



AGENCE NATIONALE DU MEDICAMENT VETERINAIRE

La Haute Marche
Javené BP 90203
35302 FOUGERES cedex

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

PROCEDURE NATIONALE

CHLORURE DE SODIUM 7,2 % VETOFLEX

Date: 31/01/2013

RESUME

Nom, dosage et forme pharmaceutique	CHLORURE DE SODIUM 7,2 % VETOFLEX, solution injectable
Demandeur	BIOLUZ Z.I. DE JALDAY 64500 ST JEAN DE LUZ
Substance(s) Active(s)	Chlorure de sodium
Code ATC - vet	QB05BB01
Espèces cibles	Bovins, ovins, caprins, chevaux et chiens.
Indications d'utilisation	Chez les bovins, les ovins, les caprins, les équins et les chiens : Correction des hypovolémies, notamment lors de choc hémorragique, traumatique, septique ou endo-toxémique.

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	Usage bien établi en application de l'article 13 (a) de la Directive 2001/82/CE modifiée
Date de fin de procédure	08/10/2012

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 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 72 mg/ml de chlorure de sodium et de l'eau pour préparations injectables.

Le conditionnement est une poche en polychlorure de vinyle. 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 le chlorure de sodium, une substance d'usage établi décrite dans la Pharmacopée 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*

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.

Après première ouverture du conditionnement primaire, le produit doit être utilisé immédiatement.

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

De nombreuses références bibliographiques concernant le profil pharmacologique du soluté salin hypertonique chez les espèces cibles sont fournies.

Les effets favorables du soluté salin hypertonique s'expliquent par plusieurs mécanismes complémentaires :

- Principalement une amélioration hémodynamique avec, une expansion rapide du volume intra-vasculaire liée à l'appel d'eau du secteur interstitiel et cellulaire vers le secteur vasculaire (augmentation de la précharge), une vasodilatation transitoire (diminution de la postcharge) et une augmentation du débit cardiaque et des micro-circulations régionales.
- Secondairement, une modulation immunitaire et inflammatoire, liée à une hypercortisolémie, une réduction des interactions neutrophiles/endothélium et de la réponse cytotoxique des neutrophiles.

Etudes toxicologiques

De nombreuses références bibliographiques concernant le profil toxicologique et la tolérance du soluté salin hypertonique chez les espèces cibles sont fournies.

Sécurité pour l'utilisateur

Du fait du profil toxicologique du soluté salin hypertonique, et de sa forme pharmaceutique, il peut être conclu que le risque pour l'utilisateur est faible et que l'utilisation de la spécialité ne nécessite pas de précautions particulières.

Ecotoxicité

Le chlorure de sodium et l'eau sont des substances présentes naturellement dans l'environnement. D'après l'arbre décisionnel de la ligne directrice VICH GL6 (question 2), l'évaluation du risque pour l'environnement peut s'arrêter en Phase I. Une évaluation de phase II n'est pas nécessaire.

L'utilisation de la spécialité n'aura pas d'impact sur l'environnement.

III.B Documentation sur les résidus

Etudes sur les résidus

Aucune étude de déplétion des résidus n'a été menée, ce qui est acceptable au vu du statut LMR des composants du médicament.

Les LMR (limites maximales de résidus)

a. active substances

Le chlorure de sodium est inclus dans la table 1 du Règlement LMR 37/2010. Aucune LMR n'est requise pour le chlorure de sodium.

b. excipients

L'eau pour préparations injectables est hors du champ LMR ("out of scope" list).

Temps d'attente

Les temps d'attente du médicament sont les suivants:

Viande et abats : zéro jour.

Lait : zéro heure.

IV. DONNEES CLINIQUES (EFFICACITE)

IV.A Etudes pré-cliniques

Tolérance chez les espèces animales cibles

De nombreuses références bibliographiques relatives à l'utilisation du soluté salin hypertonique chez l'animal sont fournies.

Elles confirment la bonne tolérance du chlorure de sodium, mais mettent aussi en exergue certains effets indésirables dus aux propriétés pharmacologiques d'une solution de chlorure de sodium hypertonique. Ces effets sont rapportés en rubrique 4.6 et 4.10 du RCP.

IV.B Etudes cliniques

De nombreuses références bibliographiques concernant l'intérêt clinique du chlorure de sodium chez les espèces cibles sont fournies. Ces données justifient les indications du médicament.

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 sécurité du médicament pour l'homme et l'environnement sont acceptables.