

Carences thérapeutiques en filière Chiens/Chats/NAC

Réunion du 15/12/2022

Participants : Jean François ROUSSELOT (président AFVAC, expertise en Cardiologie); Eric GUAGUERE (vétérinaire praticien, spécialiste Dermatologie, vice-président AFVAC); Sylvain LARRAT (vétérinaire praticien, spécialiste NAC); Erik ASIMUS (maître de conférence ENVT, spécialiste Chirurgie, vice-président formation continue AFVAC); Christophe HUGNET (vétérinaire praticien, représentant CSMV). Excusés : Séverine BOULLIER (ENVT, représentante CSMV); Claude BEATA (vétérinaire praticien, spécialiste Comportement); Dan ROSENBERG (vétérinaire praticien, expertise en endocrinologie, oncologie), Claire Beau-du-Lange (vétérinaire praticien, expertise en oncologie)

dont ANMV Laure BADUEL, Mariette SALERY, Anne SAGNIER, Laurent FABRY, Jacques BIETRIX. Excusées : Paule CARNAT-GAUTIER, Sophie BARRETEAU

Remarques générales :

Impact Reg 2019/6 : Une nouvelle mise à jour des Annexes de l'arrêté du 08/08/12 modifiant l'arrêté du 29/10/09 listant les médicaments soumis à prescription restreinte n'est finalement plus d'actualité. En effet, **les modalités de publication de la liste des médicaments à prescription restreinte (PR) sont en cours de révision** par ANSM/ANMV/DGAL/DGS en raison de l'articulation du nouveau règlement européen 2019/6 avec les dispositions nationales relatives à la PR. **Avancées prévues courant 2023.**

La rédaction d'argumentaires pour l'inscription de nouvelles substances reste d'actualité, si cela n'a pas déjà été fait, **dès que les avancées prévues se concrétiseront.**

A noter que les **antimicrobiens réservés à l'homme ne pourront pas être prescrits** dans le cadre de « la cascade » (selon l'Art 112.1.b).

L'utilisation de préparations extemporanées reste possible (cf Art 112 1.c) et **est facilitée par la possibilité de sous-traitance à une pharmacie d'officine.**

Notes post-réunion

Pathologie	Espèce concernée Chien (CN) Chat (CT) Nouveaux animaux de compagnie (NAC)	Problème rencontré par la filière* : PhV : Pharmacovigilance (efficacité ou sécurité non satisfaisantes) Disp : Disponibilité, rupture Règ : Règlementaire (application cascade, temps attente, accès restreint) 0 MV : Absence de médicaments vétérinaires <u>appropriés</u> 0 ST : Absence de solution thérapeutique	*Type de problème PhV Disp Règ 0 MV 0 ST	Alternatives identifiées	PRIORITES Majeure: M mineure: m
PIF	CT	Aucun traitement disponible	Règ	GS-441524 (à défaut Remdésivir ou Mutian X) L'emploi du Remdésivir est déjà accepté en UK	MAJEURE Groupe 1
Lymphomes B de haut grade	CN	Souhait de Tanovea en 1ere intention ou rechute ; enregistrée pour les CN aux USA (Elanco), pas d'AMM européenne	0 MV		MAJEURE Groupe 1
Anémie par carence en EPO (maladies rénales phase terminale)	CN, CT	Darbopoietine non accessible (pour éviter les mésusages des médicaments humains (MH) contenant des EPO, notamment dans le cadre du dopage sportif chez l'homme). Pas mentionné dans l'Annexe I de l'arrêté modifiant l'Art 5141 -112, un argumentaire a été rédigé pour l'ajout de la forme injectable sur la liste des demandes d'inscription en PR (transmission en mars 2020)	Disp	Transfusion	MAJEURE Groupe 2

Carences thérapeutiques en filière Chiens/Chats/NAC

Réunion du 15/12/2022

Choc vasoplégique	CN, CT	Noradrénaline en PR pour usage dentaire. Uniquement accessible en CHUV. Ce médicament devrait être accessible à tous les établissements de soins vétérinaires. Sinon, risque parfois mortel pour les chiens/chats Argumentaire transmis le 04/12/20 par I. Goy-Thollot (VetAgroSup) en vue d'une demande d'inscription à l'Annexe I. Avancées prévues courant 2023 (cf Remarques générales ci-dessus).	Règ	Adrénaline (mais action davantage espèce-dépendante). Noradrénaline uniquement accessible en CHUV	MAJEURE Groupe 2
Analgésie (prurit cervicofacial)	CT	Souhait d'antiprurigineux vétérinaires adaptés aux chats, lors d'absence de réponse aux analgésiques existants (effet rapide des corticoïdes, plus lent pour la cyclosporine). Pas d'indication chat pour l'oclocitinib (APOQUEL) à cause d'effets secondaires dans cette espèce.	(0) MV	Gabapentine (médicament humain) voie orale , mais excipient mal supporté.	MAJEURE Groupe 3
Difficultés d'accès au médicament					
Anti-cancéreux	CN, CT	Accès aux médicaments humains* soumis à PR, réservés à prescription hospitalière (cf Remarque générale en introduction => avancées prévues courant 2023) *cf ci-contre : substances proposées par ANMV (mars 2020) pour inscription sur la liste III prévue à l'article R. 5141-122 du CSP.	Règ	Bléomycine*, dacarbazine*, épirubicine*, étoposide*, 5FU*, vinorelbine* , Gemcitabine, Procarbazine, Témazolomide, Actinomycine D, Méchloréthamine, Docetaxel, Bortezomib, Thalidomide. Asparaginase* recombinante	MAJEURE (Difficile à classer)
Leucémie lymphoïde	CN	Chlorambucil (CHLORAMINOPHENE) en réserve hospitalière (passage 01/07/19 sur prescription hospitalière) « Pour l'instant, nous parvenons à en avoir mais il s'agit peut-être de stock dans les officines. » Claude Muller (11/12/22).	Règ	Chimiothérapie classique simple, efficace, bien tolérée et peu onéreuse.	MAJEURE Groupe 2
Arythmies ventriculaires (BA, Boxer)	CN	Mexilétine orale non disponible (pas d'accès en France). Aussi demandée par GEN AFVAC (17/05/22), même si cela « ne résoudra pas le problème de prix »	Règ	Mexilétine orale (médicament humain - pas d'équivalents disponibles en MV) Avancées prévues courant 2023 sur la PR => argumentaire à rédiger, si besoin	MAJEURE Groupe 3
Nouveaux immunomodulateurs (glomérulopathie immunologiques, polyarthrite idiopathique)	CN/CT	Mycophénolate mofétil et Léflunomide Besoin d'alternatives ou de complément aux corticoïdes et à la cyclosporine lors d'échec, de contre-indication ou de besoins d'association. Particulièrement pertinent lors de glomérulopathie immunologiques et de polyarthrite idiopathique respectivement	0 MV	Pas de réelle alternative en terme de tolérance et efficacité	MAJEURE Groupe 3

Carences thérapeutiques en filière Chiens/Chats/NAC

Réunion du 15/12/2022

Infections digestives graves essentiellement, infections à germes anaérobies	CN, CT	Prescription restreinte (PR) pour métronidazole injectable (IV) – peu fréquent. Aussi demandé par GEN AFVAC (17/05/22) pour la gestion des troubles métaboliques et shunt portosystémique	Règ	Métronidazole IV (médicament humain) lors d'urgence hospitalière (accès en PR)	mineure
Hypoalbuminémie	CN, CT	Albumine humaine 5% IV : Non accessible	Règ		mineure
Status epilepticus	CN, CT	Phénobarbital 200 mg/4 ml IV : Réserve hospitalière Liste II Aussi demandé par GEN AFVAC (17/05/22) Midazolam IV : Réserve hospitalière, commandes possibles	Règ		mineure
Status epilepticus (shunt)	CN, CT	Levetiracetam IV : Réserve hospitalière Liste I, commandes possibles Aussi demandé par GEN AFVAC (17/05/22)			mineure
Dysurie (atonie vésicale)	CN, CT	Bétanéchol oral : non commercialisé en France, préparation possible dans certaines pharmacies. Aussi demandé par GEN AFVAC (17/05/22) pour le traitement d'hypotonie du detrusor	0 MV	Préparation extemporanée de bétanéchol	mineure
Dysurie	CN, CT	Alfuzosine oral : souhait d'une présentation vétérinaire	0 MV	Prescription du médicament humain (URION, XATRAL & génériques)	mineure
Ulcères gastriques (anti-acides)	CN, CT, NAC	Pas d'AMM oméprazole pour CN, CT ou NAC => Cascade fréquente. Souhait d'une présentation vétérinaire	0 MV	Oméprazole, pantoprazole IV et oral, ésomeprazole (médicaments humains). Prescription « cascade » facilitée avec le NVR.	mineure
Vaccin monovalent	CN, CT, NAC (furet)	Vaccin monovalent n'existe pas pour : C, H, P, Pi. Or les durées scientifiques d'immunité ne sont pas les mêmes, et cela permettrait d'éviter la survaccination dans un contexte d'opposition à la vaccination en France. R, C et P chez le chat où la différence de durée d'immunité est encore plus flagrante que chez le chien (quasiment 9 ans sur le typhus, contre environ 3 ans selon les conditions épidémio du RC) Aussi vrai pour vaccin carré furet – nombreux chocs allergiques lors de la vaccination dans cette espèce avec un vaccin multivalent, risque augmenté par les vaccins non adaptés.	(0) MV	Demande de vaccins monovalents plutôt à contre-courant des AMM récentes et pourtant, l'investissement serait minimal pour enregistrer un vaccin monovalent à partir d'un dossier de vaccin polyvalent. Cela semble néanmoins utopique pour des logiques de marché.	mineure
APE puces/tiques en comprimés API toxocarose	CN, CT	Manque de présentations ciblées <u>et pas à large spectre</u> contre : APE: puces ± tiques en comprimés API : contre la toxocarose, avoir un nématodicide seul (risque zoonotique important), qui soit également larvicide en comprimés et spot-on, chien et chat car cela n'existe qu'associé à d'autres molécules	(0) MV	Demande d'antiparasitaires monovalents plutôt à contre-courant des AMM récentes et pourtant, comme pour les vaccins, l'investissement serait minimal pour enregistrer un monovalent à partir d'un dossier de polyvalent. Cela semble néanmoins utopique pour des logiques de marché.	mineure

Carences thérapeutiques en filière Chiens/Chats/NAC

Réunion du 15/12/2022

Analgésie, bien-être, qualité de vie	CN, CT	Buprénorphine orale, Tramadol LP, Extrait de cannabidiol : Souhait d'une spécialité vétérinaire	0 MV	Compléments alimentaires avec cannabidiol (sans allégation thérapeutique, efficacité ?).	mineure
Cicatrisation osseuse (en absence fusion des condyles huméraux)	CN	Bone Morphogenetic Protein : Indisponible	Disp		mineure
Effets secondaires chimiothérapie	CN	Dexrazoxane, protecteur cardiaque : Réserve hospitalière	Règ		mineure
Cystite hémorragique	CN	Mesna (prévention cystites hémorragiques) : Réserve hospitalière	Règ		mineure
Galénique ou conditionnement non adaptés					
Traitement anti-fongique (teigne) de l'environnement	CT, NAC (cobaye)	A existé en véto (Clinafarm) mais supprimé. Rq : un traitement de l'environnement doit être considéré comme un biocide plutôt qu'un médicament vétérinaire.		Enilconazole spray. Utilisable en chatteries mais non adapté au traitement des locaux d'habitation. C'est un vrai problème en clientèle généraliste d'autant que la teigne est une zoonose fréquente.	MAJEURE Groupe 2
Anti-glaucomeux	CN, CT	Aucun anti-glaucomeux vétérinaire à prescrire lors de glaucome chronique alors qu'il s'agit d'une affection fréquente.	0 MV	Prescription de collyres humains : TRUSOPT (dorzolamide), TIMOPTOL (timolol) ou COSOPT (dorzolamide+timolol).	MAJEURE Groupe 2
Collyres ophtalmiques anti-viraux ou immunosupresseurs	CN, CT	Souhait d'anti-viraux, immunosuppresseurs, autre que ciclosporine. En particulier, une préparation à base de tacrolimus serait intéressante. Une autre formulation pour la dexaméthasone : FRADEXAM contient du phosphate de dexaméthasone et il semblerait que l'acétate (MAXIDROL) ait une meilleure pénétration oculaire.	(0) MV	FRADEXAM (cf remarque ci-contre) : le dépôt d'une modification d'AMM serait éligible à l'Art 40.5 du NVR.	MAJEURE Groupe 3
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	CN/CT	Souhait de budésonide : beaucoup moins d'effets secondaires de type syndrome de Cushing que la prednisolone, très efficace, mais médicament humain inadapté (gélules de 3 mg trop fortement dosées pour les petits animaux)	PhV	Prednisolone	MAJEURE Groupe 3
Anti-coagulant	CT	Très faible appétence du clopidogrel pour le chat. Mauvaise connaissance de son utilité / efficacité	0 MV	Clopidogrel (22 médicaments humains + 2 en association avec aspirine). Traitement de longue durée=> dépôt possible de dossier « marchés limités » ?	mineure
Anxiolytique	CT	Fluoxétine : présentation à la menthe non adaptée au chat.	0 MV	Fluoxétine orale (RECONCILE)	mineure

Carences thérapeutiques en filière Chiens/Chats/NAC

Réunion du 15/12/2022

Infections bactériennes localisées	CN, CT	Souhait d'un antibiotique vétérinaire pour application topique, autre que l'acide fusidique (FORUDINE pommade pour CN&CT, BETAFUSE gel pour CN).	(0) MV	Automédication et mésusages avec risques d'ABR. (sujet des pratiques hors AMM d'antibiothérapie locale suivi par le CSMV).	mineure
Syndromes hépatocutanés	CN	Souhait d'une solution sans sucres d'acides aminés pour perfusion: seule la solution avec sucres AMINOPLASMAL 25 (pour humains) est disponible en pharmacie.	0 MV	AMINOPLASMAL 25 (pour humains) – cf ci-contre	mineure

Gap thérapeutique : en cours de résolution		Problème initial	Type de problème	Solution / Alternatives Raison de la : Résolution en cours / Disparition du gap thérapeutique	GAP initialement Majeur: M mineur: m
avec solution existante					
Infections bactériennes	CN, CT	<i>Pour mémoire</i> : Pas d'injectable IV d'ATB non critiques (cefalexine, céfazoline par ex.): souhait d'une spécialité vétérinaire avec un prix non modifiable (1 MH commandé chez grossiste). Eligible Art 40.5 du Reg 2019/6, SI modification forme pharma., voie adm. ou dosage	Disp	Commande cefazoline IV possible auprès du labo. <i>Pour mémoire</i> : Cefazoline IV non inscrite en prescription restreinte (PR) mais uniquement réservée aux collectivités (cas des codes CIP "5"). Information mal connue par les pharmacies qui refusent généralement de commander ce produit. RILEXINE POUDRE INJECTABLE 1 G administrable en IV (cf iRCP). Médicaments humains injectables en IV (si ATB non critiques) : Ampicilline inj. Livré par pharmacies AUGMENTIN IV disponible, réactions d'HS plus fréquentes qu'avec les céphalosporines.	MAJEURE groupe 1
Anxiolytique stimulant appétit	CT	Pas de mirtazapine voie orale accessible : reconditionnement nécessaire	Disp	Mise sur le marché T1 2022 d'un médicament vétérinaire. <i>Pour mémoire</i> : MIRATAZ® (mirtazapine pommade) a obtenu une AMM en procédure centralisée le 10/12/19.	MAJEURE

Carences thérapeutiques en filière Chiens/Chats/NAC

Réunion du 15/12/2022

Problématiques spécifiques NAC					
Infections bactériennes	Reptiles etc.)	Absence d'AMM / galénique adaptée pour les ATB de première intention. Peu de données PK/PD hors ATB critiques, surtout reptiles : besoin études / dérogations	(0) MV	Seul ATB disponible pour reptiles, oiseaux, amphibiens, rongeurs = avec enrofloxacin (4 AMM) Info RFSA (via CR) du souhait de demandes d'extension espèces pour AMM d'autres ATB (par ex. tétracyclines, TMP sulfa, Pénicillines, Amoxi-acide clavulanique)	MAJEURE
	Lapin , poule	Conditionnements inadaptés : ex ADJUSOL - 100mL -> traitement de 30kg de lapin pendant 10 jours ou 1 lapin d'1.5kg pendant 200j... Problème du déconditionnement à la clinique = seule possibilité bien que non autorisée => que faire ? (moins) bonnes pratiques à définir ?	(0) MV	AMM lapin, poule mais galénique ou présentations inadaptées. Cf ppt J. Bietrix au congrès AFVAC 2022. cf bonnes pratiques de préparation extemporanée des médicaments vétérinaires (possibilité sous-traitance Art. L5143-9-1), mais pas envisageable en urgence.	MAJEURE
	Lapin	Nécessité Antibiotique à bonne accumulation dans le pus/l'os	0 MV	Azithromycine	mineure
Chlamydie	Oiseaux	AMM poudre pour solution buvable : rupture fournisseur permanente + galénique inadaptée. Besoin de formulation PO et injectable (inj réservé à usage hospitalier) D'après iRCP, AMM Doxycycline pour volailles - conditionnements inadaptés : - En poudre pour eau de boisson : DOXIPULVIS 500 MG/G (SP Veterinaria), DOXYVETO-C 433 MG/G (VMD), GALLUDOX 433 MG/G (Huvepharma), RONAXAN 500 MG/G (Dopharma) - Solution à diluer pour solution buvable : DOXYSOL 10 % (KARIZOO), SOLDOXIN 100 MG/ML (Vetpharma)	Disp	Doxycycline cp (DOXYTAB VET. 15 & 50 MG COMPRIMES POUR CHIENS ET CHATS) ORNICURE (Doxycycline d'OROPHARMA) existe en sachets de 4x130 mg mais les commandes n'aboutissent pas... Déclaration de rupture en 01/2021, puis retour confirmé en 06/2021. Toutefois problème pour faire de la publicité pour un antibiotique (coût autorisation ++ pour des ventes initiales de 2 unités/mois !) Oxytétracyclines mais biodisponibilité trop variable.	MAJEURE
Médicaments poissons	Poissons	Vente sans ordonnance d' AB, API/APE, anesthésiques, formol, vert de malachite etc. voir par exemple https://www.koi-prestige.com/soin-du-koi/medicaments-poisson/	Reg	Seule AMM pour Poissons (cf iRCP) = FLUMIQUIL poudre à 3% (flumequine) NVR : exonération à l'AMM mais enregistrement obligatoire => permettra de mieux connaître (composition, notice) et encadrer ces produits. Dans l'attente de l'adoption de l'ordonnance en cours de préparation et du décret d'application.	MAJEURE

Carences thérapeutiques en filière Chiens/Chats/NAC

Réunion du 15/12/2022

Difficultés d'accès au médicament					
Aspergillose respiratoire	Perroquets, faucons	Traitement de choix dans la littérature inclut voriconazole ± amphotéricine B injectable. Or, voriconazole (VFEND) est à prescription restreinte (risques de dérives ?). Besoin voriconazole buvable (1 seul MH buvable : VFEND 40 mg/mL). Avancées prévues courant 2023 (cf remarques générales en introduction) Argumentaire rédigé par S. Larrat (post-réunion)	Règ	Itraconazole, mais meilleure sécurité avec voriconazole (VFEND) _ à utiliser avec parcimonie.	MAJEURE
Rétention œuf	Oiseaux	Prepidil (gel topique) en prescription restreinte. Avancées prévues courant 2023 (cf remarques générales en introduction) Argumentaire rédigé par S. Larrat (post-réunion)	Règ	Chirurgie sur animal mourant...(pas de dilatation du col => ponte abdominale). Sperme de porc purifié Dinoprostone pas efficace.	MAJEURE
Intoxication aux métaux lourds	Oiseaux	Succimer (DMSA) à prescription restreinte alors que Succimer PO utilisé à la maison dans autres pays	Règ	Ca EDTA injectable IM	mineure
Analgésie	Lapin, rongeurs	Buprénorphine retard USA - non dispo en Fr Butorphanol retard - non dispo Fr Pas de Tramadol buvable	PhV	Doutes sur l'efficacité réelle du meloxicam (METACAM - AMM cochons d'Inde) dans la mesure ou des études pharmacodynamiques montraient une dose nécessaire bien plus importante que celle mentionnée dans le RCP pour les rongeurs)	mineure
Anesthésie	Poissons	Tricaïne importée.	Disp	Import europe	mineure
Hypocalcémie	Reptiles	Cascade fréquente		Gluconate de Ca Eligible Art 5.6 si non soumis à ordonnance	mineure
Candidose	Oiseaux	Cascade fréquente		Nystatine	mineure
Galénique ou conditionnement non adaptés					
Insulinome	Furet	Besoin diazoxide (PROGLICEM) en buvable. N'existe en humaine qu'en gélules en PR) : galénique inadaptée. Prévalence de la maladie : 3.000/100.000 (3%) Avancées prévues courant 2023 (argumentaire à rédiger)	Règ	Fabrication par la pharmacie de l'ENVA Prednisolone cp	MAJEURE
Vaccins pour maladie de Marek et coccidiose	Volailles	Conditionnements inadaptés : maintien de pathologies qui pourraient être prévenues dans les basses-cours => usage d'antibiotiques en traitement plutôt que de vaccins en prévention.	(0) MV	Vaccins élevages industriels 1000 ou 5000 doses	MAJEURE

Carences thérapeutiques en filière Chiens/Chats/NAC

Réunion du 15/12/2022

		12 millions de volailles de particuliers (// 7 millions de chiens) : engouement pour canards coureurs indiens consommateurs de limaces et compatibles avec la permaculture.			
API/APE (pou rouge)	Volailles	Conditionnements inadaptés Petit flacon EXZOLT = 150 € (=> déconditionnement obligatoire), 50mL <=> 2x2tmts à 7j d'intervalle de 80 poules environ	(0) MV	Fluralaner (EXZOLT) Sélamectine (STRONGHOLD chaton): mais consommation des oeufs interdite (pas de LMR)	MAJEURE
Adénome pituitaire (prolactinome)	Rat	Médicament vétérinaire (cabergoline) insuffisamment dosé => trop gros volume mécaniquement impossible à administrer à un rat (<=> 1 flacon de 4 mL tous les 2 j). ⇒ Utilisation de comprimés de médicaments humains écrasés par le propriétaire qui gère ensuite la mise en suspension et le traitement quotidien. Non-conformité avec les BP de préparation extemporanée malgré l'option facilitée pour la sous-traitance (Art. L5143-9-1).	(0) MV	Préparation par pharmacie : Reconditionnement compliqué car disponibilité intermittente et pas assez rapide : dans l'attente, risque de mort du rat.	MAJEURE
Insuffisance rénale	Furet, lapin, rongeurs, oiseaux	Manque une formulation buvable pour doser correctement / poids des patients	0 MV	Furosémide injectable/cp	mineure
Vaccin GnRH : stérilisation furet, maladie surrénalienne furet, possible gestion patho repro volaille.	Furet, volailles	Conditionnements inadaptés : vente par 12*150mL. Articles scientifiques sur le Gonacon (US). Pas de données sur IMPROVAC.	0 MV	Improvac	mineure