



European Medicines Agency
Veterinary Medicines and Inspections

Londen, juni 2008
EMA/532206/2007- Ver.1

COMITÉ VOOR GENEESMIDDELEN VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK (CVMP)

ADVIES INGEVOLGE EEN VERWIJZING UIT HOOFDE VAN ARTIKEL 33 (4) VOOR DOXYPREX 100mg PREMIX

ACHTERGRONDINFORMATIE

Doxyprex 100 mg premix is verkrijgbaar in zakken van 5, 20 en 25 kg die 100 mg/g doxycyclinebase als hyclaat bevatten. Het product is goedgekeurd voor de indicatie ademhalingsziekten bij varkens, veroorzaakt door *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* en *Mycoplasma hyopneumoniae*.

In december 2005 werd een wederzijdse-erkenningprocedure (Mutual Recognition Procedure, MRP) ingeleid met Spanje als rapporterende lidstaat en tien betrokken lidstaten.

Duitsland kon geen goedkeuring geven voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen en de kwestie werd verwezen naar de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures, [CMD(v), Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Veterinary], en vervolgens naar het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP).

Duitsland was van mening dat het product een potentieel ernstig risico voor de diergezondheid kon inhouden omdat de werkzaamheid niet voldoende was aangetoond.

Tijdens de bijeenkomst van 21-22 juni 2006 startte het CVMP een verwijzingsprocedure voor Doxyprex 100 mg premix, uit hoofde van artikel 33(4) van Richtlijn 2001/81/EC, zoals gewijzigd. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen (MAH) werd verzocht om de werkzaamheid van het product met bewijsmateriaal te onderbouwen.

De aanvrager gaf als toelichting dat deze aanvraag was ingediend op basis van “well-established use” (algemeen gebruik in de medische praktijk). Binnen de EU zijn doxycyclinehoudende premixproducten voor varkens met als aanbevolen dosering 10 mg/kg eenmaal daags gedurende 5 dagen, al sinds 1985 goedgekeurd. Soortgelijke producten met een aanbevolen behandelduur van 8 tot 10 dagen zijn ook verkrijgbaar in de EU. In bijlage I van Richtlijn 2001/82/EC, zoals gewijzigd door richtlijn 2004/28/EC, wordt gesteld dat postmarketing ervaring met andere producten met de zelfde bestanddelen van bijzonder belang is en dat de aanvragers dit punt met nadruk moeten vermelden. Het CVMP was daarom van mening dat de bovenvermelde rapportage positieve aanwijzingen bevat inzake de veiligheid en werkzaamheid van doxycycline in het algemeen, maar ook van de specifieke eindformulering die in Spanje op de markt is.

De aanvrager overlegde een wetenschappelijk rapport over PRDC (Porcine Respiratory Disease Complex, een ademhalingsziekte bij varkens). In deze belangrijke klinische studie werd bij zieke varkens de aanwezigheid van *P. multocida* en *B. bronchiseptica* duidelijk aangetoond; er werden na de behandeling echter geen monsters genomen om de bacteriologische genezing aan te tonen. De aanvrager verklaart dat de aanwezigheid van *M. hyopneumoniae* niet door middel van bacteriologisch

onderzoek was vastgesteld omdat deze ziekteverwekker op dat moment moeilijk te isoleren was. De aanwezigheid van *M. hyopneumoniae* werd verondersteld. De aanvrager overlegde bewijzen uit de gepubliceerde literatuur en uit MIC-studies betreffende de werkzaamheid van doxycycline, de werkzame stof, tegen *M. hyopneumoniae* bij varkens. Deze verwijzingen waren alle reeds overgelegd bij de oorspronkelijke indiening. Het CVMP was echter van mening dat, gezien het feit dat er na de behandeling geen bacteriologische monsters genomen waren, bacteriologische genezing niet verondersteld of bewezen geacht kan worden.

Omdat de baten/risicoverhouding positief is en er geen potentieel ernstige risico's zijn geïdentificeerd, adviseerde het CVMP tot het verlenen van de vergunning voor het in de handel brengen van Doxyprex 100 mg/g Premix voor gemedicineerd varkensvoer voor de volgende indicatie:

“Voor behandeling en profylaxe van PDRC (porcine respiratory disease), veroorzaakt door voor doxycycline gevoelige *Pasteurella multocida* en *Bordetella bronchiseptica* na diagnosticering van de ziekte in de groep varkens.”.

Er kon geen baten/risicoanalyse worden uitgevoerd wegens gebrek aan overtuigende bewijzen voor de werkzaamheid voor de indicatie *M. hyopneumoniae*. Daarom adviseert het CVMP om deze ziekteverwekker uit de indicaties te verwijderen.

Op 14 februari 2007 stelde het CVMP zijn advies vast en vervolgens keurde de Commissie op 22 mei 2007 een ter zake dienende beschikking goed.
