



European Medicines Agency
Veterinary Medicines and Inspections

Londen, juni 2008
EMA/532222/2007 – Rev.1

COMITÉ VOOR GENEESMIDDELEN VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK (CVMP)

ADVIES INGEVOLGE EEN VERWIJZING UIT HOOFDE VAN ARTIKEL 33 (4) VOOR ENURACE 50

ACHTERGRONDINFORMATIE

Enurace 50 is een tabletformulering met efedrine als werkzame stof; het is geïndiceerd voor de behandeling van urine-incontinentie die veroorzaakt wordt door onvoldoende werking van de sluitspieren van de urethra bij honden die een ovariohysterectomie hebben ondergaan.

In juni 2006 werd een wederzijdse-erkenningprocedure ingeleid met Nederland als rapporterende lidstaat en zes betrokken lidstaten.

Frankrijk en Italië konden geen toestemming geven voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen omdat zij van mening waren dat het product mogelijk ernstige risico's voor de diergezondheid inhoudt. De kwestie werd verwezen naar de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures [CMD(v), Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures] en vervolgens naar het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik.

Frankrijk was van mening dat de baten/risicoverhouding ongunstig voor het dier is als de bijwerkingen worden afgewogen tegen de mogelijke baten van een effectieve incontinentiebehandeling. Italië kon de aanvraag alleen ondersteunen met een gewijzigde verwoording in de SPC.

Tijdens de vergadering van december 2006 startte het CVMP een verwijzingsprocedure voor Enurace 50, uit hoofde van artikel 33(4) van Richtlijn 2001/82/EC, zoals gewijzigd. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen werd verzocht al de ondersteunende gegevens te verschaffen om een positieve baten/risicoverhouding voor de behandelde dieren te rechtvaardigen.

Als antwoord op de vragen op het gebied van de toxiciteit stelde de aanvrager dat er geen veiligheidsmarge kon worden vastgesteld wegens het farmacologisch effect van efedrine en de individuele variatie in receptordichtheid; verhoging van de dosering zal een toename van de intensiteit en frequentie van de bekende bijwerkingen tot gevolg hebben. Deze conclusie werd aanvaard. Voor de doeldiersoort zijn er slechts weinig toxiciteitsgegevens beschikbaar, maar de bijwerkingen van behandeling met efedrine zijn bekend uit het gebruik bij de mens; de aanvrager had enige postmarketinginformatie ingediend betreffende het gebruik bij honden. Op het aanbevolen doseringsniveau, dat volgens de voorgestelde SPC individueel aangepast moet worden, is de veiligheid tot een redelijk niveau gegarandeerd.

Met betrekking tot de cardiovasculaire aandoeningen die met het gebruik van efedrine kunnen samengaan, moet rubriek 4.5 van de SPC gewijzigd worden door toevoeging van de zin: "voor het begin van behandeling met Enurace 50 moeten de cardiovasculaire functies van de hond zorgvuldig

beoordeeld worden en tijdens de behandeling moet regelmatige controle plaatsvinden.”. De gegevens aangaande de werkzaamheid schieten op een aantal punten tekort en de hoeveelheid gegevens is gering. De studie waarin Enurace 50 wordt vergeleken met Propaline (ACE129802) is echter overtuigend, hoewel er geen niet-inferioriteitsanalyse is uitgevoerd. De ruwe resultaten laten een goede werking zien in zowel de test- als de controlegroepen; het effect is mogelijk iets groter bij dieren die nog niet eerder met het product behandeld zijn.

Deze resultaten waren overtuigend in vergelijking met de 20% van de dieren die met placebo behandeld werden en die in studie ACE129801 incontinent werden.

Het CVMP was daarom van mening dat de baten/risicoverhouding voor dit product gunstig is.

Op 18 april 2007 stelde het CVMP zijn advies vast en vervolgens keurde de Commissie op 10 juli 2007 een ter zake dienende beschikking goed.