



**VÝBOR PRO VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY (CVMP)**  
**STANOVISKO NA ZÁKLADĚ POUŽITÍ POSTUPU PODLE ČL. 33 ODSŤ. 4**  
**DOLOVET**

**PODKLADOVÉ INFORMACE**

Přípravek Dolovet vet 2,4 g, perorální prášek, je prášek dostupný v 15g sáčcích, přičemž každý sáček obsahuje 2,4 g ketoprofenu a byl registrován pro léčbu horečky a zánětu u skotu.

Postup vzájemného uznávání byl zahájen 22. září 2005, bylo do něj zapojeno Finsko (jako referenční stát) a dvanáct dotčených členských států.

Belgie a Norsko vyjádřily nesouhlas s udělením rozhodnutí o registraci. Dospěly k názoru, že tento přípravek může potenciálně představovat závažné riziko pro zdraví zvířat. Záležitost byla předána k přezkoumání Koordináční skupině pro postupy vzájemného uznávání a decentralizované postupy (CMD(v)) a následně Výboru pro veterinární léčivé přípravky (CVMP).

Belgie a Norsko se domnívaly, že tento léčivý přípravek může představovat potenciálně závažné riziko pro zdraví zvířat na základě toho, že účinnost přípravku nebyla v přiložené dokumentaci dostatečně prokázána.

Výbor CVMP na svém zasedání ve dnech 14.–16. března 2006 inicioval předložení záležitosti k přezkoumání podle čl. 33 odst. 4 směrnice 2001/82/ES v platném znění. Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) byl požádán, aby prokázal účinnost přípravku.

S odpovědí byla předložena studie potvrzující správnost dávkování. Experimentální zpracování studie napodobilo akutní toxickou mastitidu. Statistická zpráva ukázala, že počet použitých zvířat neumožnil stanovit rovnocennost (ani vyloučit podřadnost) mezi přípravkem Dolovet s obsahem ketoprofenu, podávaným perorálně v dávce 4 mg/kg tělesné hmotnosti, a Ketofenem s obsahem ketoprofenu, podávaným intramuskulárně v dávce 3 mg/kg.

Nicméně vzhledem k tomu, že farmakokinetické údaje umožnily optimalizaci dávkování (zajištění podobné expozice u obou přípravků), dospělo se k závěru, že souvztažnost existuje a umožňuje osvědčené používání Ketofenu aplikovat i na Dolovet. Ačkoli rovnocennost nebyla formálně prokázána, oba přípravky v porovnání s placebem působí podobně s ohledem na celou řadu kritických parametrů, a to jak klinické, tak jiné povahy (hladiny tromboxanu B2 v plazmě). Pokud uznáme, že souvztažnost existuje, pak by stávající klinické indikace Ketofenu, zdokumentované v literatuře, měly z velké části platit i pro Dolovet. Například u generických aplikací se stanoví předklinická souvztažnost, která umožňuje extrapolaci na terénní podmínky. Pro generické aplikace musí být bioekvivalence prokázána, kdežto pro dokumentace o přípravcích na základě osvědčeného používání lze souvztažnost stanovit o něco více hypoteticky.

Omezení indikací přípravku Dolovet pouze na ty, které byly testovány (léčba endotoxemické mastitidy), by nebylo správné.

Snížení pyrexie nebo horečky a úleva od zánětu se považují za důležitá klinická tvrzení, která by měla být zachována, jelikož byla dostatečně jasně prokázána.

Zvážením poskytnutých údajů a osvědčeného používání ketoprofenu dospěl výbor CVMP k názoru, že tvrzení o „zmírnění zánětu a snížení horečky u jednotlivých zvířat“ lze považovat za opodstatněné.

Stanovisko výboru CVMP bylo přijato 9. listopadu 2006 a následné rozhodnutí výboru 17. dubna 2007.

-----