelle il est signalé dans une population d'animaux similaire. Par exemple, dans le cas de Librela, quelle est la fréquence de cet événement indésirable dans une population de chiens âgés recevant un médicament contre l'arthrose ? L'analyse vise également à déterminer si une association causale avec l'administration du médicament est probable, bien que cela soit difficile à déterminer de manière concluante sur la base des données de pharmacovigilance.
- Différents organismes de réglementation (par exemple la FDA aux États-Unis, l'EMA en Europe et le VMD au Royaume-Uni) peuvent analyser des ensembles de données de pharmacovigilance différents et parvenir à des conclusions différentes, ce qui entraîne des variations dans les fiches de données d'un pays à l'autre.
- Les données de pharmacovigilance présentent des limites inhérentes dont nous devons être conscients :
  - o Collecte passive de données - il n'y a pas de surveillance active, ce qui conduit souvent à une sous-déclaration
  - o Informations de mauvaise qualité manquant souvent de détails
  - o Les taux d'événements indésirables sont calculés sur la base des doses vendues, et non des doses administrées, de sorte que nous ne disposons pas d'un dénominateur précis
  - o Le volume de déclaration peut varier en fonction du temps écoulé depuis le lancement du produit, de l'attention portée par les médias, etc.

### Que nous apprennent les publications récentes sur l'innocuité de Librela ?

Trois publications récentes ont enrichi la base de données sur le profil d'innocuité de Librela<sup>1,2,3</sup>.

1. Un récent essai comparatif entre Librela et le meloxicam a révélé une incidence plus élevée d'événements indésirables dans le groupe meloxicam sur 56 jours de traitement (17/49 chiens



contre 4/52)<sup>2</sup>. Ces effets étaient principalement liés au tractus gastro-intestinal. Comme tous les essais cliniques d'efficacité, cette étude n'a pas permis d'identifier des effets indésirables rares ou à long terme pour l'un ou l'autre médicament en raison du nombre limité de chiens inclus et de la courte durée du traitement (deux mois). Cette étude a été financée par Zoetis.

2. Une étude portant sur les taux globaux d'effets indésirables à partir des données de pharmacovigilance depuis le lancement jusqu'à juin 2024<sup>3</sup> a trouvé un total de 17 162 rapports d'effets indésirables concernant le Librela chez les chiens avec un peu plus de 18 millions de doses vendues au cours de la période d'étude. Cela donne un taux de 9,48 événements pour 10 000 doses vendues, soit un taux légèrement inférieur à celui indiqué dans la déclaration du VMD<sup>8</sup>. Les 8 événements les plus fréquents signalés étaient tous rares (entre 1 et 10 événements pour 10 000 doses) et étaient les suivants : manque d'efficacité, polydipsie, ataxie, polyurie/pollakiurie, anorexie, léthargie, mort et vomissements. Bien que l'article discute de la question de savoir si l'un de ces événements indésirables est observé de manière disproportionnée avec le traitement par Librela, il n'y a pas de méthodes ou de résultats rapportés à ce sujet. Tous ces événements, à l'exception du décès et des vomissements, figurent désormais dans la fiche européenne (les vomissements figurent toutefois dans la fiche britannique). Les événements musculo-squelettiques ont également fait l'objet d'une recherche séparée, compte tenu des préoccupations actuelles concernant l'arthrose rapidement progressive (RPOA), qui est un effet indésirable identifié des anticorps monoclonaux anti-NGF chez l'homme atteint d'arthrose, en particulier lorsqu'ils sont administrés en même temps que des AINS<sup>5</sup>. Les événements musculo-squelettiques ont été rapportés à un taux de 1,33 événement pour 10 000 doses dans cette étude. Cette étude a été financée par Zoetis.
3. Une étude portant sur les effets indésirables musculo-squelettiques a inclus une analyse descriptive de la disproportionnalité et une série de cas<sup>1</sup>. Les événements indésirables signalés dans la base de données européenne Eudravigilance ont été comparés pour Librela, Rimadyl, Metacam, Previcox, Onsiar, Galliprant et Daxocox entre 2004 et 2024. Les lésions ligamentaires/tendineuses, la polyarthrite, les fractures, les néoplasies musculo-squelettiques et l'arthrite septique ont été signalées neuf fois plus souvent pour Librela que pour le total combiné des autres médicaments. Le document soulève également des préoccupations concernant les erreurs potentielles dans les rapports d'événements indésirables et la façon dont les signes cliniques sont classés, ce qui peut signifier que des pathologies telles que le RPOA ne seraient pas facilement identifiées dans les données de pharmacovigilance. L'absence d'images radiographiques de routine avant et après l'accident limite également la détection. L'analyse de disproportionnalité dans cet article n'est pas décrite en détail, n'inclut pas d'analyse statistique (uniquement descriptive) et compare Librela à d'autres médicaments, mais ne semble pas avoir pris en compte d'autres paramètres tels que l'âge. Cependant, une analyse statistique de disproportionnalité des événements indésirables réalisée par la FDA a recommandé l'ajout d'événements musculo-squelettiques potentiels (faiblesse musculaire, tremblements musculaires, boiterie) à l'étiquette du produit Librela<sup>9</sup>. La série de cas présentée dans cet article comprenait 19 chiens présentant des effets indésirables musculo-squelettiques soupçonnés d'être associés à Librela. Les chiens ont reçu en moyenne 12,7 doses de Librela (de 1 à 30 doses) et 58 % d'entre eux prenaient également des AINS de façon régulière et concomitante (20 % ont été signalés comme recevant des AINS de façon intermittente). Dans 13/19 cas, l'investigation 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 qui est parvenu à un consensus sur la forte suspicion d'un lien de causalité entre Librela et l'accélération de la destruction des articulations. Les 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.



## Conclusion

Comme attendu pour tout nouveau médicament, des effets indésirables potentiels supplémentaires ont été ajoutés à la fiche technique du Librela depuis son lancement. Les données de pharmacovigilance indiquent que les effets indésirables sont peu fréquents, d'après les rapports par dose vendue (environ 15 rapports VMD pour 10 000 doses vendues) ; toutefois, ce chiffre est probablement sous-estimé compte tenu 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 rapport bénéfice/risque global du médicament, ce qui signifie qu'il est toujours sur le marché. Les effets indésirables musculo-squelettiques associés au traitement par Librela ne figurent pas actuellement dans les fiches techniques britanniques ou européennes, mais ont été ajoutés à leur équivalent américain. Une pharmacovigilance continue permettra de surveiller cette situation, mais une recherche active de haute qualité serait bénéfique.

Pour prendre de bonnes décisions en matière de rapport bénéfice/risque, il est nécessaire de disposer d'informations précises pour discuter avec les propriétaires des bénéfices et des inconvénients cliniques potentiels. Cela inclut à la fois la probabilité et l'ampleur du bénéfice clinique (qui peut être surveillé à l'aide de mesures objectives évaluées par le propriétaire), ainsi que la probabilité d'un événement indésirable et sa gravité potentielle, tout en tenant compte de la situation individuelle du patient et des options thérapeutiques disponibles.

Si les autorités réglementaires examinent des données complètes sur les nouveaux médicaments avant leur mise sur le marché, il existe souvent de nombreuses lacunes dans les connaissances concernant leur efficacité et leur sécurité sur une large population de patients, en situation réelle et sur des périodes d'utilisation prolongées. La pharmacovigilance est un élément important de la surveillance post-commercialisation, mais des recherches actives sont également nécessaires pour combler ces lacunes. Malheureusement, ces recherches sont rares en médecine vétérinaire. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre l'efficacité et la sécurité à long terme de Librela et identifier les patients les plus susceptibles d'en bénéficier ou de subir des effets indésirables. Des comparaisons à long terme de haute qualité avec d'autres options thérapeutiques sont également nécessaires afin de progresser dans la prise en charge de nos patients atteints d'arthrose, en s'appuyant sur des données probantes.

## Références

1. Farrell M et al. (2025) Musculoskeletal adverse events in dogs receiving bedinvetmab (Librela) Front Vet Sci. 12:1581490. doi. [10.3389/fvets.2025.1581490](https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1581490)
2. 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. <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1502218>
3. 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. <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1558222>
4. Librela EPAR. Available here: <https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en/600000001761>
5. Librela SPC. Available here: <https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en/600000001761> [Accessed 13/05/2025]
6. 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
7. 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

8. VMD News story on Librela. Available here: <https://www.gov.uk/government/news/librela-solution-for-injection-in-dogs> [Accessed 13/05/2025]
9. FDA Standard Adverse Event Pharmacovigilance Review for Librela. Available here: <https://www.fda.gov/media/184483/download?attachment> [Accessed 13/05/2025]

**Ce document a été rédigé le 13/5/2025.**

Ce document a été préparé par Kathryn Wareham (responsable de l'EBVM) avec l'aide des membres de l'équipe du comité clinique, du comité clinique des animaux de compagnie, du comité clinique clinique du groupe 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.

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 update».

Ce document a été produit à titre de mise à jour et ne sera ni révisé ni mis à jour.