



AGENCE NATIONALE DU MEDICAMENT VETERINAIRE
14 rue Claude Bourgelat
Parc d'activités de la Grande Marche - Javené
BP 90203
35302 Fougères Cedex
France

RAPPORT PUBLIC D'ÉVALUATION D'UN MEDICAMENT VETERINAIRE

PROCEDURE NATIONALE

BOVIGEN T

RESUME

Numéro de procédure	15234 NAT
Nom, dosage et forme pharmaceutique	<i>BOVIGEN T Lyophilisat et solvant pour suspension injectable pour bovins Prophylactique et thérapeutique : - veaux âgés d'un jour à trois mois : 2 x 2 ml - bovins âgés de plus de trois mois : 2 x 4 ml</i>
Demandeur	<i>VIRBAC 1ère avenue 2065M 06516 Carros Cedex FRANCE</i>
Principe(s) Actif(s)	<i>Trichophyton verrucosum Bodin 1902</i>
Code ATC - vet	<i>QI02AP01</i>
Espèces cibles	<i>Bovins</i>
Indications d'utilisation	<i>Pour le traitement préventif et thérapeutique de la trichophytose chez les bovins à partir d'un jour d'âge</i>

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de ce médicament est accessible sur le site internet de l'Anses-ANMV <http://www.anmv.anses.fr/>

RAPPORT PUBLIC D'ÉVALUATION

Base légale	<i>en application de l'article 12(3) de la Directive 2001/82/CE modifiée du code de la santé publique</i>
Date de fin de procédure nationale	01/08/2021

I. APERCU SCIENTIFIQUE

Le médicament est fabriqué et contrôlé à l'aide de méthodes et de tests validés, qui garantissent une qualité constante du médicament mis sur le marché.

Il a été montré que le médicament peut être utilisé en toute sécurité chez l'espèce bovine ; les réactions non graves observées sont indiquées dans le RCP.

Le médicament est sans danger pour l'utilisateur, le consommateur de produits alimentaires obtenus à partir d'animaux traités et pour l'environnement, lorsqu'il est utilisé de la manière prescrite. Les mises en garde et précautions appropriées sont indiquées dans le RCP.

L'efficacité du médicament a été démontrée conformément aux allégations énoncées dans le RCP.

L'analyse globale du rapport bénéfice/risque est en faveur de la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché.

II. QUALITE PHARMACEUTIQUE**A. Composition**

Le médicament est un vaccin vivant lyophilisé, non adjuvé, qui doit être remis en suspension dans le solvant qui l'accompagne. Une dose de vaccin contient de $3,125 \times 10^6$ à $18,75 \times 10^6$ UFC (Unités Formant Colonies) de *Trichophyton verrucosum* Bodin 1902.

Le lyophilisat et le solvant sont présentés en flacons de verre, obturés par un bouchon en caoutchouc serti par une capsule en aluminium. Les renseignements relatifs aux contenants et aux contrôles effectués sont détaillés et conformes à la réglementation.

Le choix de la souche vaccinale et la formulation sont justifiés.

Le médicament est une forme pharmaceutique d'usage établi et son développement est convenablement décrit.

B. Procédé de fabrication du médicament

L'ensemble de la fabrication du médicament est entièrement conforme aux principes des Bonnes pratiques de fabrication et réalisé dans un site de fabrication autorisé.

Les données de validation présentées garantissent la qualité du produit fini.

Le médicament est fabriqué conformément aux monographies de la Pharmacopée européenne applicables au vaccin BOVIGEN T.

C. Contrôle des matières premières

Le principe actif immunologique est une souche de *Trichophyton verrucosum*. Son obtention respecte les principes des bonnes pratiques de fabrication.

Les spécifications du principe actif sont considérées comme appropriées pour pouvoir contrôler sa qualité. Les données analytiques obtenues sur des lots, démontrant la conformité à ces spécifications, ont été présentées.

Les matières premières d'origine non biologique utilisées dans le processus de production respectent les monographies de la pharmacopée européenne correspondantes, lorsqu'elles existent ; à défaut, des spécifications internes propres au fournisseur et/ou au fabricant ont été présentées, et sont considérées comme appropriées pour assurer la qualité des matières premières.

Les matières premières biologiques utilisées respectent les lignes directrices et les monographies pertinentes de la Ph. Eur. et font l'objet de tests appropriés pour vérifier l'absence d'agents étrangers, conformément à la monographie 5.2.5 de la Ph. Eur.

Le lot de semence primaire et les lots de travail ont été produits conformément au système de lot de semence, de la manière décrite dans la ligne directrice applicable.

D. Mesures spécifiques concernant la prévention de la transmission d'encéphalopathies spongiformes animales

Les données scientifiques et/ou les certificats de conformité délivrés par l'EDQM ont été fournis et la conformité à la " Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products " a été correctement démontrée.

E. Contrôles en cours de fabrication

Les tests réalisés au cours de la production sont décrits et les résultats, conformes aux spécifications, sont présentés.

F. Tests de contrôle sur le produit fini

Les tests effectués sur le produit final répondent aux exigences pertinentes, tout écart par rapport à ces exigences est justifié. Les résultats doivent être conformes aux spécifications. Les tests comprennent en particulier la pureté du produit fini et une quantification du principe actif.

La démonstration de la reproductibilité inter-lots s'appuie sur les résultats de 3 lots de lyophilisat et 3 lots de solvant, produits conformément aux méthodes décrites dans le dossier.

G. Stabilité

Les données de stabilité ont été fournies conformément aux lignes directrices européennes applicables, démontrant la stabilité du principe actif en cas de stockage dans les conditions approuvées.

III. INNOCUITE

Essais de laboratoire

La sécurité de l'administration d'une seule dose, d'un surdosage, et de l'administration répétée d'une dose unique chez l'animal cible est démontrée dans 5 études menées sur des veaux. Les études ont été conduites conformément aux recommandations de la directive 2001/82/CE modifiée et aux lignes directrices correspondantes ; tout écart a été dûment justifié. Ces études ont seulement mis en évidence l'apparition possible d'une réaction locale : une croûte peut apparaître au point d'injection, qui tombe spontanément après 2 à 4 semaines.

L'innocuité sur femelles gestantes a été démontrée dans des conditions de terrain (voir ci-dessous). Il a également été montré, au travers de 2 études de laboratoire, que la vaccination n'a pas d'impact sur la production laitière. Par conséquent, les femelles en gestation ou en lactation peuvent être vaccinées avec BOVIGEN T.

Des études spécifiques ont été conduites pour apprécier la diffusion et la dissémination de la souche vaccinale vivante de *Trichophyton* contenue dans le vaccin : les études disponibles montrent que cette souche ne diffuse pas et ne dissémine pas. La réversion vers la virulence n'a pas fait l'objet d'une étude spécifique, dans la mesure où cette souche vaccinale est utilisée depuis les années 1970, sans qu'aucune réversion n'ait été détectée dans des conditions de terrain.

Les excipients utilisés ne présentent aucun problème de résidus pour le consommateur.

Cependant, un temps d'attente de 14 jours est retenu pour la viande et les abats, dans la mesure où la teigne à *Trichophyton verrucosum* est zoonotique (même si la souche vaccinale est très fortement atténuée par rapport aux souches sauvages), et que la souche vaccinale de BOVIGEN T, vivante, a pu être retrouvée au point d'injection pendant 10 jours.

Aucune évaluation spécifique de l'interaction de ce médicament avec un autre médicament n'a été réalisée. Par conséquent, une mise en garde appropriée est incluse dans le RCP.

Études sur le terrain

Deux études de terrain ont été menées, l'une sur veaux et l'autre sur femelles gestantes, à 3 stades différents de la gestation : elles ont confirmé l'innocuité du

vaccin, avec seulement apparition d'une réaction locale qui se résorbe spontanément.

En particulier, l'étude de terrain sur femelles gestantes n'a montré aucun effet négatif sur la gestation ou la descendance. Comme il a également été montré au travers de 2 études de laboratoire que la vaccination n'a pas d'impact sur la production laitière, on peut en conclure que les femelles en gestation ou en lactation peuvent être vaccinées avec BOVIGEN T.

Ecotoxicité

Le demandeur a fourni une première phase d'évaluation des risques environnementaux en conformité avec la ligne directrice correspondante, qui montrait que le risque était pratiquement nul. Aucune évaluation plus poussée n'est donc requise, et aucune mise en garde n'est nécessaire.

La sécurité pour l'environnement est assurée lorsque ce médicament est utilisé de la manière prescrite.

Pharmacovigilance

Les rapports périodiques de pharmacovigilance sur les 7 dernières années ont été fournis : ils confirment la bonne tolérance du vaccin dans des conditions de terrain.

IV. EFFICACITE

Essais de laboratoire

L'efficacité du médicament a été démontrée dans des études en laboratoire conformément aux exigences applicables. Ces études montrent que BOVIGEN T peut être utilisé en traitement prophylactique (7 études), mais aussi thérapeutique (3 études).

Lors d'une utilisation prophylactique, l'intensité et la durée des lésions trichophytiques, lorsqu'elles apparaissent, sont nettement diminuées par rapport aux animaux non vaccinés.

Lors d'une utilisation thérapeutique, le temps de rétablissement est nettement plus court par rapport aux animaux non vaccinés.

Essais sur le terrain

Le demandeur a mené deux études de terrain (1 étude – traitement prophylactique et 1 étude – traitement thérapeutique) qui confirment les résultats obtenus en laboratoire.

V. CONCLUSION GENERALE ET EVALUATION DU RAPPORT BENEFICE-RISQUE

Les éléments versés au dossier démontrent que lorsque le médicament est utilisé conformément au Résumé des Caractéristiques du Produit, le rapport bénéfice/risque pour l'espèce bovine est favorable et la qualité et la sécurité du médicament pour l'homme et l'environnement sont avérées.