



European Medicines Agency
Veterinary Medicines and Inspections

Londres, Junho de 2008
EMA/532222/2007 – Rev.1

**COMITÉ DOS MEDICAMENTOS PARA USO VETERINÁRIO
(COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR VETERINARY USE – CVMP)**

**OPINIÃO NA SEQUÊNCIA DE UMA REFERENCIAÇÃO PARA O ARTIGO 33 (4)
PARA ENURACE 50**

INFORMAÇÕES DE FUNDO

Enurace 50 é uma fórmula em comprimidos contendo efedrina como princípio activo e está indicado para o tratamento da incontinência urinária provocada por incompetência do mecanismo do esfíncter uretral em cadelas ovário-histerectomizadas.

Em Junho de 2006, teve início um Procedimento de Reconhecimento Mútuo com a Holanda como Estado Membro de Referência e seis Estados Membros Envolvidos.

A França e a Itália não puderam aceitar a concessão de uma autorização de comercialização dado que consideraram existir riscos potencialmente graves para a saúde animal. O assunto foi referenciado para o Grupo de Coordenação dos Procedimentos Reconhecimento Mútuo e Descentralizado CMD(v) e subsequentemente para o Comité dos Medicamentos para Uso Veterinário.

A França considerou a análise de benefício/risco desfavorável para o animal quando se ponderaram os efeitos adversos face aos potenciais benefícios do tratamento eficaz da incontinência. A Itália poderia ter aceite o pedido de autorização para introdução no mercado, mas com teor revisto no RCM.

O CVMP, durante a sua reunião de Dezembro de 2006, deu início a um procedimento de referenciação ao abrigo do Artigo 33(4) da Directiva 2001/82/EC, conforme emendado para Enurace 50. Foi pedido ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado que facultasse todos os dados de apoio para justificar uma relação de benefício/risco positiva para o animal tratado.

Em resposta às questões relacionadas com a toxicidade, o requerente defendeu que, devido aos efeitos farmacológicos de efedrina e à variação individual ao nível da densidade dos receptores, não era possível determinar qualquer margem de segurança, e as doses crescentes irão associar-se a um aumento da intensidade e frequência de efeitos adversos perfeitamente conhecidos. Esta conclusão foi aceite. Embora os dados de toxicidade para o animal alvo possam ser escassos, os efeitos adversos relacionados com o tratamento com efedrina são perfeitamente conhecidos com a utilização no Homem, e o requerente tinha disponibilizado algumas informações de pós-comercialização relativas à utilização no cão. No nível posológico recomendado, que de acordo com o RCM sugerido deve ser ajustado individualmente, a segurança está garantida a um nível razoável.

Relativamente às doenças cardiovasculares, o RCM deverá ser modificado na secção 4.5 para incluir a frase “a funcionalidade cardiovascular do cão deve ser objecto de uma avaliação cuidadosa antes do início do tratamento com Enurace 50 e monitorizada periodicamente durante o tratamento.” Os dados de eficácia estão relacionados com várias imperfeições e a quantidade de dados disponíveis é escassa. Todavia, o estudo em que se compara Enurace 50 com Propaline (ACE129802) é convincente, embora

não tenha sido efectuada uma análise de não inferioridade. O resultado bruto mostra um bom efeito tanto em grupos de teste como de controlo, um efeito que poderá ser um pouco mais elevado em animais nunca previamente submetidos a tratamento.

Estes resultados foram convincentes quando comparados com os 20% de animais que receberam placebo e que se tornaram continentes no estudo ACE129801.

Por conseguinte, o CVMP concluiu que a relação de benefício/risco para este produto é favorável.

A Opinião do CVMP foi adoptada em 18 de Abril de 2007 e a subsequente Decisão da Comissão em 10 de Julho de 2007.
