



London, Juni 2008
EMA/532222/2007 – Rev.1

AUSSCHUSS FÜR TIERARZNEIMITTEL (CVMP)
GUTACHTEN IM NACHGANG ZU EINEM VERFAHREN
GEMÄSS ARTIKEL 33 ABSATZ 4
BEZÜGLICH ENURACE 50

HINTERGRUNDINFORMATION

Enurace 50 ist eine Tablettenformulierung mit Ephedrin als Wirkstoff und für die Behandlung von Harninkontinenz infolge von Sphinktermuskelinkompetenz bei Hündinnen mit erfolgter Ovariohysterektomie angezeigt.

Im Juni 2006 wurde ein Verfahren der gegenseitigen Anerkennung mit den Niederlanden als Referenzmitgliedstaat und sechs betroffenen Mitgliedstaaten eingeleitet.

Frankreich und Italien konnten sich nicht auf eine Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen einigen, da sie der Ansicht waren, dass schwere potenzielle Risiken für die Tiergesundheit bestehen. Die Angelegenheit wurde an die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren - Tierarzneimittel (CMD(v)) und anschließend an den Ausschuss für Tierarzneimittel (CVMP) verwiesen.

Frankreich erachtete die Nutzen-Risiko-Analyse für das Tier als ungünstig, wenn man die Nebenwirkungen gegenüber den möglichen Vorteilen einer wirksamen Inkontinenzbehandlung abwägt. Italien hätte den Antrag mit überarbeitetem Wortlaut in der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels akzeptieren können.

In seiner Sitzung im Dezember 2006 leitete der CVMP ein Verfahren gemäß Artikel 33 Absatz 4 der Richtlinie 2001/82/EG in ihrer geänderten Fassung für Enurace 50 ein. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen sollte sämtliche unterstützenden Daten vorlegen, um ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis für die behandelten Tiere zu rechtfertigen.

Als Antwort auf die Fragen zur Toxizität argumentierte der Antragsteller, dass aufgrund der pharmakologischen Wirkung von Ephedrin und der individuellen Schwankung bei der Rezeptordichte keine Sicherheitsspanne festgelegt werden kann und Dosiserhöhungen mit einer erhöhten Intensität und Häufigkeit der wohl bekannten Nebenwirkungen einhergehen. Dieser Schlussfolgerung wurde zugestimmt. Obwohl kaum Toxizitätsdaten für die Zieltierart vorliegen, sind die Nebenwirkungen der Behandlung mit Ephedrin aus der Anwendung am Menschen bestens bekannt; außerdem hat der Antragsteller einige nach dem Inverkehrbringen gesammelten Informationen zur Verwendung bei Hunden vorgelegt. Bei der empfohlenen Dosis, die entsprechend der vorgeschlagenen Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels individuell angepasst werden sollte, ist die Sicherheit in angemessener Weise sichergestellt.

In Hinblick auf die erwähnten kardiovaskulären Erkrankungen ist die Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels in Abschnitt 4.5 durch Einfügung des Satzes „Die kardiovaskulären Funktionen des Hundes sollten sorgfältig geprüft werden, bevor die Behandlung mit Enurace 50 begonnen wird, und sind auch während der Behandlung regelmäßig zu überwachen“ abzuändern. Die Wirksamkeitsdaten weisen mehrere Fehler auf, und auch die verfügbare Datenmenge lässt zu wünschen übrig. Die Studie, in der Enurace 50 mit Propalin (ACE129802) verglichen wird, ist dennoch überzeugend, obwohl keine Nichtunterlegenheitsanalyse durchgeführt wurde. Das noch nicht ausgewertete Ergebnis zeigt sowohl bei den Test- als auch bei den Kontrollgruppen eine gute Wirkung; sie könnte bei der Behandlung von bisher unbehandelten Tieren etwas höher ausfallen.

Im Vergleich zu den 20 % mit einem Placebo behandelten Tieren, die in Studie ACE129801 kontinent wurden, wirken diese Zahlen sehr überzeugend.

Der CVMP gelangte zu dem Schluss, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis dieses Präparats günstig ist.

Das CVMP-Gutachten wurde am 18. April 2007 angenommen und die entsprechende Entscheidung der Kommission am 10. Juli 2007 verabschiedet.
