

Foire aux questions : La nouvelle réglementation médicament

Catégorie	Questions	Réponses
Ordonnance	Parmi les nouvelles mentions obligatoires à porter sur l'ordonnance figure <i>"Toutes les mises en garde de bon usage, y compris, le cas échéant, pour l'usage prudent des antimicrobiens"</i> (alinéa k, article 105 du règlement (UE) 2019/6). Est-ce que la SNGTV a prévu ou a proposé une phrase type à ajouter dans nos posologies pour nous conformer au règlement ?	Non, et elle ne le fera pas car la position de l'administration sur ce sujet est la suivante : <i>la réglementation est sans ambiguïté sur ce point et impose au prescripteur d'indiquer les mises en garde qui lui semblent nécessaires pour assurer la bonne utilisation du médicament qu'il prescrit, au cas par cas (y compris l'usage prudent des antimicrobiens, le cas échéant).</i> Des mentions standardisées telles que <i>"Précautions d'emploi : voir RCP"</i> ou <i>"Précautions d'emploi : bien lire la notice fournie avec le médicament"</i> (ou autres) sont des mentions non-conformes à la lettre mais aussi à l'esprit du texte, qui veut que le vétérinaire inscrive sur l'ordonnance toutes les mentions nécessaires et utiles pour l'usage correct du médicament, dans les conditions propres à l'élevage et/ou l'animal. Renvoyer au RCP n'est pas possible, d'autant que le RCP pourrait, le cas échéant, donner des indications différentes de celles portées par le vétérinaire sur son ordonnance, qui sont celles que le détenteur des animaux doit suivre.
Ordonnance	Quelle est la nouvelle réglementation sur la délivrance du médicament vétérinaire, plus particulièrement sur les antibiotiques, les antifongiques, les anticoccidiens ?	Le nouveau règlement (UE) 2019/6 ne concerne pas la délivrance des médicaments qui reste du domaine du droit national. Les règles de délivrance des médicaments n'ont donc pas été modifiées par ce règlement, à l'exception de la durée de validité d'une ordonnance pour des antimicrobiens qui est désormais de 5 jours. Il faut noter que le règlement (UE) 2019/6 est muet sur la durée de validité des ordonnances pour les autres catégories de médicaments ; cette durée devrait rester fixée à 1 an en droit français. En revanche, le nouveau règlement a modifié les conditions de prescription des antimicrobiens, définis ainsi à l'article 4 : <i>toute substance ayant une action directe sur les micro-organismes et utilisée pour le traitement ou la prévention d'infections ou de maladies infectieuses, dont les antibiotiques, les antiviraux, les antifongiques et les antiprotozoaires.</i>

		L'article 105 précise les points suivants : <i>1. Une ordonnance vétérinaire n'est délivrée pour un médicament antimicrobien à des fins de métaphylaxie <u>qu'après un diagnostic de la maladie infectieuse par un vétérinaire.</u></i> <i>2. Le vétérinaire est en mesure de <u>fournir une justification pour une ordonnance vétérinaire de médicaments antimicrobiens,</u> en particulier à des fins de métaphylaxie et de prophylaxie</i> <i>10. <u>Une ordonnance vétérinaire pour des médicaments antimicrobiens est valable pendant cinq jours à compter de la date de délivrance</u> (NB : il s'agit de la date de la délivrance de l'ordonnance, ce qui signifie que les médicaments antimicrobiens doivent être délivrés dans un délai de 5 jours après la rédaction de l'ordonnance et sa remise au détenteur de l'animal ou des animaux)</i> Cela s'accompagne de restrictions d'utilisation, notamment en prophylaxie ou métaphylaxie (article 107) : <i>1. Les médicaments antimicrobiens ne sont pas administrés de manière systématique ni utilisés pour compenser de mauvaises conditions d'hygiène, des conditions d'élevage inappropriées ou un manque de soins, ou pour compenser une mauvaise gestion de l'exploitation</i> <i>3. Les médicaments antimicrobiens ne sont pas utilisés à des fins prophylactiques, si ce n'est dans des cas exceptionnels, pour l'administration sur un animal individuel ou un nombre restreint d'animaux lorsque le risque d'infection ou de maladie infectieuse est très élevé et que les conséquences ont toutes les chances d'être graves.</i> <i>Dans de tels cas, l'utilisation de médicaments antibiotiques à des fins prophylactiques se limite à l'administration à un animal individuel uniquement, dans les conditions énoncées au premier alinéa.</i> <i>4. Les médicaments antimicrobiens ne sont utilisés à des fins métaphylactiques que si le risque de propagation d'une infection ou d'une maladie infectieuse dans le groupe d'animaux est élevé et lorsque aucune autre solution appropriée</i>
--	--	---

		<i>n'est disponible.</i>
Cascade et prescription	Cette nouvelle réglementation signifie t'elle qu'il n'y a plus de substances interdites ? Exemples : - l'Ivomec injectable peut-il être utilisé avec délai de 7 jours sur les laitières comme l'Estocelan ? - pour les œufs, plus de produits interdits et un temps d'attente de 7 jours	Non, le préalable à l'utilisation dans le cadre de la cascade est la consultation du tableau LMR des substances autorisées (règlement (CE) 37/2010), comme avec la réglementation précédente. Par exemple pour l'ivermectine, il est précisé l'interdiction chez les femelles productrices de lait. Donc pas d'utilisation possible dans le cadre de la cascade chez les laitières (comme avant le 28 janvier). Pour les œufs, la substance pharmacologiquement active doit être inscrite au tableau 1 avec une LMR définie pour les œufs, ou avec la mention pas de LMR requise.
Cascade et prescription	Peut-on trouver la liste des médicaments vétérinaires autorisés en Europe ?	L'EMA a mis en ligne depuis le 28 janvier, une interface accessible à tous : https://www.medicinesinfo.eu/fr. On peut faire des recherches par médicament/substance active/espèce ... Il y a des doublons car un même médicament peut avoir plusieurs AMM en Europe mais cela donne quand même une idée de ce qui est autorisé dans les autres pays. L'outil vient juste de sortie dans une version minimale, et devrait s'améliorer dans les mois à venir.
Cascade et prescription	La LUROCAINE est-elle utilisable sur les bovins au titre de la cascade pour réaliser des chirurgies ? En théorie, on doit utiliser le PROCAMIDOR mais il est nettement moins efficace en anesthésie locale. Peut-on justifier l'utilisation au titre de la cascade par l'existence d'un AMM équin avec un délai d'attente multiplié par 1.5 pour les bovins ?	Le tableau LMR permet d'utiliser la lidocaïne chez les bovins viande et lait. Le vétérinaire prescripteur est le seul capable de justifier la descente dans la cascade. Le motif exposé ici est a priori recevable. Il est à noter que le tableau LMR ne permet l'utilisation de lidocaïne que chez les porcelets de moins de 7 jours. En 2015, l'EMA via le CVMP avait recommandé un délai de 15 jours pour le lait chez la vache laitière en raison de la génotoxicité du métabolite 2,6-xylidine et des simulations métaboliques réalisées alors. Dans ce même avis ils avaient considéré que le temps d'attente forfaitaire de 28 jours pour la viande de bovin comme suffisamment sûr pour le consommateur. Depuis cette date, des valeurs de LMR ont été adoptées en novembre 2020 pour les bovins mais aucune mise à jour des dossiers d'AMM n'est encore intervenue. Dans ces conditions, en vertu du principe de précaution, le vétérinaire prescripteur est invité à tenir compte de l'avis du CVMP de 2015 et prescrire un délai d'attente de 15 jours pour le lait et de 28 jours pour la viande

		en production bovine
Cascade et prescription	Quid des autovaccins ? Doit-on leur appliquer désormais un temps d'attente ?	Les articles 94, 105, 108, 117, 120, 123 et 134 s'appliquent non seulement aux produits visés au paragraphe 1 de l'article mais également aux médicaments vétérinaires immunologiques inactivés qui sont fabriqués à partir d'agents pathogènes ou d'antigènes issus d'un ou de plusieurs animaux appartenant à une unité épidémiologique et qui sont utilisés pour traiter le ou lesdits animaux appartenant à la même unité épidémiologique ou pour traiter un ou plusieurs animaux appartenant à une unité présentant un lien épidémiologique confirmé. L'autovaccin est fabriqué spécifiquement pour une espèce donnée, en l'absence de vaccin avec AMM pour une espèce donnée et ne doit pas être administré à une autre espèce. Les autovaccins ne sont que partiellement couverts par le règlement. Les articles cascade, notamment l'article 115, ne leur sont pas applicables, cf. article 2 point 3 (qui liste les art. applicables aux autovaccins). Le temps d'attente est donc celui défini par le fabricant en fonction des excipients présents dans l'autovaccin. Après contrôle auprès des fabricants d'autovaccins, ils confirment que les autovaccins français fabriqués à ce jour ont un temps d'attente de 0j. En pratique, à notre connaissance, les TA non nuls pour des vaccins ne concernent que les vaccins contre la teigne.
Cascade et prescription	Pourrons-nous toujours prescrire un prémélange médicamenteux (PM) hors AMM ? Exemples : - la chlortétracycline sous forme de prémélange à 400 ppm en production cuniole. Dans la mesure où le PM CTC40 (AMM lapin) est supprimé du marché, à ce jour, nous prescrivons 0.4% de CTC100 (AMM porc). - potentiellement nous sommes amenés à prescrire hors AMM, le PM DOXY 20, au taux de 0.6% (soit 120 ppm). Nous appliquons le délai forfaitaire de 28 jours. Après la date du 28/01/2022, ces prescriptions pourront-elles	Oui, comme indiqué à l'article 16 (10(a)) du R 2019/4 = renvoi au R2019/6. C'est donc possible sous conditions qui sont fixées dans les articles cités.

	toujours être faites ?	
Cascade et temps d'attente	Comment arrondir le temps d'attente après la multiplication par 1,5 ?	« Si les résultats du calcul du temps d'attente conformément aux points a) i), b) i), c) i) ainsi que d) i) et ii) du paragraphe 1, s'expriment en fraction de jours, le temps d'attente est arrondi au nombre de jours le plus proche. » Pour arrondir à l'unité la règle est la suivante : on regarde le chiffre des dixièmes : s'il est inférieur à 5, on garde le chiffre des unités ; s'il est égal à 5, 6, 7, 8 ou 9, on ajoute 1 au chiffre des unités. Par exemple : prescription chez la chèvre laitière de Albiotic intramammaire® (TA lait 3.5 jours, et TA viande 3 jours chez la vache laitière) - pour le lait, $3.5 \times 1.5 = 5.25 >$ temps d'attente de 5 jours - pour la viande, $3 \times 1.5 = 4.5 >$ temps d'attente de 5 jours
Cascade et temps d'attente	Face à deux spécialités dont le principe actif est le même (mais à des dosages différents) et donc avec des TA différents, en l'absence de spécialités avec AMM pour une espèce destinataire, après application de la cascade, peut-on reprocher au prescripteur le choix de la spécialité qui lui permettra d'avoir un TA le plus court ? Exemple : en lapin, nous n'avons pas de spécialité anticoccidienne, eau de boisson avec AMM avec du toltrazuril. Nous pouvons recourir au CEVAZURIL dont 2 présentations existent : le 25mg/ml (AMM volaille, TA = 16 jours) et le 50mg/ml (AMM porc et bovin, TA = 77 jours). Pourrait-on reprocher au prescripteur de choisir plutôt le 25mg/ml (avec un TA de 16×1.5) plutôt que le 50mg/ml (avec un TA de 77×1.5) ?	Non (tant que ce n'est pas un AIC) : les 2 sont pour des espèces terrestres productrices de denrées, vous pouvez donc choisir celle qui est pour vous la plus appropriée (y compris sur le critère TA). Mais dans ce cas précis, attention car des études faites par le laboratoire titulaire de l'AMM du produit princeps sur le lapin ont montré que les résidus trouvés dans la viande de lapin après administration de la spécialité conseillaient un TA de 35 jours. Il serait prudent de se rappeler de cela et d'appliquer par précaution un TA de 35 jours pour la viande de lapin.
Cascade et temps d'attente	Qu'en est-il du délai d'attente dans le cas de prescription d'un prémélange médicamenteux (PM) hors AMM ?	Le temps d'attente retenu sera de $1.5 \times$ TA le plus long prévu pour la/les espèces destinataires selon l'AMM du PM utilisé conformément à l'art 115 qui fixe aussi la règle particulière d'un éventuel TA de l'AMM qui serait nul.
Cascade et	<u>Question 1</u> : Quel est le délai d'attente minimum à	Les règlements 2019/4 et 2019/6 posent le principe du respect de l'AMM, dès

temps d'attente	définir lorsqu'on prescrit, pour un porc hors RCP, un médicament pour lequel un DA viande existe pour le porc ? Par exemple, lors d'un traitement d'une durée plus longue ou avec une posologie différente de celles du RCP ? Faut-il prendre le délai d'attente porc et le multiplier par 1,5, ou prendre le délai d'attente le plus long prévu pour la viande et les abats et le multiplier par 1,5 ? <u>Question 2</u> : Qu'est-il prévu pour les prescriptions d'un médicament ou d'un prémélange médicamenteux (PM) selon le respect de l'AMM mais à une dose supérieure à celle prévue par l'AMM ? » Exemples : - (lapin) utilisation du PM Tia 6.2 (dont l'AMM est requise est 0.5% pour une dose de 32 ppm) mais que l'on peut être amené à prescrire à des doses supérieures efficaces dans le cadre de maladies telles que la staphylococcie haute virulence. - (lapin) OTC soluble AMM lapin (dont l'AMM est 20mg/Kg) mais dont les échecs thérapeutiques terrain nous poussent à la prescrire à 50mg/kg (avec aujourd'hui un TA de 28 jours). - (volailles) pour les tétracyclines en poudre, on a une AMM à 20 mg/Kg et on met parfois jusqu'à 100 mg/Kg ?	lors que l'usage vise l'espèce et l'indication prévues dans l'AMM. Le vétérinaire peut augmenter la dose ou la durée prévues pour l'espèce et l'indication en cas d'insuffisance d'efficacité ou d'échec thérapeutique préalable, qu'il doit alors être en mesure de documenter (par exemple publication(s) scientifique(s) récente(s) ou déclaration de pharmacovigilance pour défaut d'efficacité). Jusqu'à présent la doctrine de la DGAL était d'appliquer les temps d'attente forfaitaires de la cascade en cas de non-respect de la posologie de l'AMM ; si on garde le même raisonnement, les temps d'attente à appliquer sont ceux désormais définis par l'article 115 du règlement (UE) 2019/6, soit pour la viande 1.5 fois le TA le plus long de l'AMM. C'est une extrapolation de la réglementation par la DGAL car la cascade ne concerne pas la modification des posologies mais le changement d'indication et/ou d'espèce. Toutefois, dans un souci de protection maximale du consommateur, on ne peut que recommander d'appliquer les temps d'attente définis par l'article 115 du règlement (UE) 2019/6 lorsqu'on augmente la durée ou la dose administrée par rapport aux recommandations de l'AMM. Un changement de voie d'administration, différente de celles prévues dans l'AMM, doit conduire à la même approche
Cascade et temps d'attente	Quels sont les temps d'attente dans les cas suivants ? • Synulox IM pour chèvres ou ovins avec 1 ou 1/2 tube matin et soir pendant 2 jours. - TA lait - TA viande • Cefovet HL chèvres - TA viande	• Synulox IM pour chèvres ou ovins - TA lait : le TA lait est 3,5 jours pour les vaches et donc $3,5 \times 1,5 = 5,25$ jours pour les petits ruminants, arrondis à 5 jours. - TA viande : le TA viande est de 7 jours pour les vaches donc de $7 \times 1,5 = 10,5$, soit 11 jours pour les petits ruminants. L'usage d'un 1/2 tube dans un quartier de petit ruminant est à éviter ne serait-ce que parce que si on injecte 1/2 seringue, on n'est pas sûr d'administrer la moitié des substances actives.

	- TA lait si tarissement > 6 semaines - TA lait si tarissement < 6 semaines	• Cefovet HL chèvres - TA viande : TA de $21 \times 1.5 = 31.5$, soit 32 jours - TA lait si tarissement > 6 semaines : TA de 1 jour car un délai d'attente nul pour le lait dans l'AMM devient 1 jour en prescription hors AMM. - TA lait si tarissement < 6 semaines : TA de $14 \times 1.5 = 21$ jours
Cascade et temps d'attente	Quels sont les temps d'attente pour : • Le Bimoxyl LA en caprins et ovins ? • Le Monzal en caprins, ovins et bovins ?	• Pour le Bimoxyl : Le RCP indique : - Espèces cibles : bovins, ovins et porcins. Il faut donc distinguer les caprins des ovins. - TA Bovins : Viande et abats : 18 jours. Lait : 72 heures. - TA Ovins : Viande et abats : 21 jours. Lait : Ne pas utiliser chez les ovins producteurs de lait destiné à la consommation humaine. Dans le cadre de la cascade : <u>TA Viande et abats :</u> - pour les ovins : 21 jours prévus dans le RCP - pour les caprins (cascade) : $21 \times 1,5 = 31,5$ jours (arrondi à 32 jours) <u>TA Lait :</u> L'amoxicilline dispose d'une LMR lait sans restriction particulière. - pour les ovins : $3 \times 1,5 = 4,5$ jours (arrondi à 5 jours) - pour les caprins : $3 \times 1,5 = 4,5$ jours (arrondi à 5 jours) • Pour le Monzal : Le RCP indique : - Espèces cibles : porcins et chiens - TA Porcins : Viande et abats : 3 jours. Dans le cadre de la cascade : D'après le tableau 1 du règlement LMR, aucune LMR n'est requise pour la Vetrabutine. Le médicament n'est pas autorisé pour les bovins, ovins et caprins mais il est autorisé dans une autre espèce productrice de viande, par conséquent :

		- TA Viande bovins, ovins, caprins : 3 x 1,5 = 4,5 jours (arrondi à 5 jours) - TA Lait bovins, ovins, caprins : 7 jours
Cascade et temps d'attente	1/ Quand vous évoquez les produits qui « ne sont pas autorisés pour les animaux producteurs d'œufs destinés à la consommation humaine » (page 2 de la note), est-ce la même chose que « en l'absence de temps d'attente défini » (page 5 de la note) ? 2/ Cette situation de temps d'absence non défini correspond à : - des produits avec AMM volaille où le RCP indique de « ne pas utiliser chez les oiseaux pondeurs d'œufs destinés à la consommation humaine » par exemple le DIAZIPRIM, AMPISOL, etc. ou - des produits contenant des substances inscrites dans le tableau 1 LMR avec l'inscription « aucune LMR requise » par exemple l'isoflurane, paracétamol, xylazine... A noter que ces substances apparaissent dans le tableau mais ce n'est pas pour l'espèce volaille. Peut-on les utiliser en volailles avec TAF 10j sur les œufs ?	1/ Oui, la première formulation de la page 2 est celle du règlement européen (UE) 2019/6, alors que la seconde de la page 5 nous paraît plus explicite, notamment pour faire la différence entre les produits dont l'usage n'est pas du tout autorisé chez les pondeuses et ceux qui n'ont pas d'AMM pondeuse mais qui peuvent être prescrits dans le cadre de la cascade. 2/ Les informations utiles ne sont pas dans les RCP mais dans le Tableau 1 du règlement LMR. Les principes actifs Ampicilline, Sulfadiazine (= sulfonamides) et Trimethoprim sont inscrits dans le tableau 1 du règlement LMR mais dans la colonne "commentaires" figure la mention : " Ne pas utiliser chez les animaux produisant des œufs destinés à la consommation humaine". C'est clair et non soumis à interprétation : l'utilisation des médicaments contenant ces molécules est interdit chez la poule pondeuse. S'il n'existe pas de restriction d'utilisation dans le tableau 1, la prescription est possible dans le cadre de la cascade, avec un temps d'attente de 10 jours (et en respectant les conditions d'utilisation énoncées dans la colonne "commentaires", comme "uniquement à usage oral" pour le paracétamol).
Divers	Quelle durée de distribution devons-nous appliquer ? Par défaut, la durée d'administration requise par le RCP pour l'espèce destinataire de l'AMM ?	Le règlement (UE) 2019/4 précise dans son article 15 alinéa 7 : <i>La durée du traitement est conforme au résumé des caractéristiques du médicament vétérinaire incorporé dans l'aliment pour animaux et, en l'absence d'indication, n'excède pas un mois, ou deux semaines dans le cas d'un aliment médicamenteux pour animaux contenant des médicaments vétérinaires antibactériens</i> En prescription hors AMM, la durée de distribution ne peut donc excéder 1 mois, ou 2 semaines s'il s'agit d'un aliment contenant un antibiotique.
Divers	Existe-t-il des abaques de consommations officielles retenues pour le contrôle des quantités	Non, pas à notre connaissance. Mais des travaux sont en cours sur certaines espèces pour harmoniser les données de consommation des différentes

	commandées d'aliment médicamenteux en tenant compte du respect de la durée d'administration retenue par le RCP du PM ?	espèces et créer des abaques. Nous vous conseillons de vous rapprocher des organismes techniques et/ou des commissions espèces concernées.
--	--	--