



**AUSSCHUSS FÜR TIERARZNEIMITTEL (CVMP)**  
**GUTACHTEN IM NACHGANG ZU EINEM VERFAHREN**  
**GEMÄSS ARTIKEL 33 ABSATZ 4**  
**BEZÜGLICH DOXYPREX 100 MG ARZNEIMITTEL-VORMISCHUNG**

**HINTERGRUNDINFORMATION**

Doxyplex 100 mg Arzneimittel-Vormischung ist in Säcken zu 5 kg, 20 kg und 25 kg mit 100 mg/g Doxycyclin-Base als Hyclat erhältlich. Das Tierarzneimittel wurde für das Anwendungsgebiet der Behandlung von Atemwegserkrankungen bei Schweinen, verursacht durch *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* und *Mycoplasma hyopneumoniae*, zugelassen.

Im Dezember 2005 wurde ein Verfahren der gegenseitigen Anerkennung mit Spanien als Referenzmitgliedstaat und zehn betroffenen Mitgliedstaaten begonnen.

Deutschland konnte der Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen nicht zustimmen und die Angelegenheit wurde an die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren - Tierarzneimittel (CMD(v)) und anschließend an den Ausschuss für Tierarzneimittel (CVMP) verwiesen.

Deutschland war der Auffassung, dass das Tierarzneimittel ein potenzielles ernstzunehmendes Risiko für die Tiergesundheit darstellen könnte, weil die Wirksamkeit nicht ausreichend nachgewiesen wurde.

Der CVMP leitete auf seiner Sitzung vom 21./22. Juni 2006 ein Verfahren gemäß Artikel 33 Absatz 4 der Richtlinie 2001/82/EG in der geänderten Fassung für Doxyplex 100 mg Arzneimittel-Vormischung ein. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wurde aufgefordert, die Wirksamkeit des Arzneimittels zu begründen.

Der Antragsteller begründete die Einreichung dieses Antrags auf der Grundlage der „allgemeinen tiermedizinischen Verwendung“ (well-established use). Seinen Angaben zufolge sind Arzneimittel-Vormischungen auf der Basis von Doxycyclin für Schweine in empfohlenen Dosisraten von 10 mg/kg einmal täglich über einen Zeitraum von 5 Tagen in der EU seit 1985 zugelassen. Ähnliche Arzneimittel mit 8- oder 10-tägiger Behandlungsdauer sind in der EU ebenfalls erhältlich. In Anhang I der Richtlinie 2001/82/EG, geändert durch die Richtlinie 2004/28/EG, wird dargelegt, dass die Post-Marketing-Erfahrung mit anderen Arzneimitteln, die dieselben Bestandteile enthalten, von besonderer Bedeutung ist und Antragsteller besonderen Nachdruck auf diesen Aspekt legen sollten. Deshalb war der CVMP der Ansicht, dass die oben genannten Berichte zugunsten der Sicherheit und Wirksamkeit von Doxycyclin im Allgemeinen, aber auch der in Spanien in Verkehr befindlichen besonderen Endformulierung sprechen.

Der Antragsteller legte einen wissenschaftlichen Bericht zum Porcine Respiratory Disease Complex (PRDC – Komplex respiratorischer Erkrankungen bei Schweinen) vor. In der ausschlaggebenden

klinischen Studie wurde das Vorhandensein von *P. multocida* und *B. bronchiseptica* in den erkrankten Schweinen eindeutig nachgewiesen, es wurden jedoch nach der Behandlung keine Proben entnommen, um die bakteriologische Heilung nachzuweisen. Der Antragsteller rechtfertigt die Tatsache, dass das Vorhandensein von *M. hyopneumoniae* nicht mit bakteriologischen Methoden bestimmt wurde, damit, dass der Keim zu jener Zeit schwer zu isolieren war. Das Vorhandensein des Keims wurde angenommen. Der Antragsteller legte Nachweise der Wirksamkeit des Wirkstoffs Doxycyclin gegen *M. hyopneumoniae* bei Schweinen aus der wissenschaftlichen Literatur und aus MHK-Studien vor. Alle diese Literaturnachweise wurden mit dem ursprünglichen Zulassungsantrag eingereicht. Nach Ansicht des CVMP kann aufgrund der Tatsache, dass nach der Behandlung keine bakteriologischen Proben entnommen wurden, eine bakteriologische Heilung nicht angenommen bzw. behauptet werden.

Der CVMP empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen für Doxyprex 100 mg/g Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine für das folgende Anwendungsgebiet zu erteilen, weil eine positive Nutzen-Risiko-Analyse nachgewiesen und kein potenzielles ernstzunehmendes Risiko festgestellt wurde.

„Zur Behandlung und Prävention von Atemwegserkrankungen bei Schweinen, verursacht durch Doxycyclin-empfindliche *Pasteurella multocida* und *Bordetella bronchiseptica*, wenn die Erkrankung im Bestand diagnostiziert wurde.“

Für die Indikation *M. hyopneumoniae* konnte aufgrund fehlender ausschlaggebender Belege für die klinische Wirksamkeit keine Nutzen-Risiko-Analyse durchgeführt werden. Deshalb wird empfohlen, diesen Krankheitserreger aus den Indikationen herauszunehmen.

Das CVMP-Gutachten wurde am 14. Februar 2007 angenommen und die entsprechende Entscheidung der Kommission am 22. Mai 2007 verabschiedet.

-----