

RAPPORT PUBLIC D'ÉVALUATION D'UN MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

PROCEDURE NATIONALE

**DOPHACYL VP
POUDRE POUR SOLUTION BUVABLE POUR LES BOVINS (VEAUX) ET LES PORCS**

DATE : 16/09/2021

RESUME

Nom, dosage et forme pharmaceutique	DOPHACYL VP POUDRE POUR SOLUTION BUvable POUR LES BOVINS (VEAUX) ET PORCINS
Demandeur	DOPHARMA FRANCE
Substance(s) Active(s)	Salicylate de sodium
Code ATC - vet	QN02BA04
Espèces cibles	Bovins (veaux) et porcins.
Indications d'utilisation	<p><u>Chez les veaux</u> : 40 mg de salicylate de sodium par kg de poids vif, une fois par jour, équivalent à 50 mg de poudre par kg de poids vif par jour, pendant 1 à 3 jours.</p> <p><u>Chez les porcins</u> : 35 mg de salicylate de sodium par kg de poids vif par jour, équivalent à 43,75 mg de poudre par kg de poids vif, par jour pendant 3 à 5 jours.</p>

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de ce médicament est accessible sur le site internet de l'Anses-ANMV :

<https://www.anses.fr/en/thematique/veterinary-medicine-anmv>

RAPPORT PUBLIC D'ÉVALUATION

Base légale	Article 13(1) médicament générique de la Directive 2001/82/CE
Date de fin de procédure nationale	10/09/2021

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 les espèces cibles ; les réactions indésirables 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 contient 800 mg de salicylate de sodium et du lactose monohydraté.

Le conditionnement du produit fini est tel que décrit dans le RCP. Les renseignements relatifs aux contenants et aux contrôles effectués sont détaillés et conformes à la réglementation.

Le médicament est une forme pharmaceutique d'usage établi et son développement est convenablement décrit, en accord avec les lignes directrices européennes correspondantes.

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 du procédé pour le médicament ont été présentées en conformité avec les lignes directrices européennes pertinentes.

C. *Contrôle des matières premières*

La substance active est du salicylate de sodium, une substance d'usage établi décrite dans la Pharmacopée vétérinaire Européenne. La fabrication de la substance active respecte les principes des bonnes pratiques de fabrication.

Les spécifications de la substance active 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.

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. Contrôle des produits intermédiaires

Sans objet.

F. Tests de contrôle sur le produit fini

Les spécifications du produit fini permettent le contrôle des paramètres pertinents de la forme pharmaceutique. Les tests indiqués dans les spécifications, ainsi que leurs limites, ont été justifiés et sont jugés adéquats pour contrôler convenablement la qualité du médicament.

Des données de validation satisfaisantes pour les méthodes analytiques ont été fournies.

Les données analytiques obtenues sur des lots en provenance du site de production proposé ont été fournies, démontrant la conformité aux spécifications.

G. Stabilité

Les données de stabilité relatives à la substance active ont été fournies conformément aux lignes directrices européennes applicables, démontrant la stabilité de la substance active en cas de stockage dans les conditions approuvées.

Les données de stabilité relatives au produit fini ont été fournies conformément aux lignes directrices européennes applicables, démontrant la stabilité du médicament sur toute sa durée de conservation en cas de stockage dans les conditions approuvées.

La durée de conservation après première ouverture/ou reconstitution indiquée dans le RCP a été acceptée sur la base de données jugées satisfaisantes.

H. Organismes génétiquement modifiés

Sans objet.

J. Autres informations

Sans objet.

III. INNOCUITE ET RESIDUS (DONNEES PHARMACO-TOXICOLOGIQUES)

III.A Essais d'innocuité

Etudes pharmacologiques

Voir paragraphe IV.A Etudes pré-cliniques.

Etudes toxicologiques

Puisqu'il s'agit d'une demande concernant un médicament générique relevant de l'Article 13 de la Directive 2001/82/CE modifiée, et dont la bioéquivalence avec un médicament de référence a été démontrée, les résultats des tests de toxicologie ne sont pas requis.

Les aspects relatifs aux propriétés toxicologiques pour ce médicament sont identiques à ceux du médicament de référence.

Sécurité pour l'utilisateur

Le demandeur n'a pas fourni une évaluation de la sécurité pour les utilisateurs.

Les aspects relatifs à la sécurité pour l'utilisateur pour ce médicament sont identiques à ceux du médicament de référence.

Les mises en garde et précautions telles que répertoriées dans la notice et l'étiquetage de ce médicament sont les mêmes que celles de la spécialité de référence, exceptées pour quelques mises à jour, et sont appropriées pour garantir la sécurité du médicament pour les utilisateurs.

Ecotoxicité

Le demandeur a fourni une première phase d'évaluation des risques environnementaux en conformité avec la ligne directrice correspondante qui montrait qu'une évaluation plus poussée était nécessaire. Une étude de biodégradation a cependant apporté des preuves suffisantes que la substance active, qui est naturellement présente dans l'environnement, se dégrade rapidement et complètement dans le fumier des animaux cibles. Aucune mise en garde n'est donc nécessaire.

III.B Documentation sur les résidus

Etudes sur les résidus

Aucune donnée spécifique n'a été fournie puisqu'il s'agit d'une demande pour un produit générique administré par voie orale.

Les LMR (limites maximales de résidus)

La substance active sodium de salicylate est incluse dans le tableau 1 du règlement européen 37/2010. Les valeurs de ses LMR sont indiquées dans le tableau ci-dessous :

Résidu marqueur	Espèce animale	LMR	Denrées cibles	Autres dispositions	Classification thérapeutique	Règlement
NON APPLICABLE	Bovins, porcins	Aucune LMR requise	NON APPLICABLE	Pour usage oral. Ne pas utiliser chez les animaux produisant du lait destiné à la consommation humaine	Néant	1191/2012 du 12/12/12
	Toutes les espèces productrices d'aliments à l'exception des poissons	Aucune LMR requise	NON APPLICABLE	Pour usage topique uniquement		
Acide salicylique	Dindes	400 µg/kg 2 500 µg/kg 200 µg/kg 150 µg/kg	Muscle Peau + graisse Foie reins	Ne pas utiliser chez les animaux produisant des œufs destinés à la consommation humaine	Anti-inflammatoires/ anti-inflammatoires non stéroïdiens	

Une dose journalière acceptable (DJA) est définie pour le salicylate de sodium : 8.3 µg/kg poids vif soit 498 µg/personne.

La composition de la spécialité DOPHACYL VP POUDRE POUR SOLUTION BUvable POUR BOVINS (VEAUX) ET PORCINS est conforme au règlement européen (CE) No 470/2009.

Temps d'attente

Le temps d'attente de « zéro jour » du produit de référence est accepté.

IV. DONNEES CLINIQUES (EFFICACITE)

IV.A Etudes pré-cliniques

Pharmacologie

DOPHACYL VP POUDRE POUR SOLUTION BUvable POUR BOVINS (VEAUX) ET PORCINS est issue d'une demande générique selon Article 13.1 de la Directive 2001/82/EC, modifiée par la Directive 2004/28/EC. Le produit de référence est NA SALICYLAAT 80% WSP, POWDER FOR USE IN DRINKING WATER/MILK REPLACER FOR CALVES AND PIGS (Dopharma research).

DOPHACYL VP POUDRE POUR SOLUTION BUvable POUR BOVINS (VEAUX) ET PORCINS contient du salicylate de sodium. Il est destiné à être administré par voie orale chez les veaux et les porcins à respectivement 40 et 35 mg/kg de poids vif/jour pendant respectivement 1 à 3 jours et 3 à 5 jours consécutifs via l'eau de boisson ou le lait de remplacement.

Forme pharmaceutique

Les deux spécialités ont la même forme pharmaceutique. Il s'agit de poudre pour solution orale.

Composition qualitative et quantitative en principe actif

Les deux spécialités ont la même composition qualitative et quantitative en principe actif, c'est à dire 800 mg de salicylate de sodium (*i.e.* 690 mg d'acide salicylique sous forme de sel sodique) par gramme de médicament.

Bioéquivalence

Aucune étude n'a été réalisée. Une exemption de bioéquivalence est acceptée. Les deux produits sont donc bioéquivalents.

Tolérance chez les espèces animales cibles

Puisqu'il s'agit d'une demande concernant un médicament générique relevant de l'Article 13 de la Directive 2001/82/CE modifiée, et dont la bioéquivalence avec un médicament de référence a été démontrée, les résultats des études de tolérance ne sont pas requis.

Les aspects relatifs à la tolérance chez les espèces animales cibles pour ce médicament sont identiques à ceux du médicament de référence.

IV.B Etudes cliniques

Puisqu'il s'agit d'une demande concernant un médicament générique relevant de l'Article 13 de la Directive 2001/82/CE modifiée, et dont la bioéquivalence avec un médicament de référence a été démontrée, les résultats des essais cliniques ne sont pas requis.

Les aspects relatifs à l'efficacité clinique sont identiques pour ce médicament à ceux du médicament de référence.

Les mises en garde et précautions telles que répertoriées dans la notice et l'étiquetage de ce médicament sont les mêmes que celles de la spécialité de référence et sont appropriées pour garantir la sécurité du médicament pour les animaux, les utilisateurs, l'environnement et les consommateurs.

V. CONCLUSION GÉNÉRALE ET ÉVALUATION DU RAPPORT BÉNÉFICE-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 les espèces cibles est favorable et la qualité et la sécurité du médicament pour l'animal, l'homme et l'environnement sont acceptables.

EVALUATION POST-AMM

Le RCP et la notice peuvent être mis à jour pour inclure de nouvelles informations sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament à usage vétérinaire.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de ce médicament est accessible sur le site internet de l'Anses-ANMV :

<https://www.anses.fr/en/thematique/veterinary-medicine-anmv>