



ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ (CVMP)

ΓΝΩΜΗ ΣΕ ΣΥΝΕΧΕΙΑ ΤΗΣ ΠΑΡΑΠΕΜΠΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ ΤΟΥ ΑΡΘΡΟΥ 33 ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΣ 4

ΓΙΑ ΤΟ DOXYPREX 100mg ΠΡΟΜΙΓΜΑ

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Το Doxyprax 100 mg πρόμιγμα διατίθεται σε σάκκους των 5 kg, 20 kg και 25 kg, οι οποίοι περιέχουν 100 mg/g βάσης doxycycline hyclate. Στο προϊόν έχει χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας με ένδειξη τη θεραπεία της αναπνευστικής νόσου των χοίρων η οποία προκαλείται από *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* και *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Το Δεκέμβριο του 2005, κινήθηκε διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης με κράτος μέλος αναφοράς την Ισπανία και δέκα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη.

Η Γερμανία δεν συμφώνησε με τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας και το ζήτημα παραπέμφθηκε στην ομάδα συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία – για φαρμακευτικά προϊόντα για κτηνιατρική χρήση (CMD(v)) και στη συνέχεια στην Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP).

Η Γερμανία έκρινε ότι το προϊόν θα μπορούσε να αποτελέσει δυνητικό σοβαρό κίνδυνο για την υγεία των ζώων με την αιτιολογία ότι η αποτελεσματικότητα δεν είχε τεκμηριωθεί επαρκώς.

Κατά τη διάρκεια της συνεδριάσής της, που πραγματοποιήθηκε από την 21η έως την 22α Ιουνίου 2006, η CVMP κίνησε διαδικασία παραπομπής σύμφωνα με το άρθρο 33 παράγραφος 4 της οδηγίας 2001/82/EK, όπως τροποποιήθηκε, για το Doxyprax 100 mg πρόμιγμα. Ζητήθηκε από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) να τεκμηριώσει την αποτελεσματικότητα του προϊόντος.

Ο αιτών τεκμηρίωσε την υποβολή της αίτησής του επί τη βάσει της «καθιερωμένης χρήσης». Εντός της ΕΕ, η έγκριση προμιγμάτων με βάση τη δοξυκυκλίνη για χορήγηση σε χοίρους στη συνιστώμενη δόση των 10mg/kg σωματικού βάρους μία φορά την ημέρα για 5 ημέρες αναφέρεται από το 1985. Εντός της ΕΕ διατίθενται επίσης παρόμοια προϊόντα με διάρκεια θεραπείας 8 ή 10 ημέρες. Στο παράρτημα I της οδηγίας 2001/82/EK όπως τροποποιήθηκε από την οδηγία 2004/28/EK επισημαίνεται ότι η εμπειρία που αποκτήθηκε μετά την κυκλοφορία άλλων προϊόντων που περιέχουν τα ίδια συστατικά είναι ιδιάζουσας σημασίας και ότι οι αιτούντες πρέπει να αποδίδουν ιδιαίτερη προσοχή στο ζήτημα αυτό. Ως εκ τούτου, η CVMP έκρινε ότι οι προαναφερθείσες αναφορές παρέχουν θετικά στοιχεία τόσο για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της δοξυκυκλίνης εν γένει όσο και για το συγκεκριμένο τελικό σκεύασμα όπως κυκλοφορεί στην Ισπανία.

Ο αιτών υπέβαλε επιστημονική έκθεση σχετικά με το Αναπνευστικό Σύνδρομο των Χοίρων (Porcine Respiratory Disease Complex-PRDC). Παρόλο που στη βασική κλινική δοκιμή καταδείχθηκε η παρουσία *P. multocida* και *B. bronchiseptica* σε πάσχοντες χοίρους, μετά τη θεραπεία δεν διεξήχθη δειγματοληψία ούτως ώστε να διαπιστωθεί η βακτηριολογική ίαση. Ο αιτών απέδωσε την απουσία βακτηριολογικών μεθόδων στον προσδιορισμό της παρουσίας του *M. hyopneumoniae* στη δυσκολία

απομόνωσής του την περίοδο εκείνη. Η παρουσία του *M. hyorhneumoniae* πιθανολογήθηκε και τα αποδεικτικά στοιχεία που παρουσίασε ο αιτών όσον αφορά την αποτελεσματικότητα της δραστικής ουσίας, της δοξυκυκλίνης, κατά του *M. hyorhneumoniae* στους χοίρους προήλθαν από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία καθώς και από μελέτες ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC). Τα στοιχεία αυτά παρασχέθηκαν στο σύνολό τους ως παραπομπές κατά την αρχική υποβολή. Ωστόσο, η CVMP θεώρησε ότι η μη λήψη βακτηριολογικών δειγμάτων μετά τη θεραπεία συνεπάγεται ότι δεν ευσταθούν υποθέσεις ή ισχυρισμοί περί βακτηριολογικής ίασης.

Δεδομένου ότι καταδείχθηκε θετική σχέση οφέλους-κινδύνου και ότι δεν διαπιστώθηκαν δυνητικοί σοβαροί κίνδυνοι, η CVMP εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Doxyrex 100 mg/g πρόμιγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή για χοίρους για την ακόλουθη προτεινόμενη ένδειξη.

«Για τη θεραπεία και πρόληψη της αναπνευστικής νόσου των χοίρων που προκαλείται από τα ευαίσθητα στη δοξυκυκλίνη βακτήρια *Pasteurella multocida* και *Bordetella bronchiseptica*, σε κοπάδια στα οποία έχει διαγνωστεί η νόσος.»

Η διεξαγωγή ανάλυσης οφέλους-κινδύνου δεν κατέστη εφικτή λόγω της έλλειψης βασικών αποδεικτικών στοιχείων σχετικά με την κλινική αποτελεσματικότητα για την ένδειξη του *M. hyorhneumoniae*. Ως εκ τούτου, συνιστάται η απαλοιφή του συγκεκριμένου παθογόνου παράγοντα από τις ενδείξεις.

Η γνώμη της CVMP εκδόθηκε στις 14 Φεβρουαρίου 2007 και η επακόλουθη απόφαση της Επιτροπής στις 22 Μαΐου 2007.
