



European Medicines Agency  
*Veterinary Medicines and Inspections*

Londres, juin 2008  
EMEA/532222/2007 – Rév.1

## **COMITÉ DES MÉDICAMENTS À USAGE VÉTÉRINAIRE (CVMP)**

### **AVIS SUITE À UNE SAISINE FORMÉE SUR LE FONDEMENT DE L'ARTICLE 33, PARAGRAPHE 4, CONCERNANT ENURACE 50**

#### **CONTEXTE**

Enurace 50 est une formulation en comprimés contenant de l'éphédrine comme principe actif et il est indiqué pour le traitement de l'incontinence urinaire causée par des difficultés de fonctionnement du mécanisme du sphincter urétral chez les chiennes ovario-hystérectomisées.

En juin 2006, une procédure de reconnaissance mutuelle a commencé par les Pays-Bas en leur qualité d'État membre de référence et par six États membres concernés.

La France et l'Italie n'ont pu convenir de la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché, puisqu'elles ont considéré qu'il existait des risques potentiellement graves pour la santé des animaux. Cette question a été renvoyée au groupe de coordination pour la reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées [vétérinaire CMD(v)] et ultérieurement au comité des médicaments vétérinaires.

La France a considéré comme défavorable à l'animal l'analyse du rapport bénéfices/risques, après que les effets indésirables ont été appréciés par rapport aux bénéfices potentiels du traitement efficace de l'incontinence. L'Italie était prête à accepter la demande, sous réserve que la formulation en soit revue et corrigée dans le RCP.

Le CVMP, au cours de sa réunion de décembre 2006, a entamé une procédure de renvoi concernant Enurace 50, en vertu de l'article 33, paragraphe 4, de la directive 2001/82/CE, telle que modifiée. Il a été demandé au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de fournir toutes les données à l'appui pour justifier un rapport positif entre les bénéfices et les risques, eu égard aux animaux traités.

En réponse aux questions liées à la toxicité, le demandeur a avancé le fait qu'en raison de l'effet pharmacologique de l'éphédrine et de la variation individuelle de la densité du récepteur, aucune marge de sécurité ne pouvait être déterminée et que des doses plus élevées pouvaient être associées à une intensité et une fréquence accrues des effets indésirables bien connus. Cette conclusion a été acceptée. Bien que les données sur la toxicité chez l'animal cible soient limitées, les effets indésirables liés à un traitement à l'éphédrine sont bien connus en ce qui concerne l'utilisation humaine, et le demandeur avait fourni certaines informations postérieures à la mise sur le marché en ce qui concerne l'utilisation chez les chiennes. À la dose recommandée, laquelle, selon le RCP proposé, doit être ajustée individuellement, l'innocuité est garantie à un niveau raisonnable.

Eu égard aux éléments concernant les maladies cardiovasculaires, le RCP doit être modifié en sa section 4.5 et inclure la phrase suivante: «la fonctionnalité cardiovasculaire de la chienne doit être évaluée avec soin avant le début du traitement avec Enurace 50 et elle doit être périodiquement surveillée au cours de celui-ci». Les données sur l'efficacité sont caractérisées par plusieurs défauts et la quantité de données disponibles est faible. Quoiqu'il en soit, l'étude dans laquelle Enurace 50 est comparée à Propaline (ACE129802) est convaincante, bien qu'aucune analyse de non-infériorité n'ait été réalisée. Les résultats bruts indiquent des effets positifs dans les groupes d'essai et de contrôle, et un effet qui pourrait être dans une certaine mesure plus important chez les animaux naïfs au traitement.

Ces résultats se sont avérés convaincants lorsqu'ils ont été comparés aux 20 % d'animaux traités par placebo et redevenus continents dans le cadre de l'étude ACE129801.

Par conséquent, le CVMP en a conclu que le rapport bénéfices/risques était favorable pour ce produit.

L'avis du CVMP et la décision de la Commission qui en a résulté ont été adoptés respectivement le 18 avril 2007 et le 10 juillet 2007.

-----