

## Noi produse medicinale veterinare autorizate prin procedura centralizata

### New veterinary medicinal products authorised by centralised procedure

**Simona STURZU**

Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Produs medicinalelor de Uz Veterinar

**Cuvinte cheie:** procedura centralizata, revizuire lingvistica, Autorizatie de comercializare, Registrul comunitar, informatiile produsului, Agentia Europeana a Medicamentelor

**Keywords:** centralized procedure, review language, Marketing authorisation, Community Register, product information, European Medicines Agency

#### Rezumat

Produsele medicinale veterinare care sunt supuse autorizarii prin procedura centralizata, conform Regulamentului (CE) nr. 726/2004 sunt inscrise in Registrul Comunitar al medicamentelor de uz veterinar, publicat pe websiteul Comisiei Europene, iar informatiile produselor sunt publicate pe websiteul Agentiei europene a medicamentelor. Fiecare autoritate competenta implicata in procesul de revizuire lingvistica a informatiilor din Anexele la autorizatia de comercializare pentru produsele medicinale autorizate prin procedura centralizata (Rezumatul caracteristicilor produsului, prospectul, informatiile referitoare la detinatorul autorizatiei de comercializare, conditiile emiterii autorizatiei etichetarea produsului), aproba versiunea in limba materna a fiecarui stat membru. In semestrul II al anului 2011 au obtinut autorizatie de comercializare prin procedura centralizata un numar de patru produse medicinale veterinare, prezentate mai jos.

#### Abstract

Veterinary medicinal products that are subject to authorization via the centralized procedure according to Regulation (EC) no. 726/2004 are included in the Community register of veterinary medicines, that is published on the European Commission website and product information of them are published on the website of the European Medicines Agency. Each competent authority involved in the linguistic review process of product information annexed to the Marketing Authorization for medicinal products authorized centrally (SPC, leaflet, information about the marketing authorization holder, product labeling conditions), approve the version in the language mother of each Member State. In the second half of 2011 have received marketing authorization via the centralized procedure a total of four veterinary medicinal products, presented above.

Procedura de autorizare centralizată, derulata conform Regulamentului (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului, este obligatorie pentru:

- medicamente rezultate din biotehnologie;
- medicamente pentru terapie avansată;
- medicamente orfane;
- medicamente care conțin o substanță activă complet nouă și a căror indicație terapeutică o constituie tratamentul sindromului imunodeficienței dobândite, al cancerului, al unei boli neurodegenerative sau al diabetului, bolilor autoimune și altor disfuncții imunitare, precum și al bolilor virale.

Cererea de obtinere a autorizatiei poate fi refuzată dacă:

- calitatea, siguranța sau eficacitatea medicamentului nu a demonstrata în mod adecvat și suficient;
- produsul este prezentat pentru o utilizare interzisă prin dispozițiile dreptului european;
- sănătatea și bunăstarea animalelor sau siguranța pentru consumator nu sunt luate în considerare suficient în cazul medicamentelor veterinare zootehnice și amelioratorilor de performanță;
- timpul de așteptare indicat nu este suficient de lung pentru a garanta că produsele alimentare obținute de la animalele tratate nu conțin reziduuri periculoase pentru sănătatea consumatorului.

Medicamentele care au fost autorizate prin procedura centralizata si care, urmare a opiniei pozitive a Comitetului pentru produse

medicinale veterinare din cadrul Agentiei Europene a Medicamentelor, au primit decizia Comisiei Europene sunt inscrise in **Registru Comunitar al produselor medicinale veterinare**.

**Registru Comunitar al produselor medicinale veterinare** este publicat pe websiteul Comisiei Europene: [http://ec.europa.eu/health/documents/communitary-register/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/communitary-register/index_en.htm) iar informatiile produselor sunt publicate pe websiteul Agentiei Europene a Medicamentelor (EMA): <http://www.ema.europa.eu/ema>.

Aceste produse medicinale pot fi comercializate in toate statele membre ale Uniunii Europene, inclusiv in Romania.

In semestrul II al anului 2011 au obtinut autorizatie de comercializare prin procedura centralizata un numar de 4 produse medicinale veterinare dintre care 3 produse farmaceutice si un produs imunologic.

Forma de prezentare, substantele active, indicatiile terapeutice si detinatorul autorizatiei de comercializare ale acestora sunt prezentate mai jos.

### **Panacur AquaSol**

Este o suspensie orala pentru utilizarea in apa de baut la suine care are ca substanta activa fenbendazolul.

Panacur AquaSol este destinat in tratamentul si controlul nematodelor gastro-intestinale la suinele infectate cu *Ascaris suum* (stadii adulte, intestinale si larve migrante) si *Oesophagostomum spp* (stadii adulte).

Proprietăți farmacodinamice ale substantei active: fenbendazolul este un antihelmintic ce aparține grupului benzimidazoli-carbamați.

Acționează prin interferarea cu metabolismul energetic al nematodelor.

Fenbendazolul inhibă polimerizarea tubulinei în microtubuli.

Aceasta interferează cu proprietățile structurale și funcționale esențiale ale celulei helminților, cum sunt formarea citoskeletonului, formarea axului mitotic și preluarea și transportul intracelular de nutrienți și produse metabolice.

Fenbendazolul este eficient împotriva stadiilor adulte și imature.

Panacur AquaSol are efect ovicid asupra ouălor de nematode.

Detinatorul autorizatiei de punere pe piata este Intervet International BV Olanda

### **TruScient**

Se prezinta sub forma unui kit pentru implant la câini iar substanta activa este alfa Diboterminala (rhBMP-2).

Alfa Diboterminala (proteina-2 osoasă morfogenetică umană recombinată, rhBMP-2) este o proteină umană derivată dintr-o linie celulară ovariană recombinată de hamster chinezesc (CHO).

TruScient este destinat tratamentului fracturilor diafizare, ca ajutor la tratamentul chirurgical standard pentru reducerea fracturilor deschise la câini.

Proprietăți farmacodinamice: alfa diboterminala (rhBMP-2) este o proteină osoasă osteoinductivă care determină inducerea unui țesut osos nou la locul implantării.

Alfa diboterminala se cuplează la receptorii de pe suprafața celulelor mezenchimale și determină celulele să se diferențieze în celule formatoare de cartilaj și celule 7/28 formatoare de os.

Celulele diferențiate formează osul trabecular pe măsură ce buretele se degradează, cu invazie celulară, evident, în același timp.

Procesul de osteoformare se dezvoltă din afara buretelui preparat către centru, până când întregul burete preparat este înlocuit în totalitate de osul trabecular.

Remodelarea osului trabecular înconjurător se petrece într-o manieră consistentă cu forțele biomecanice ce presează pe el.

Abilitatea TruScient de a susține remodelarea osului poate fi responsabilă pentru integrarea biologică și biomecanică a noului os indusă de TruScient cu cea a osului înconjurător.

Evaluarea radiografică, biomecanică și histologică a osului indus indică funcționarea similară osului nativ din punct de vedere biologic și biomecanic.

Studiile preclinice au sugerat că formarea osoasă inițiată de TruScient este un proces auto limitativ de formare a unui volum osos bine definit. Această auto limitare este mai degrabă datorită pierderii alfa diboterminei din locul aplicării și de asemenea a prezenței inhibitorilor de BMP din țesuturile înconjurătoare.

Clinic, studiile farmacologice demonstrează că buretele cu colagen absorbabil nu este osteoinductiv și se resoarbe complet în timp.

Detinatorul autorizatiei de punere pe piata este Pfizer Limited Marea Britanie.

## Activyl Tick Plus

Are ca substante active Indoxacarb si Permetrin si se prezinta sub mai multe forme de dozare corespunzatoare taliei animalelor, dupa cum urmeaza:

- Activyl Tick Plus 75 mg + 240 mg soluție spot-on pentru câini de talie foarte mica
- Activyl Tick Plus 150 mg + 480 mg soluție spot-on pentru câini de talie mica
- Activyl Tick Plus 300 mg + 960 mg soluție spot-on pentru câini de talie medie
- Activyl Tick Plus 600 mg + 1920 mg soluție spot-on pentru câini de talie mare
- Activyl Tick Plus 900 mg + 2880 mg soluție spot-on pentru câini de talie foarte mare.

Activyl Tick Plus este destinat tratamentului infestației cu purici (*Ctenocephalides felis*); produsul are eficacitate insecticidă care persistă pâna la 4 saptamani împotriva *Ctenocephalides felis*.

Produsul are eficacitate ascaricidă care persistă pâna la 5 săptămâni împotriva *Ixodes ricinus* și pâna la 3 saptamani împotriva *Rhipicephalus sanguineus*.

În cazul în care, atunci când este aplicat produsul sunt prezente capușe din aceste specii, nu toate căpușele pot fi omorate în primele 48 de ore, dar acestea pot fi omorate într-o săptămână.

Produsul medicinal veterinar poate fi folosit ca parte a strategiei de tratament împotriva dermatitei alergice determinate de purici (FAD).

Puricii aflați în diferite stadii de dezvoltare în mediul din imediata apropiere a animalelor sunt omorâți la contactul cu animalele tratate cu Activyl Tick Plus.

Proprietăți farmacodinamice ale substantelor active:

Indoxacarbul este un ectoparazitocid ce aparține familiei chimice de oxadiazine. Indoxacarb este un pre-medicament care necesită bioactivare produsă de enzimele insectelor pentru a-și exercita efectele farmacodinamice.

Substanța pătrunde în interiorul insectei în primul rând prin ingestie dar este și absorbit într-un procent mai mic, prin cuticula insectei.

La nivelul aparatului digestiv mediu al speciei de insecte susceptibile, enzimele

insectei eliberează gruparea carbometoxi din produsul indoxacarb parental, și îl transformă în forma sa biologic activă.

Metabolitul bioactivat acționează ca un antagonist energetic-dependent al canalelor de sodiu, prin blocarea canalelor de sodiu care reglează fluxul ionilor de sodiu la nivelul sistemului nervos al insectei.

Aceasta are ca rezultat încetarea rapidă a hrănirii într-un interval de la 0 la 4 ore după tratament, urmată de încetarea producerii de ouă (depunerea oualor), paralizie și moarte care se produce în 4 până la 48 ore.

În plus, față de activitatea sa adulticidă împotriva puricilor, indoxacarb este activ împotriva etapelor de dezvoltare a puricilor din imediata vecinătate a câinelui tratat.

Permetrina aparține clasei tip I de piretroide, care este ascaricid și insecticid cu activitate repelentă.

Piretroidele afectează canalele de sodiu voltaj-dependente la vertebrate și nevertebrate. Piretroidele sunt denumite "blocante ale canalelor deschise", acestea afectând canalul de sodiu prin încetinirea proprietăților atât de activare, cât și de inactivare, conducând astfel la hiperexcitabilitate și la moartea parazitului.

Produsul are activitate repelentă (anti-hranire) împotriva căpușelor și diverselor specii de insecte, împiedicând hrănirea parazitului și reducând astfel riscul transmiterii bolilor.

**Detinatorul autorizatiei de comercializare: Intervet International BV Olanda**

## Nobivac Myxo-RHD

Este un produs imunologic liofilizat insotit de solvent pentru suspensie injectabila pentru iepuri. Fiecare doza de vaccin reconstituit contine virus viu, vector de mixomatoza, tulpina 009:  $\geq 103.0$  și  $\leq 10 6.1$  UFF\* (Unitati Formatoare de Focare).

Nobivac Myxo-RHD este destinat imunizarii active a iepurilor incepand cu varsta de 5 saptamani pentru reducerea mortalitatii si semnelor clinice produse de mixomatoza si pentru prevenirea mortalitatii cauzate de boala hemoragica la iepuri.

Instalarea imunitatii: 3 saptamani.

Durata imunitatii: 1 an

Tulpina vaccinului este un virus al mixomatozei ce exprima gena proteinei capsidului virusului bolii hemoragice la iepure.

Ca o consecință iepurii sunt imunizati atat împotriva virusului mixomatozei, cat si a virusului bolii hemoragice la iepure.

Dupa infectia cu virusul mixomatozei virulent, unele animale vaccinate pot dezvolta foarte mici umflaturi, in special pe locurile fara par ale corpului, care formeaza rapid cruste.

Crustele dispar de obicei în decurs de 2 saptamani dupa ce umflaturile mici au fost observate.

Aceste cruste sunt observate numai la animalele cu imunitate activa si nu au nici o influenta asupra starii generale de sanatate, a poftei de mancare sau in comportamentul iepurelui.

Detinatorul autorizatiei de comercializare este Intervet International BV Olanda

## Bibliografie

1. Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European si al Consiliului Uniunii Europene de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea si supravegherea produselor medicinale si de instituire a unei Agentii europene pentru produs medicinale
2. European Public Assessment Reports (EPARs): <http://www.ema.europa.eu>
3. Registrul Comunitar al produselor medicinale veterinare: [http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/community-register/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/community-register/index_en.htm)