



European Medicines Agency
Veterinary Medicines and Inspections

London, Juni 2008
EMEA/532160/2007 – Rev.1

AUSSCHUSS FÜR TIERARZNEIMITTEL (CVMP)

GUTACHTEN IM NACHGANG ZU EINEM VERFAHREN GEMÄSS ARTIKEL 33 ABSATZ 4

BEZÜGLICH DOLOVET

HINTERGRUNDINFORMATIONEN

Dolovet vet 2,4 g Pulver zum Eingeben ist ein Pulver in Beuteln zu 15 g, die je 2,4 g Ketoprofen enthalten, und zur Behandlung von Fieber und Entzündungen bei Rindern zugelassen.

Am 22. September 2005 wurde ein Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (MRP) mit Finnland als Referenzmitgliedstaat und zwölf betroffenen Mitgliedstaaten eingeleitet.

Belgien und Norwegen sahen sich nicht in der Lage, der Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen zuzustimmen. Sie waren der Ansicht, dass das Arzneimittel ein potenziell ernstzunehmendes Risiko für die Tiergesundheit darstelle. Die Angelegenheit wurde an die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren, CMD(v), und anschließend an den Ausschuss für Tierarzneimittel (CVMP) verwiesen.

Nach Ansicht von Belgien und Norwegen könnte dieses Arzneimittel ein potenziell ernstzunehmendes Risiko für die Tiergesundheit darstellen, weil die Wirksamkeit im Dossier nicht ausreichend belegt worden war.

Der CVMP leitete während seiner Sitzung vom 14. - 16. März 2006 ein Verfahren gemäß Artikel 33 Absatz 4 der Richtlinie 2001/82/EG, einschließlich Änderungen, ein. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wurde aufgefordert, die Wirksamkeit des Arzneimittels zu belegen.

Mit der Antwort wurde eine Dosisbestätigungsstudie eingereicht. Das Versuchsdesign der Studie simulierte eine akute toxische Mastitis. Der statistische Bericht zeigte, dass es aufgrund der Anzahl der verwendeten Tiere nicht möglich war, eine Äquivalenz (oder Nichtunterlegenheit) zwischen Dolovet, das Ketoprofen enthält und in der Dosis von 4 mg/kg Körpergewicht oral verabreicht wird, und Ketofen, das Ketoprofen enthält und intramuskulär in der Dosis von 3 mg/kg verabreicht wird, festzustellen.

Da jedoch die pharmakokinetischen Daten eine Optimierung der Dosis ermöglichten (sodass die Gesamtexposition zwischen den beiden Präparaten vergleichbar blieb), wurde die Schlussfolgerung gezogen, dass es eine Übertragbarkeit gibt, die es ermöglicht, die hinreichend etablierte Verwendung auf Dolovet anzuwenden. Obwohl formal keine Äquivalenz gezeigt wurde, zeigen die beiden Präparate im Vergleich zum Placebo ähnliche Wirkungen hinsichtlich einer Reihe von kritischen Parametern, sowohl klinischer als auch anderer Art (Thromboxan-B2-Spiegel im Plasma). Akzeptiert man, dass eine Übertragbarkeit besteht, sollten die in der Literatur belegten klinischen Indikationen für Ketofen weitgehend auch für Dolovet gelten. In Anträgen für Generika erfolgt beispielsweise eine Übertragung der präklinischen Daten, die eine Extrapolation auf die Feldsituation erlaubt. Bei

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 84 47

E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

© European Medicines Agency, 2008. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Anträgen für Generika muss die Bioäquivalenz nachgewiesen werden. Bei Dossiers über die hinreichend etablierte Anwendung kann die Übertragung etwas vorsichtiger hergestellt werden.

Die Beschränkung der Anwendungsgebiete von Dolovet auf nur diejenigen, die getestet wurden (Behandlung der endotoxämischen Mastitis), wäre unangemessen.

Die Senkung von Pyrexie und Fieber sowie die Linderung der Entzündung werden als wichtige beanspruchte klinische Wirkungen betrachtet, die beibehalten werden sollten, da sie hinreichend genug nachgewiesen wurden.

In Anbetracht der vorgelegten Daten und der hinreichend etablierten Verwendung von Ketoprofen war der CVMP der Ansicht, dass die beanspruchte Indikation "Linderung der Entzündung und Fiebersenkung bei einzelnen Tieren" belegt worden war.

Das CVMP-Gutachten wurde am 9. November 2006 angenommen, und die nachfolgende Entscheidung der Kommission erging am 17. April 2007.
