Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

C/ Campezo, 1
Edificio 8
28022 - Madrid
España

PROCEDIMIENTO NACIONAL

INFORME DE EVALUACIÓN PÚBLICAMENTE DISPONIBLE PARA UN MEDICAMENTO VETERINARIO

DALMAZIN

RESUMEN DEL MEDICAMENTO

Nº de trâmite/ Nº de RAEVET	2021000165
Nombre, concentración y forma farmacéutica	Dalmazin, 0,075 mg/ml, solución inyectable
Solicitante	FATRO S.P.A. Via Emilia 285 40064. Ozzano dell'Emilia (Bolonia) - Italia
Principio activo	D-Cloprostenol (as D-Cloprostenol sodium)
Código ATCvet	QG02AD90
Especies de destino	Cerdas adultas Vacas Yeguas
Indicaciones de uso	Vacas: - inducción y sincronización del estro Yeguas: - inducción del estro Además, en todas las especies (vacas, yeguas y cerdas): - inducción del parto; - disfunción ovárica en presencia del cuerpo lúteo: anestro post-parto, celo silencioso, ciclo irregular y ciclo sin ovulación, cuerpo lúteo persistente, quistes luteínicos; - endometritis, piómetra; - interrupción de la gestación (durante la primera mitad), momificación fetal; - metropatía post-puerperal, involución uterina retardada; terapia combinada de quistes foliculares (10-14 días después de la administración de GnRH o HCG).

INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO

El Resumen de las Características del Medicamento, el etiquetado y el prospecto están disponibles en la página de Internet de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (www.aemps.gob.es/).

RESUMEN DE LA EVALUACIÓN

Base legal de la solicitud original	Procedimiento nacional de acuerdo con el Anexo 1 del Reglamento (CE) nº 1234/2008, como extensión de línea.
Fecha del Comité de Medicamentos Veterinarios donde finalizó la evaluación del procedimiento nacional	14/12/2022

1. VISIÓN GENERAL CIENTÍFICA

El medicamento se fabrica y controla usando ensayos y métodos validados, los cuales garantizan la consistencia del medicamento liberado en la comercialización.

La documentación aportada muestra que el medicamento puede ser usado con seguridad en las especies de destino; <las reacciones leves observadas se describen en el resumen de las características del medicamento>.

El medicamento es seguro para el usuario, para los consumidores de los productos alimenticios de los animales tratados y para el medio ambiente, cuando se utiliza como se recomienda. Las advertencias y precauciones correspondientes se indican en el resumen de las características del medicamento.

La eficacia del medicamento se demostró de acuerdo a las afirmaciones hechas en el resumen de las características del medicamento.

La relación beneficio-riesgo global está a favor de la concesión de la autorización de comercialización.

2. DOCUMENTACIÓN SOBRE CALIDAD (información fisicoquímica, biológica o microbiológica)

A. Descripción del producto

El medicamento contiene (D)-cloprostenol sódico (0,079 mg/ml) y clorocresol, hidróxido de sodio, ácido cítrico, etanol al 96% y agua para preparaciones inyectables.

El envase y el sistema de cierre están constituidos por Viales de vidrio incoloro de tipo I (2 ml) o tipo II (10 ml, 20 ml y 50 ml) o envase de polietileno de alta densidad (HDPE) blanco (100 ml) con cierre de clorobutilo tipo I recubierto con película fluoroplástica y sellado con cápsula de aluminio. Además, el formato puede incluir jeringa de polipropileno de 2,5 ml.

El medicamento es una forma farmacéutica conocida y su desarrollo está adecuadamente descrito de acuerdo con las directrices europeas relevantes.

B. Descripción del método de fabricación

El medicamento se ha fabricado en su totalidad de acuerdo con los principios de Buenas Prácticas de Fabricación en un lugar de fabricación adecuadamente autorizado.

Los datos del proceso de validación del medicamento han sido presentados siguiendo las correspondientes directrices europeas.

C. Producción y control de los Materiales de Partida

La sustancia activa es (D)-cloprostenol sódico, una sustancia conocida. Se encuentra descrita, en su forma racémica, en la Farmacopea británica (BP) y en la estadounidense (USP). La sustancia activa ha sido fabricada con arreglo a las Buenas Prácticas de Fabricación.

Las especificaciones de la sustancia activa se consideran adecuadas para el control de la calidad de la misma. Los certificados de análisis demuestran que se cumplen las especificaciones indicadas.

Se han proporcionado datos científicos y se ha demostrado satisfactoriamente el cumplimiento con la Nota Explicativa sobre Minimización del Riesgo de Transmisión de Agentes de Encefalopatía Espongiforme Animal a través de los medicamentos humanos y veterinarios.

D. Pruebas de control efectuadas en sustancias intermedias aisladas durante el proceso de fabricación

No procede.

E. Pruebas de control del producto terminado

Las especificaciones del producto terminado controlan los parámetros más importantes de la forma farmacéutica. Los ensayos en las especificaciones, y sus límites, han sido justificados y se consideran apropiados para controlar la calidad del medicamento.

La validación de los métodos analíticos se considera satisfactoria.

Se ha presentado el análisis de los lotes del lugar de fabricación, demostrando su conformidad con las especificaciones.

F. Estudios de estabilidad

Los datos de estabilidad de la sustancia activa están conformes con las directrices europeas en vigor, demostrando la estabilidad de la sustancia activa cuando se conserva en las condiciones aprobadas.

Los datos de estabilidad del producto terminado están conformes con las directrices europeas en vigor, demostrando la estabilidad del medicamento cuando se conserva en las condiciones aprobadas (Conservar a temperatura inferior a 25ºC.Mantener el vial en el embalaje exterior con objeto de protegerlo de la luz.).

G. Otra información

No procede.

3 DOCUMENTACIÓN RELATIVA A LA SEGURIDAD (pruebas de seguridad y residuos)

Se presenta por procedimiento nacional de acuerdo con el Anexo 1 del Reglamento (CE) nº 1234/2008, una solicitud de extensión de línea del medicamento veterinario que consiste en la sustitución de la sustancia activa ((D) – cloprostenol), por una sal diferente ((D) - cloprostenol sódico) con la misma fracción terapéutica.

Se justifica que el cambio de sal no implica cambios en la farmacocinética, farmacodinamia ni en la toxicología que puedan modificar significativamente el perfil de seguridad. No son necesarios estudios adicionales con la nueva sal.

Las advertencias y precauciones enumeradas en la información del medicamento están basadas en las del medicamento de referencia y se consideran adecuadas para garantizar la seguridad del medicamento para los usuarios, el medio ambiente y los consumidores.

A. Pruebas de seguridad

Como las propiedades farmacológicas y toxicológicas del (D)-cloprostenol sódico son iguales a las del (D)-cloprostenol no son necesarios datos adicionales.

Seguridad para el usuario

La seguridad para el usuario no se ve afectada por el cambio de sal.
Las advertencias y precauciones enumeradas en la información del medicamento son adecuadas para garantizar la seguridad para los usuarios.

Evaluación de riesgo medioambiental

El procedimiento es una solicitud de extensión de línea por sustitución de la sustancia activa por una sal diferente con la misma fracción terapéutica. Por lo tanto, la evaluación de riesgo medioambiental es la misma del medicamento previo a la extensión de línea. Se han solicitado cambios en los textos del medicamento para adecuarse a la versión más reciente de los formatos armonizados en la UE y se han aceptado. Se considera que el riesgo es aceptable para el medio ambiente.

El solicitante ha realizado una evaluación del riesgo medioambiental conforme a las directrices CVMP/VICH/592/98-FINAL y EMEA/CVMP/ERA/418282/2005- Rev.1-Corr, la cual finaliza en la pregunta 5 de la Fase I.

En el apartado 6.6 de la Ficha Técnica, el solicitante incluye una nueva advertencia la cual no está justificada por el ERA presentado: “Dalmazin no se deberá verter en cursos de agua puesto que podría resultar peligroso para los peces y otros organismos acuáticos”. El R-cloprostenol es una sustancia similar a las prostaglandinas que podría tener un efecto en la función sexual de los peces, pero, aunque existe ese riesgo, no es probable que la exposición supere el nivel del efecto. No obstante, para abordar esta incertidumbre y en línea con otros medicamentos autorizados recientemente, se considera adecuado incluir esta advertencia y así evitar la exposición directa de la sustancia activa en el agua.

Por tanto, se puede concluir que el producto será seguro para el medioambiente, si se utiliza conforme a lo dispuesto en la Ficha Técnica.

B. Estudio de los residuos

Estudio de residuos

No se han realizado estudios de eliminación de los residuos.

Límites Máximos de Residuos

R-Cloprostenol está incluida en el cuadro 1 del Anexo del Reglamento (UE) No 37/2010 de la Comisión, como sigue:

Sustancia farmacologicamente activa	**Residuo marcador**	**Especie animal**	**LMR**	**Tejido diana**	**Otras disposiciones**	**Clasificación terapeutica**
R-Cloprostenol	No procede	Bovinos, porcinos, caprinos y équidos	No se exige LMR.	No procede.	Nada	nada

Tiempos de espera

La información suministrada justifica el establecimiento de los siguientes tiempos de espera:

Vacas:
Carne: cero días
Leche: cero horas

Cerdas:
Carne, 1 día.

Yeguas:
Carne: 2 días
Leche: cero horas

4 DOCUMENTACIÓN SOBRE LA EFICACIA (estudios preclínicos y ensayos clínicos)

Se presenta por procedimiento nacional de acuerdo con el Anexo 1 del Reglamento (CE) nº 1234/2008, una solicitud de extensión de línea del medicamento veterinario DALMAZIN (1207 ESP), que consiste en la sustitución del principio activo (d-cloprostenol), por una sal (d-cloprostenol sódico) con la misma fracción terapéutica.

Al tratarse de una solicitud de extensión de línea, aplicaría lo indicado en el anexo II del volumen 6A del *Notice to applicants*. Según este anexo, en el caso de que el cambio consista en una sal diferente del principio activo con la misma fracción terapéutica, se debe justificar que no se modifican las características farmacológicas del principio activo, de forma que el perfil de seguridad y eficacia sea comparable entre ambos medicamentos.

Según se desprende de la evaluación de la parte 2 del expediente, se puede aceptar que la fracción terapéutica del principio activo es la misma independientemente de que el d-cloprostenol se encuentre en forma de sal sódica. Además, se ha llevado a cabo un análisis comparativo de las propiedades fisicoquímicas y perfil de impurezas entre la formulación autorizada y la propuesta (evaluado en la parte 2) que indica que éstas son comparables. Por tanto, la evaluación considera que ambas formulaciones tienen la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo y excipientes y propiedades fisicoquímicas comparables. De esta forma, no se espera que la farmacología sea diferente entre las formulaciones y puede asumirse un perfil de tolerancia y eficacia similar.

Por tanto, se considera justificada la ausencia de datos preclínicos y clínicos para la extensión de línea, ya que estos datos se corresponden con los del expediente del medicamento original ya autorizado.

5. CONCLUSIÓN GLOBAL Y EVALUACIÓN BENEFICIO-RIESGO

La información presentada en el expediente demuestra que cuando el medicamento se utiliza de acuerdo con el Resumen de las Características del Medicamento, el perfil beneficio-riesgo para las especies de destino es favorable y la calidad y seguridad del medicamento para el ser humano y el medio ambiente es aceptable.

PROCEDIMIENTOS DESPUÉS DE LA AUTORIZACIÓN

El Resumen de las Características del Medicamento y el prospecto pueden ser actualizados para incluir nueva información sobre la calidad, seguridad y eficacia del medicamento veterinario. El Resumen de las Características del Medicamento actualizado está disponible en la página de Internet de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (www.aemps.gob.es/).

Esta sección contiene información sobre cambios significativos que han sido hechos después de la autorización los cuales son importantes para la calidad, seguridad o eficacia del medicamento.

<Ninguna.>