



European Medicines Agency
Veterinary Medicines and Inspections

Londen, juni 2008
EMEA/532160/2007 – Rev.1

COMITÉ VOOR GENEESMIDDELEN VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK (CVMP)

ADVIES INGEVOLGE EEN VERWIJZING UIT HOOFDE VAN ARTIKEL 33, LID 4, INZAKE DOLOVET

ACHTERGRONDINFORMATIE

Dolovet vet 2,4 g oraal poeder is beschikbaar in zakjes van 15 g, die elk 2,4 g ketoprofen bevatten. Het geneesmiddel is goedgekeurd voor de behandeling van koorts en ontsteking bij vee.

Op 22 september 2005 werd een procedure voor wederzijdse erkenning ingeleid met Finland als rapporterende lidstaat en twaalf betrokken lidstaten.

België en Noorwegen konden niet instemmen met de verlening van een vergunning voor het in de handel brengen. Zij waren van oordeel dat het middel een mogelijk ernstig risico voor de gezondheid van dieren met zich meebrengt. De zaak werd verwezen naar de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures – geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CMD(v)), en vervolgens naar het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP).

België en Noorwegen oordeelden dat dit geneesmiddel een potentieel ernstig risico voor de gezondheid van dieren zou kunnen inhouden, en voerden daarbij als reden aan dat de werkzaamheid in het dossier niet voldoende was onderbouwd.

Tijdens zijn vergadering van 14-16 maart 2006 leidde het CVMP een verwijzingsprocedure in uit hoofde van artikel 33, lid 4, van Richtlijn 2001/82/EC, als gewijzigd. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen werd verzocht de werkzaamheid van het middel te staven.

Met het antwoord overlegde de vergunninghouder een dosisbevestigingsonderzoek. De experimentele opzet van het onderzoek was zodanig dat een acute toxische mastitis werd nagebootst. Het statistische rapport vermeldde dat het op grond van het aantal geteste dieren niet mogelijk was om equivalentie (evenmin als non-inferioriteit) vast te stellen tussen Dolovet, dat ketoprofen bevat dat oraal werd toegediend in een dosis van 4 mg/kg lichaamsgewicht, en Ketofen, dat ketoprofen bevat dat intramusculair werd toegediend in een dosis van 3 mg/kg.

Aangezien de dosis echter werd geoptimaliseerd op basis van de farmacokinetische gegevens (waarbij de globale blootstelling van de twee producten vergelijkbaar was), kon geconcludeerd worden dat er een verband bestaat waardoor een onderbouwd gebruik kan worden toegepast op Dolovet. Hoewel equivalentie niet formeel is aangetoond, hebben de twee middelen een vergelijkbare werkzaamheid ten aanzien van een aantal kritische parameters, zowel klinische als andersoortige (tromboxaan B2-spiegels in plasma), in vergelijking met placebo. Indien wordt aangenomen dat er een verband bestaat, dan moeten de bestaande klinische indicaties voor Ketofen, die in de literatuur zijn aangetoond, grotendeels van toepassing zijn op Dolovet. In aanvragen voor generieke geneesmiddelen bijvoorbeeld is er een preklinische verbinding gemaakt, die extrapolatie naar de veldsituatie mogelijk maakt. Voor

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.

aanvragen voor generieke geneesmiddelen moet bio-equivalentie worden aangetoond. Voor dossiers van geneesmiddelen die reeds lang in de medische praktijk worden gebruikt, kan de verbinding ietwat meer hypothetisch worden opgebouwd.

Het zou ongepast zijn om de indicaties van Dolovet te beperken tot de onderzochte indicaties (behandeling van endotoxinemische mastitis).

Het onderdrukken van pyrexie of koorts en het verlichten van ontsteking worden als belangrijke klinische parameters beschouwd, die gehandhaafd zouden moeten worden, aangezien zij voldoende duidelijk zijn aangetoond.

Op grond van de overgelegde gegevens en het feit dat ketoprofen reeds lang wordt gebruikt in de medische praktijk, oordeelde het CVMP dat de indicatie “verlichting van ontsteking en onderdrukking van koorts bij individuele dieren” voldoende is onderbouwd.

Op 9 november 2006 stelde het CVMP zijn advies vast en vervolgens keurde de Commissie op 17 april 2007 een ter zake dienende beschikking goed.
