



**AGENCE NATIONALE DU MEDICAMENT VETERINAIRE**

**RAPPORT PUBLIC D’EVALUATION D’UN MEDICAMENT VETERINAIRE**

**PROCEDURE NATIONALE**

**FLORFENICOL HCS 450 MG/ML  
SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS**

**Date : 09/09/2014**

## RESUME

Nom, dosage et forme pharmaceutique	FLORFENICOL HCS 450 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS
Demandeur	HCS HENDRIK KENNISSTRAAT 53 2650 EDEGEM BELGIQUE
Substance(s) Active(s)	Florfénicol
Code ATC - vet	QJ01BA90
Espèces cibles	Bovins.
Indications d'utilisation	Chez les bovins : - Traitement préventif et curatif des infections de l'appareil respiratoire dues à <i>Mannheimia haemolytica</i> , <i>Pasteurella multocida</i> et <i>Histophilus somni</i> , sensibles au florfénicol. L'existence de la maladie dans le troupeau doit être établie avant d'instaurer le traitement préventif.

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	Procédure générique en application de l'article 13.1 de la Directive 2001/82/CE modifiée.
Date de fin de procédure	10/07/2014

**I. APERÇU 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 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 contient 450 mg/ml de florfenicol et les excipients diméthylsulfoxyde et N-méthylpyrrolidone.

Le conditionnement est un flacon en verre muni d'un bouchon en caoutchouc. 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.

Le médicament est fabriqué conformément à la Pharmacopée européenne et aux lignes directrices européennes correspondantes.

### **C. Contrôle des matières premières**

La substance active est le florfenicol, une substance active d'usage établi. 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**

Aucune substance entrant dans le champ d'application de la ligne directrice sur les ESST n'est présente ni utilisée à aucun stade de la fabrication de ce médicament.

### **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 indiquée dans le RCP a été acceptée sur les bases 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**

Le demandeur a fourni une étude de bioéquivalence qui permet de conclure que le médicament testé est bioéquivalent au médicament de référence NUFLOOR 450 SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS des laboratoires INTERVET.

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 pharmacologiques ne sont pas requis.

Les aspects relatifs à la pharmacologie pour ce médicament sont identiques à ceux du médicament de référence.

#### **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 à la toxicologie pour ce médicament sont identiques à ceux du médicament de référence.

#### **Sécurité pour l'utilisateur**

Le demandeur a fourni une évaluation de la sécurité pour les utilisateurs en conformité avec la ligne directrice correspondante.

Les mises en garde et précautions telles que répertoriées dans la notice et l'étiquetage de ce médicament sont appropriées pour garantir la sécurité de l'utilisateur.

#### **Ecotoxicité**

Le demandeur a fourni une d'évaluation des risques environnementaux en conformité avec la ligne directrice correspondante. Une phase II a été fournie.

Les données écotoxicologiques fournies permettent de conclure que l'usage de ce médicament selon les recommandations du RCP ne présente pas de risque pour l'environnement.

### **III.B Documentation sur les résidus**

#### **Études sur les résidus**

Le demandeur a proposé d'appliquer le même temps d'attente que le produit de référence et a mené une étude de déplétion des résidus afin de confirmer le temps d'attente.

La méthode analytique a été entièrement validée.

#### **Les LMR (limites maximales de résidus)**

##### **a. active substances**

La substance active est répertoriée dans le Tableau I du Règlement (UE) 37/2010 du 22/12/2009 :

Marker residue	Animal Species	MRL	Target Tissues	Other Provisions	Therapeutic Classification	Regulation
Sum of florfenicol and its metabolites measured as florfenicol-amine	Bovine, ovine, caprine	200 µg/kg 3 000 µg/kg 300 µg/kg	Muscle Liver Kidney	Not for animals from which milk is produced for human consumption. Not for animals from which eggs are produced for human consumption	Anti-infectious agents/ Antibiotics	37/2010 of 22.12.2009

##### **b. excipients**

Le statut LMR des excipients du produit testé est indiqué dans le tableau ci-dessous:

Excipient	MRL status
diméthylsulfoxyde	No MRL required, all food producing species
N-méthylpyrrolidone	No MRL required, all food producing species

#### **Temps d'attente**

D'après les données fournies ci-dessus, un temps d'attente de 64 jours pour la viande et les abats est justifié.

En l'absence de LMR pour le lait, le produit testé ne doit pas être utilisé chez les femelles productrices de lait de consommation, en lactation ou en période de tarissement ni chez les futures productrices de lait de consommation dans les 2 mois qui précèdent la mise-bas.

## **IV. DONNEES CLINIQUES (EFFICACITE)**

### ***IV.A Etudes pré-cliniques***

#### ***Tolérance chez les espèces animales cibles***

Le demandeur n'a pas fourni une étude de tolérance spécifique. Les excipients du produit testé sont bien connus en médecine vétérinaire et la tolérance générale et locale a été évaluée lors de l'étude de bioéquivalence. Les réactions observées sont indiquées dans le RCP.

#### ***Résistance***

Le demandeur a documenté la résistance microbienne avec des publications scientifiques. Des mises en garde et précautions appropriées apparaissent dans la notice et l'étiquetage du médicament.

### ***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 études d'efficacité ne sont pas requises.

Les allégations d'efficacité pour ce médicament sont équivalentes à celles du médicament de référence.

## **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 les espèces cibles est favorable et la qualité et la sécurité du médicament pour l'homme et l'environnement sont acceptables.