



European Medicines Agency  
Veterinary Medicines and Inspections

Londyn, czerwiec 2008 r.  
EMEA/532160/2007 – Rev.1

**KOMITET DS. WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH (CVMP)**  
**OPINIA W ZWIĄZKU Z PROCEDURĄ ARBITRAŻU NA PODSTAWIE ART. 33 UST. 4**  
**DOTYCZĄCĄ PREPARATU DOLOVET**

**INFORMACJE OGÓLNE**

Preparat Dolovet vet 2,4 g proszek doustny jest proszkiem dostarczonym w saszetkach 15 g, zawierających po 2,4 g ketoprofenu i jest dopuszczony do obrotu w leczeniu gorączki i stanu zapalnego u bydła.

Procedura wzajemnego uznawania została zapoczątkowana w dniu 22 września 2005 r. przez Finlandię jako referencyjne państwo członkowskie oraz dwanaście zainteresowanych państw członkowskich.

Belgia i Norwegia nie zgodziły się na udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Uznały, że produkt ten stanowi potencjalne poważne ryzyko dla zdrowia zwierząt. Sprawę skierowano do Grupy Koordynacyjnej ds. Wzajemnego Uznania i Procedur Zdecentralizowanych, CMD(v), a następnie do Komitetu ds. Weterynaryjnych Produktów Leczniczych (CVMP).

Belgia i Norwegia uznały, że przedmiotowy produkt leczniczy może stanowić potencjalne poważne ryzyko dla zdrowia zwierząt z powodu niewystarczającego udokumentowania skuteczności w dokumentacji.

Podczas posiedzenia w dniach 14-16 marca 2006 r. CVMP rozpoczął procedurę arbitrażu na podstawie art. 33 ust. 4 dyrektywy 2001/82/WE z późniejszymi zmianami. Podmiot odpowiedzialny został poproszony o uzasadnienie skuteczności tego produktu.

Wraz z odpowiedzią przedłożono wyniki badania potwierdzającego dawkę. Eksperymentalny projekt badania imituje ostre toksyczne zapalenie sutka. Raport statystyczny wskazywał, że liczba ocenianych zwierząt nie umożliwia stwierdzenia równoważności (lub niestwierdzenia podrzędności) pomiędzy preparatem Dolovet zawierającym ketoprofen, podawanym doustnie w dawce 4 mg/kg masy ciała, a preparatem Ketofen zawierającym ketoprofen, podawanym domięśniowo w dawce 3 mg/kg.

Jednak biorąc pod uwagę fakt, iż dane farmakokinetyczne umożliwiły optymalizację dawki (utrzymanie ogólnej ekspozycji na oba preparaty w porównywalnym zakresie), uznano, że istnieje mostek, który umożliwia zastosowanie zasady potwierdzonego stosowania do preparatu Dolovet. Pomimo iż formalnie nie wykazano równoważności, oba preparaty zachowują się podobnie w porównaniu z placebo pod względem szeregu parametrów o krytycznym znaczeniu, zarówno klinicznych, jak i nieklinicznych (poziom tromboksanu B2 w osoczu). Jeżeli przyjąć istnienie mostka, wówczas wskazania kliniczne istniejące dla preparatu Ketofen, wykazane w literaturze, powinny w znacznej mierze mieć zastosowanie do preparatu Dolovet. Na przykład we wnioskach dotyczących leków generycznych dokonuje się mostkowania badań przedklinicznych, co umożliwia ekstrapolację na sytuację terenową. W przypadku wniosków dotyczących leków generycznych należy wykazać

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](mailto:mail@emea.europa.eu) <http://www.emea.europa.eu>

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

biorównoważność. W przypadku dokumentacji dotyczących potwierdzonego stosowania mostek można skonstruować w sposób nieco bardziej ryzykowny.

Niewłaściwe byłoby ograniczenie wskazań do stosowania preparatu Dolivet jedynie do tych, które zostały przetestowane (kontrola zapalenia sutka wywołanego przez endotoksyny).

Obniżenie gorączki oraz łagodzenie stanu zapalnego uważa się za ważne dowody kliniczne, które powinny zostać utrzymane, ponieważ zostały wystarczająco wyraźnie wykazane.

Biorąc pod uwagę przekazane dane oraz potwierdzone stosowanie ketoprofenu, CVMP wyraził opinię, że wskazanie „Łagodzenie stanu zapalnego i obniżenie gorączki u poszczególnych zwierząt” zostało uzasadnione.

Opinia CVMP została przyjęta w dniu 9 listopada 2006 r., a następnie w dniu 17 kwietnia 2007 r. została przyjęta decyzja Komisji.

-----