



European Medicines Agency
Veterinary Medicines and Inspections

Londra, giugno 2008
EMA/532206/2007- Rev.1

COMITATO PER I MEDICINALI VETERINARI (CVMP)

PARERE A SEGUITO DI DEFERIMENTO PRESENTATO AI SENSI DELL'ARTICOLO 33 PARAGRAFO 4

PER DOXYPREX 100 mg PREMISCELATO

INFORMAZIONI DI CARATTERE GENERALE

Doxyprex 100 mg premiscelato disponibile in buste da 5 kg, 20 kg e 25 kg contenenti 100 mg/g di doxiciclina base (come iclato). Il prodotto è stato autorizzato per il trattamento delle malattie respiratorie nei suini causate da *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* e *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Nel dicembre 2005 è stata avviata una procedura di mutuo riconoscimento (MRP) avente la Spagna come Stato membro di riferimento e 10 Stati membri interessati.

La Germania era contraria al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, pertanto la questione è stata deferita al gruppo di coordinamento per il mutuo riconoscimento e le procedure decentrate, CMD(v), e successivamente al comitato per i medicinali veterinari (CVMP).

La Germania riteneva che il prodotto potesse rappresentare un potenziale rischio grave per la salute animale, non essendo la sua efficacia sufficientemente documentata.

Nel corso della riunione del 21-22 giugno 2006 il CVMP ha avviato una procedura di deferimento ai sensi dell'articolo 33 paragrafo 4 della direttiva 2001/82/CE e successive modifiche, per Doxyprex 100 mg premiscelato. Al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) è stato chiesto di documentare l'efficacia del prodotto.

Il richiedente ha giustificato la presentazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio sulla base di un "impiego ben noto". All'interno dell'UE i prodotti premiscelati a base di doxiciclina per i suini al dosaggio raccomandato di 10 mg/kg una volta al giorno per cinque giorni sono indicati come autorizzati fin dal 1985. Sul territorio dell'UE sono inoltre disponibili prodotti simili con durata di trattamento di 8 o 10 giorni. Nell'allegato I della direttiva 2001/82/CE, successivamente modificata dalla direttiva 2004/28/CE, viene fatto notare che l'esperienza successiva all'immissione in commercio acquisita con altri prodotti contenenti gli stessi componenti assume particolare rilievo e che i richiedenti devono attribuirle particolare importanza. Per questo motivo il CVMP ha ritenuto che le relazioni sopra citate forniscano dimostrazioni a favore della sicurezza e dell'efficacia della doxiciclina in generale, ma anche per la particolare formulazione finale immessa in commercio in Spagna.

Il richiedente ha presentato una relazione scientifica sul complesso delle patologie respiratorie del suino (PRDC). Nello studio clinico cardine la presenza di *P. multocida* e *B. bronchiseptica* è stata dimostrata con certezza nei maiali malati; tuttavia dopo la terapia non è stato effettuato alcun

campionamento per dimostrare l'eradicazione batteriologica. Il richiedente giustifica il fatto che la presenza di *M. hyopneumoniae* non sia stata stabilita con metodi batteriologici affermando che all'epoca si trattava di un ceppo difficile da isolare. La sua presenza è stata presunta. Il richiedente ha dimostrato l'efficacia del principio attivo, doxiciclina, nei confronti del *M. hyopneumoniae* nei suini utilizzando i dati pubblicati in letteratura e gli studi sulla MIC. Si tratta di riferimenti bibliografici forniti con la richiesta originale. Il CVMP ha ritenuto tuttavia che, non essendo stato prelevato alcun campione batteriologico dopo la terapia, l'eradicazione batteriologica non poteva essere presunta né sostenuta.

Il CVMP ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Doxyprex 100 mg/g premiscelato per i mangimi medicati per suini per la seguente indicazione, in quanto è stata dimostrata un'analisi positiva del rapporto rischio/beneficio e non è stato identificato alcun rischio grave potenziale:

“Per il trattamento e la prevenzione delle malattie respiratorie dei suini causate da *Pasteurella multocida* e *Bordetella bronchiseptica*, sensibili alla doxiciclina, quando la malattia sia stata diagnosticata nell'azienda agricola”.

Non è stato possibile condurre un'analisi del rapporto rischio/beneficio per l'indicazione delle infezioni causate da *M. hyopneumoniae* a causa della mancanza di dimostrazioni cardine di efficacia clinica. La raccomandazione, perciò, è quella di eliminare questo patogeno dalle indicazioni.

Il parere del CVMP è stato adottato il 14 febbraio 2007, la successiva decisione della Commissione il 22 maggio 2007.
