

Londres, juin 2008
EMEA/532160/2007 – Rév.1

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

**AVIS SUITE À SAISINE FORMÉE SUR LE FONDEMENT DE L'ARTICLE 33
PARAGRAPHE 4
POUR DOLOVET**

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Dolovet vet 2,4 g, poudre orale, se présente sous forme d'une poudre dans des sachets de 15 g, contenant chacun 2,4 g de kétoprofène. Ce médicament est autorisé pour le traitement de la fièvre et de l'inflammation chez les bovins.

Une procédure de reconnaissance mutuelle (PRM) a été déclenchée le 22 septembre 2005, la Finlande étant l'État membre de référence et les États membres concernés étant au nombre de douze.

La Belgique et la Norvège ont refusé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché. Elles considéraient que le produit présente un risque potentiel sérieux pour la santé animale. L'affaire a été portée devant le groupe de coordination pour la reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées, le CMD(v), puis le dossier a été confié au comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP).

La Belgique et la Norvège considéraient que ce médicament pourrait présenter un risque potentiel sérieux pour la santé animale en raison du fait que son efficacité n'a pas été suffisamment justifiée dans le dossier.

Le CVMP, dans le cadre de sa réunion du 14 au 16 mars 2006, a lancé une procédure de saisine en vertu de l'article 33(4) de la directive 2001/82/CE, telle que modifiée. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (TAMM) a été invité à justifier l'efficacité du produit.

Une étude de confirmation de dose a été présentée avec la réponse. Le concept expérimental de l'étude reposait sur une simulation de mammite toxique aiguë. Le rapport statistique indiquait que le nombre d'animaux utilisés ne permettait pas d'établir une équivalence (ni une non-infériorité) entre Dolovet contenant du kétoprofène administré par voie orale à la dose 4 mg/kg de poids corporel et Ketofen contenant du kétoprofène administré par injection intramusculaire à la dose de 3 mg/kg.

En revanche, étant donné que les données pharmacocinétiques permettaient d'optimiser la dose (en maintenant une exposition globale comparable pour les deux produits), il a été conclu qu'il existait un lien permettant d'appliquer une utilisation bien établie à Dolovet. Même si l'équivalence n'a pas été formellement démontrée, les deux produits ont des performances similaires lorsqu'ils sont comparés à un placebo en ce qui concerne plusieurs paramètres essentiels, cliniques et autres (taux de thromboxane B2 dans le plasma). Si l'existence d'un lien est acceptée, les indications cliniques de Ketofen, dont les données scientifiques figurent dans la littérature, doivent s'appliquer en grande partie à Dolovet. Par exemple, dans les applications génériques, un lien préclinique est établi

permettant l'extrapolation aux conditions sur le terrain. Pour les applications génériques, la bioéquivalence doit être démontrée. Pour les dossiers concernant une utilisation bien établie, le lien peut être établi de manière moins stricte.

Il serait inapproprié de limiter les indications de Dolovet à celles qui ont été testées (contrôle de la mammite endotoxémique).

La diminution de la pyrexie ou de la fièvre et la réduction de l'inflammation sont considérées comme des allégations cliniques importantes qui doivent être retenues car elles ont été suffisamment bien démontrées.

Compte tenu des données fournies et de l'utilisation bien établie du kétoprofène, le CVMP a considéré que l'allégation suivante était justifiée: « Réduction de l'inflammation et diminution de la fièvre chez des animaux individuels ».

L'avis du CVMP et la décision de la Commission qui en a résulté ont été adoptés respectivement le 9 novembre 2006 et le 17 avril 2007.
