



## **UDVALGET FOR VETERINÆRLÆGEMIDLER (CVMP)**

### **UDTALELSE SOM FØLGE AF EN SAG INDBRAGT I HENHOLD TIL ARTIKEL 33, STK. 4 VEDRØRENDE DOLOVET**

#### **BAGGRUNDSOPPLYSNINGER**

Dolovet Vet., 2,4 g oralt pulver, er et pulver, der leveres i poser a 15 g, hver indeholdende 2,4 g ketoprofen, og som er godkendt til behandling af feber og inflammation hos kvæg.

En procedure for gensidig anerkendelse (MRP) blev indledt den 22. september 2005 med Finland som referencemedlemsstat og med tolv berørte medlemsstater.

Belgien og Norge kunne ikke tilslutte sig udstedelse af en markedsføringstilladelse. De anså, at produktet udgjorde en potentiel alvorlig risiko for dyresundheden. Sagen blev indbragt for koordinationsgruppen for gensidig anerkendelse og decentraliserede procedurer, CMD(v), og efterfølgende for Udvalget for Veterinærlægemidler (CVMP).

Belgien og Norge anså, at dette lægemiddel kunne udgøre en potentiel alvorlig risiko for dyresundheden med den begrundelse, at lægemidlets effektivitet ikke var tilstrækkeligt dokumenteret i det indsendte dossier.

CVMP indledte på sit møde den 14.-16. marts 2006 en indbringelsesprocedure i henhold til artikel 33, stk. 4, i direktiv 2001/82/EF, med senere ændringer. Indehaveren af markedsføringstilladelsen blev bedt om at dokumentere produktets virkning yderligere.

Sammen med sit svar indsendte ansøgeren data fra en undersøgelse til bekræftelse af dosis. Undersøgelsen bestod i efterligning af en akut toksisk mastitis. Den statistiske rapport viste, at det med det anvendte antal dyr ikke kan fastslås, om der er ækvivalens (eller noninferioritet) mellem oral indgift af Dolovet indeholdende ketoprofen ved dosen på 4 mg/kg kropsvægt og intramuskulær injektion af Ketofen indeholdende ketoprofen ved dosen på 3 mg/kg.

Men eftersom de farmakokinetiske data gav mulighed for at optimere dosis (således at den totale eksponering forblev sammenlignelig mellem de to produkter), blev det konkluderet, at der foreligger en sammenhæng, der giver grundlag for, at den velunderbyggede anvendelse kan anses for at gælde for Dolovet. Skønt de to produkters ækvivalens ikke er formelt godtgjort, svarer de til hinanden i virkning sammenlignet med placebo, hvad angår en række kritiske parametre, både kliniske og af anden art (thromboxan B2-koncentrationer i plasma). Hvis man accepterer, at der foreligger en sådan sammenhæng, bør de kliniske indikationer for Ketofen, der er dokumenteret i litteraturen, for en stor del også kunne gøres gældende for Dolovet. For ansøgninger for generiske produkter er der for eksempel etableret en præklinisk sammenhæng, der giver mulighed for ekstrapolation til feltbetingelser. Ved ansøgninger for generiske lægemidler skal disses bioækvivalens godtgøres. Når der er tale om veldokumenteret anvendelse, kan sammenhængen godtgøres på en lidt mere tentativ måde.

Det ville være uhensigtsmæssigt at indskrænke indikationerne for Dolovet til de her undersøgte (begrænsning af endotoksisk virkning ved mastitis).

Reduktion af pyreksi eller feber og lindring af inflammation anses for at være vigtige kliniske indikationer, som bør bibeholdes, da de er tilstrækkeligt veldokumenterede.

På grundlag af de forelagte oplysninger og den veldokumenterede anvendelse af ketoprofen fandt CVMP, at indikationen "Reduktion af inflammation og feber hos enkeltdyr" var behørigt begrundet.

CVMP's udtalelse blev vedtaget den 9. november 2006, og Kommissionens efterfølgende beslutning vedtaget den 17. april 2007.

-----