

BILAG I

**LÆGEMIDLETS NAVN, LÆGEMIDDELFORM, STYRKE, DYREARTER,
INDGIVELSESVÆJ OG ANSØGER/INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

Medlemsstat/Nummer på markedsføringstilladelse	Indehaver af markedsføringstilladelse	Lægemidlets særnavn	Lægemiddelform	Styrke/aktivt stof (INN)	Dyrearter	Terapeutisk indikation:	Anbefalet dosis
Nederlandene NL 10351	AST Beheer BV	Sulfatrim Oral Doser	Oral pasta	Aktive stoffer pr. g: Trimethoprim 66,7 mg Sulfadiazin 333,3 mg	heste	Luftvejsinfektioner i forbindelse med <i>Streptococcus spp.</i> og <i>Staphylococcus aureus</i> , gastrointestinale infektioner i forbindelse med <i>E. Coli</i> , urogenitale infektioner i forbindelse med beta-hæmolytiske streptokokker, sårinfektioner og abscesser i forbindelse med <i>Streptococcus spp.</i> og <i>Staphylococcus aureus</i> .	5 mg trimethoprim og 25 mg sulfadiazin pr. kg kropsvægt pr. dag i højst fem dage. En sprøjte er beregnet til 600 kg kropsvægt, og hver sprøjte er inddelt i 12 markeringer. Indholdet af en markering er tilstrækkeligt til at behandle 50 kg kropsvægt.
Nederlandene NL 10437	AST Farma BV	Sultrisan Orale Paste voor paarden	Oral pasta	Aktive stoffer pr. g: Trimethoprim 66,7 mg Sulfadiazin 333,3 mg	heste	Luftvejsinfektioner i forbindelse med <i>Streptococcus spp.</i> og <i>Staphylococcus aureus</i> , gastrointestinale infektioner i forbindelse med <i>E. Coli</i> , urogenitale infektioner i forbindelse med beta-	5 mg trimethoprim og 25 mg sulfadiazin pr. kg kropsvægt pr. dag i højst fem dage. En sprøjte er beregnet til 600 kg kropsvægt, og hver sprøjte er inddelt i 12 markeringer. Indholdet af en markering er

Medlemsstat/Nummer på markedsføringstilladelse	Indehaver af markedsføringstilladelse	Lægemidlets særnavn	Lægemiddelform	Styrke/aktivt stof (INN)	Dyrearter	Terapeutisk indikation:	Anbefalet dosis
						hæmolytiske streptokokker, sårinfektioner og abscesser i forbindelse med <i>Streptococcus spp.</i> og <i>Staphylococcus aureus</i> .	tilstrækkeligt til at behandle 50 kg kropsvægt.
Belgien 282IS20F7	Schering Plough N.V./S.A. (Belgien)	Tribrissen Oral Paste	Oral pasta	Pr. 100 g: Trimethoprim 6,66 g Sulfadiazin 33,34 g	heste	Tribrissen Oral Paste er indiceret til behandling af heste med bakterieinfektioner forårsaget af følsomme bakterier, herunder: - gastrointestinale infektioner - luftvejsinfektioner - infektioner i urogenitalsystemet - sårinfektioner og cellulitis - salmonellose - som profylaktikum til post-operative infektioner	Dosen er 30 mg/kg kropsvægt pr. dag. Dosen opnås ved at indstille skruen på stemplet i overensstemmelse med hestens vægt. Hver enhed på stemplets skala giver tilstrækkelig pasta til 50 kg kropsvægt. For heste kan følgende doser anvendes, afhængigt af lidelsens art og sværhedsgrad: – Gastrointestinale infektioner: 30 mg/kg/dag fordelt på to doser a 15 mg/kg kropsvægt/dag eller en dosis på

Medlemsstat/Nummer på markedsføringstilladelse	Indehaver af markedsføringstilladelse	Lægemidlets særnavn	Lægemiddelform	Styrke/aktivt stof (INN)	Dyrearter	Terapeutisk indikation:	Anbefalet dosis
							30 mg/kg/dag i mindst fem dage eller indtil to dage efter, at symptomerne er forsvundet. – Alvorlige akutte infektioner uden for tarmkanalerne (luft- og urinveje): Først en injektion af Tribriksen 48 % eller Duoprim efterfulgt af en daglig indgivelse af Tribriksen Oral Paste på 30 mg/kg/dag med to doser a 15 mg/kg kropsvægt/dag eller en dosis på 30 mg/kg/dag i mindst fem dage eller indtil to dage efter, at symptomerne er forsvundet. – Infektioner i kønsorganerne. Ud over oral behandling i fem dage eller indtil to

Medlemsstat/Nummer på markedsføringstilladelse	Indehaver af markedsføringstilladelse	Lægemidlets særnavn	Lægemiddelform	Styrke/aktivt stof (INN)	Dyrearter	Terapeutisk indikation:	Anbefalet dosis
							dage efter, at symptomerne er forsvundet, gives der en intrauterin behandling med 10 ml Tribriksen 48 % opløst i en isotonisk opløsning på 100 ml i tre dage. – Sårinfektioner. Ud over oral behandling i fem dage eller indtil to dage efter, at symptomerne er forsvundet, gives der en lokal behandling med Tribriksen Dispersible Powder. Ved behandling af salmonellose skal der gives en dobbelt dosis på 60 mg/kg/dag. Denne dosis skal gives af to gange. Behandlingen skal gives i 10 dage.
Nederlandene NL 5055	Schering Plough N.V. (Belgien)	Tribriksen Oral Paste	Oral pasta	Pr. 30 mg pasta:	heste	- Luftvejsinfektioner forårsaget af	25 mg sulfadiazin og 5 mg trimethoprim pr.

Medlemsstat/Nummer på markedsføringstilladelse	Indehaver af markedsføringstilladelse	Lægemidlets særnavn	Lægemiddelform	Styrke/aktivt stof (INN)	Dyrearter	Terapeutisk indikation:	Anbefalet dosis
				Sulfadiazin 10 mg Trimethoprim 2 mg		<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> - Gastrointestinale infektioner forårsaget af <i>E. coli</i> - Urogenitale infektioner forårsaget af beta-hæmolytiske streptokokker - Sår og bylder forårsaget af <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	kg kropsvægt pr. dag i højst fem dage.
Sverige 10893	Schering-Plough A/S (Danmark)	Tribrissen vet	Oral pasta	Sulfadiazin 333 mg Trimethoprim 67 mg	heste	Bakterielle infektioner, f.eks. infektioner i sår, luftveje, mave-tarmkanalen eller urogenitalsystemet.	30 mg kombinerede aktive stoffer pr. kg kropsvægt 1-2 gange daglig, hvilket svarer til 37,5 g pasta (en tube) per os til en hest på 500 kg 1-2 gange daglig. Heste skal helst behandles med en indledende injektion af Tribrissen Injection efterfulgt af indgivelse af oral pasta i fem dage, eller indtil der ikke er observeret

Medlemsstat/Nummer på markedsføringstilladelse	Indehaver af markedsføringstilladelse	Lægemidlets særnavn	Lægemiddelform	Styrke/aktivt stof (INN)	Dyrearter	Terapeutisk indikation:	Anbefalet dosis
							symptomer i mindst to dage. Behandlede dyr skal have fri adgang til vand.
Island MTnr 880040	Schering Plough A/S (Danmark)	Tribriksen vet	Oral pasta	Sulfadiazin 333 mg/g Trimethoprim 67 mg/g	heste	Bakterielle infektioner, f.eks. infektioner i sår, luftveje, mave-tarmkanalen eller urogenitalsystemet.	30 mg kombinerede aktive stoffer pr. kg kropsvægt 1-2 gange daglig, hvilket svarer til 37,5 g pasta (en tube) per os til en hest på 500 kg 1-2 gange daglig. Heste skal helst behandles med en indledende injektion af Tribriksen Injection efterfulgt af indgivelse af oral pasta i fem dage, eller indtil der ikke er observeret symptomer i mindst to dage. Behandlede dyr skal have fri adgang til vand.
Det Forenede Kongerige Vm 00201/4064	Schering-Plough Limited (Det Forenede Kongerige)	Tribriksen Oral Paste	Oral pasta	Aktive stoffer % w/w: Sulfadiazin 33,3 Trimethoprim 6,7	heste	Produktet anbefales til behandling af bakterielle lidelser hos heste, herunder: - infektioner i spiseveje - infektioner i øvre og nedre luftveje, herunder kværke	30 mg kombinerede aktive stoffer pr. kg kropsvægt daglig. Denne dosis opnås ved at indstille skruen på sprøjtes stempel i overensstemmelse med hestens vægt. Hver enhed på

Medlemsstat/Nummer på markedsføringstilladelse	Indehaver af markedsføringstilladelse	Lægemidlets særnavn	Lægemiddelform	Styrke/aktivt stof (INN)	Dyrearter	Terapeutisk indikation:	Anbefalet dosis
						- sårinfektioner og cellulitis - salmonellose - antibakteriel behandling ved operation, hvor asepsis ikke kan garanteres.	stempleet giver tilstrækkelig pasta til behandling af 50 kg kropsvægt. Hver sprøjte indeholder en daglig dosis til en hest på 500 kg. Dosen kan gives én gang daglig, eller den daglige dosis kan opdeles og indgives med intervaller på 12 timer i fem dage eller indtil to dage efter, at symptomerne er forsvundet, i højst fem dage.
Irland VPA 10277/41/1	Schering-Plough Limited (Det Forenede Kongerige)	Tribrissen Oral Paste	Oral pasta	Hvert g indeholder: Sulfadiazin 333 mg Trimethoprim 67 mg	heste	Produktet anbefales til behandling af bakterielle lidelser hos heste, herunder: - infektioner i spiseveje - infektioner i øvre og nedre luftveje, herunder kværke - sårinfektioner og cellulitis - salmonellose - antibakteriel behandling ved	30 mg kombinerede aktive stoffer pr. kg kropsvægt daglig. Denne dosis opnås ved at indstille skruen på sprøjtens stempel i overensstemmelse med hestens vægt. Hver enhed på stemplet giver tilstrækkelig pasta til behandling af 50 kg kropsvægt. Hver sprøjte indeholder en

Medlemsstat/Nummer på markedsføringstilladelse	Indehaver af markedsføringstilladelse	Lægemidlets særnavn	Lægemiddelform	Styrke/aktivt stof (INN)	Dyrearter	Terapeutisk indikation:	Anbefalet dosis
						operation, hvor asepsis ikke kan garanteres.	daglig dosis til en hest på 500 kg. Dosen kan gives én gang daglig, eller den daglige dosis kan opdeles og indgives med intervaller på 12 timer i fem dage eller indtil to dage efter, at symptomerne er forsvundet, i højst fem dage. Heste skal helst indledningsvis behandles med en indledende injektion af Tribriksen Injection 48 % eller Trivetrix Injection efterfulgt af daglig indgivelse af Tribriksen Oral Paste. Til behandling af salmonellose skal den dobbelte dosis indgives, dvs. 60 mg kombinerede aktive stoffer pr. kg kropsvægt pr. dag. Denne dosis skal gives

Medlemsstat/Nummer på markedsføringstilladelse	Indehaver af markedsføringstilladelse	Lægemidlets særnavn	Lægemiddelform	Styrke/aktivt stof (INN)	Dyrearter	Terapeutisk indikation:	Anbefalet dosis
							som to lige store doser pr. dag. Behandling skal fortsættes i mindst 10 dage.
Danmark 18146	ScanVet Animal Health A/S	Norodine Vet Oral Paste	Oral pasta	Trimethoprim 58 mg/g Sulfadiazin 288,3 mg/g	heste	Infektioner hos heste forårsaget af mikroorganismer, der er sensitive over for trimethoprim og sulfonamid	Pastaen findes i en plastsprøjte til behandling af 50 kg hest. Den daglige dosis er 30 mg kombinerede aktive stoffer pr. kg kropsvægt, hvilket svarer til indholdet af en sprøjte til en hest på 500 kg.
Irland VPA 10999/23/1	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equine Oral Paste	Oral pasta	Hver dosis på 4,31 g indeholder: Trimethoprim 5,8 % w/w Sulfadiazin 28,83 % w/w	heste	Norodine Equine Paste er indiceret til behandling af heste med bakterieinfektioner forårsaget af følsomme bakterier, herunder: - Escherichia coli - Staphylococcus spp. - Streptococcus spp.	Den daglige dosis er 30 mg kombinerede aktive stoffer pr. kg. kropsvægt ved oral indgivelse. Behandlingen skal fortsættes indtil to dage efter, at symptomerne er forsvundet, op til højst fem dage.
Norge 96-1182	ScanVet Animal Health AS	Norodine Vet Oralpasta	Oral pasta	1 g indeholder: Trimethoprim 58,00 mg	heste	Infektioner hos heste forårsaget af mikroorganismer, der er sensitive over for trimethoprim og	Indholdet af en sprøjte er tilstrækkelig til at behandle 50 kg kropsvægt, fra 50 kg til 500 kg.

Medlemsstat/Nummer på markedsføringstilladelse	Indehaver af markedsføringstilladelse	Lægemidlets særnavn	Lægemiddelform	Styrke/aktivt stof (INN)	Dyrearter	Terapeutisk indikation:	Anbefalet dosis
				Sulfadiazin 288,30 mg		sulfonamid	Den daglige dosis er 0,09 g oral pasta (5 mg trimethoprim + 25 mg sulfadiazin) pr. kg kropsvægt. Det svarer til indholdet af en sprøjte til en hest på 500 kg.
Sverige 10966	Norbrook Laboratories Ltd.	Hippotrim Vet	Oral pasta	1 g indeholder: Sulfadiazin 288,3 mg Trimethoprim 58,0 mg	heste	Infektioner hos heste forårsaget af mikroorganismer, der er sensitive over for trimethoprim og sulfonamid, f.eks. infektioner i luftveje, mave-tarm-kanalen, urogenitalsystemet og sår.	45 g/500 kg hest alternativt 52 g/600 kg (svarende til 30 mg/kg kombinerede aktive stoffer) 1-2 gange daglig. Behandlingen skal fortsættes i fem dage eller indtil to dage efter, at symptomerne er forsvundet. Doseringsanordningen har en skala, hvor hver enhed svarer til en dosis til 50 kg kropsvægt.
Det Forenede Kongerige Vm 02000/4098	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equine Paste	Oral pasta	Hver sprøjte med 45 g indeholder: Trimethoprim 2,6 g Sulfadiazin 13,0 g	heste	Infektioner hos heste forårsaget af mikroorganismer, der er sensitive over for trimethoprim og sulfonamid, f.eks. infektioner i luftveje, mave-tarm-kanalen,	Den daglige dosis er 30 mg kombinerede aktive stoffer pr. kg. kropsvægt ved oral indgivelse. Behandlingen skal fortsættes i op til fem dage eller indtil to

Medlemsstat/Nummer på markedsføringstilladelse	Indehaver af markedsføringstilladelse	Lægemidlets særnavn	Lægemiddelform	Styrke/aktivt stof (INN)	Dyrearter	Terapeutisk indikation:	Anbefalet dosis
						urogenitalsystemet og sår.	dage efter, at symptomerne er forsvundet. Hver sprøjte indeholder en daglig dosis til en hest på 500 kg. Hver enhed på stemplet med dosisindstilling giver tilstrækkelig pasta til behandling af 50 kg kropsvægt.
Det Forenede Kongerige Vm 00015/4028	Boehringer Ingelheim Ltd.	Equitrim Equine Oral Paste	Oral pasta	Trimethoprim 5,78 % w/w Sulfadiazin 28,89 % w/w	heste	Behandling af heste med bakterieinfektioner forårsaget af følsomme mikroorganismer, herunder: <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp. Produktet kan være effektivt til behandling af infektioner i fordøjelseskanalen, f.eks. diaré, luftvejsinfektioner, herunder lungebetændelse, pleuritis og kværke,	Den daglige dosis er 30 mg kombinerede aktive stoffer pr. kg kropsvægt. Hver sprøjte indeholder en daglig dosis til en hest på 500 kg. Hver enhed på stemplet med dosisindstilling giver tilstrækkelig pasta til behandling af 50 kg kropsvægt. Behandlingen skal fortsættes i op til fem dage eller indtil to dage efter, at symptomerne er forsvundet, op til højst fem dage.

Medlemsstat/Nummer på markedsføringstilladelse	Indehaver af markedsføringstilladelse	Lægemidlets særnavn	Lægemiddelform	Styrke/aktivt stof (INN)	Dyrearter	Terapeutisk indikation:	Anbefalet dosis
						sår, septikæmi og generelle infektioner.	
Det Forenede Kongerige	Fort Dodge Animal Health	Duphatrim Equine Formula	Oral pasta	Hver sprøjte med 45 g indeholder: Trimethoprim 2,6 g Sulfadiazin 13,0 g	heste	Produktet er indiceret til behandling af heste med bakterieinfektioner forårsaget af følsomme bakterier, herunder: <i>Escherichia coli</i> <i>Corynebacterium equi</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Streptococcus spp.</i> Ved tilstedeværelse af sensitive organismer kan kombinationen være effektiv til behandling af infektioner i fordøjelseskanalen, f.eks. diaré, luftvejsinfektioner, herunder lungebetændelse, pleuritis og kværke, sår, septikæmi og generelle infektioner.	Den daglige dosis er 30 mg kombinerede aktive stoffer pr. kg. kropsvægt ved oral indgivelse. Behandlingen skal fortsættes i op til fem dage eller indtil to dage efter, at symptomerne er forsvundet. Hver sprøjte indeholder en daglig dosis til en hest på 500 kg.

BILAG II
FAGLIGE KONKLUSIONER

FAGLIGE KONKLUSIONER

1. Indledning og baggrund

Den 11. juli 2007 indbragte Frankrig en sag for EMEA vedrørende TRIBRISSEN ORAL PASTE FOR HORSES (og de tilknyttede navne) og godkendte produkter, som dette produkt har været referenceprodukt for, jf. artikel 35 i direktiv 2001/82/EF, med senere ændringer.

Frankrig anmodede Udvalget for Veterinærlægemidler (CVMP) om at overveje behandlingsskemaet for disse veterinærlægemidler og angive, om administration af produktet én gang daglig anses for passende med hensyn til effekt og potentiel selektion af antimikrobielt resistente bakterier. Frankrig anmodede også CVMP om at overveje konsekvenserne for tilbageholdelsestiden og økotoksicitetsvurderingen ved ændring af behandlingsskemaet og forøgelse af doseringen eller hyppigheden af indgift. Frankrig anførte, at disse forhold er af almen interesse, da det drejer sig om dyrs og menneskers sundhed.

CVMP besluttede ikke at gennemgå økotoksiciteten, da man ikke fandt dette relevant inden for rammerne af proceduren.

Den 12. juli 2007 sendte CVMP en liste med spørgsmål til alle indehavere af markedsføringstilladelser. Alle svarene var modtaget den 16. oktober 2007.

Markedsføringstilladelserne for Tribriksen (Danmark), Tribriksen vet oraalipasta (Finland), Tribriksen vet Oralpasta til hest (Norge) blev trukket tilbage under indbringelsesproceduren efter anmodning fra indehaveren af markedsføringstilladelsen. Oprim vet oral powder (Finland) var ikke omfattet af denne indbringelsesprocedure, fordi dets lægemiddelform er forskellig fra Tribriksen Oral Paste for Horses.

Formålet med vurderingen var at fastlægge, om de markedsføringstilladelser for veterinærlægemidler, der var omfattet af indbringelsesproceduren, skulle opretholdes, suspenderes, ændres eller tilbagekaldes på grundlag af baggrunden for indbringelsen. Da proceduren vedrører en række produkter, blev vurderingen begrænset til bestemte dele af tilladelserne, jf. artikel 35, stk. 2, i direktiv 2001/82/EF, med senere ændringer.

2. Drøftelse

2.1 Spørgsmål til indehaveren af markedsføringstilladelsen

CVMP anmodede indehaveren af markedsføringstilladelsen for hvert produkt om følgende:

1. Indsendelse af følgende for hvert land i Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde (EØS), hvor produktet er tilladt, fra det frelagte dossier:
 - a. resumé af dossier (del I), herunder produktresumé, ekspertudtalelser og den kvantitative og kvalitative sammensætning af produktet
 - b. eventuelt oplysninger om effekt (del IV), herunder oplysninger om farmakokinetiske og farmakodynamiske egenskaber samt data om antimikrobiel resistens.Centrale dokumenter, herunder produktresumé, indsendes på engelsk.
2. Detaljerede oplysninger om forskellene mellem dossierer med hensyn til de ønskede oplysninger, hvis produktet er tilladt i mere end én medlemsstat.
3. Udlevering af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for de sidste tre år.
4. Begrundelse for den anbefalede dosis for hver af de påståede indikationer i forhold til effekt og potentiel selektion af antimikrobielt resistente bakterier.
5. Begrundelse for tilbageholdelsestiden, hvis den anbefalede dosis øges.

2.2 Fremlagt dokumentation

I forbindelse med indsendelse af svar repræsenterede Schering-Plough Limited (Det Forenede Kongerige) Schering-Plough NV/SA (Belgien), Schering-Plough A/S (Danmark), AST Beheer BV og AST Farma BV. Norbrook Laboratories Limited repræsenterede Scanvet Animal Health A/S. Boehringer-Ingelheim Limited og Fort Dodge Animal Health svarede separat.

CVMP modtog produktresuméer, hovedreferencedossier om restkoncentrationer og tilbageholdelsestider, undersøgelser af restkoncentrationer, oplysninger om virkning og periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, en eksperterklæring vedrørende virkning, herunder referencedokumenter, farmakokinetiske data, oplysninger om antimikrobiel resistens og data om MIC/resistens.

2.3 Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger

I henhold til de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, som omhandler mere end tre års anvendelse, er sikkerheden i overensstemmelse med oplysningerne i produktresuméerne. Der er ingenting, der nødvendiggør en ny sikkerhedsvurdering.

De fremsendte oplysninger omhandler ikke det samlede salg, men de fleste produkter er omfattet, og sikkerhedsindberetningerne dækker en længere periode end påkrævet. I henhold til sikkerhedsindberetningerne foreligger der hverken indberetninger om manglende virkning eller andre bivirkninger, der ville kræve en ændring af sikkerhedsinstruktionerne i produktresuméerne eller dosen på 30 mg/kg kropsvægt pr. dag.

2.4 Udvikling af antimikrobiel resistens og begrundelse for anbefalet dosis

Der foreligger ingen data om udvikling af antimikrobiel resistens, som begrunder potentiel selektion af resistente bakterier på grund af brugen af TMP/SDZ hos heste. Heste behandles dog individuelt og menes at have relativt lille betydning som fødevareproducerende dyreart. Risikoen for overførsel af zoonotiske patogener til mennesker menes derfor at være ganske lav. Det bemærkes, at der ikke foreligger sikkerhedsindberetninger om manglende virkning eller udvikling af resistens efter brug af TMP/SDZ hos heste.

Med hensyn til den anbefalede dosis er PK/PD-analysen af begrænset værdi, idet:

- der mangler nylige data om følsomhed og resistens for målpatogener hos heste
- de farmakokinetiske data ikke tillader tilstrækkelig sammenligning af plasmakoncentrationsprofilerne hos heste på tværs af doseringsintervallerne og hele behandlingsperioden ved en eller to daglige doseringer.

Den viser højst, at en daglig dosis på 2 X 30 mg/kg kan være nødvendig, hvis patogenerne i forbindelse med lidelsen er mindre følsomme over for TMP/SDZ. Dataene er dog ikke tilstrækkelige til klart at skelne mellem patogenernes følsomhed, da der ikke er fastlagt breakpoints for potentierede sulfonamider i infektioner hos heste. Der foreligger desuden ingen kliniske undersøgelser af andre patogener end *Salmonella*, som anvender en daglig dosis på 2 X 30 mg/kg kropsvægt. Det er derfor ikke muligt udtrykkeligt at anbefale lidelser eller bakteriearter, som den højeste (2 X 30 mg/kg kropsvægt) eller den laveste dosis (1 X 30 mg/kg kropsvægt) er velegnet til.

Det bemærkes, at en daglig dosis på 2 X 15 mg/kg kropsvægt anbefales i flere produktresuméer. På baggrund af resultaterne af de kliniske undersøgelser, de farmakokinetiske egenskaber af TMP/SDZ og de praktiske aspekter af dosering to gange daglig, bør en daglig dosis på 30 mg/kg kropsvægt anbefales.

De fremlagte kliniske undersøgelser vedrørende behandling af salmonellose, hvor en daglig dosis på 2 X 30 mg/kg kropsvægt indgives over 10 dage, er ekstremt ringe (få dyr, dårlige resultater). Der er derfor ingen begrundelse for indikationen salmonellose.

I forbindelse med visse produkter anbefales det, at behandlingen baseres på test for følsomhed. Det anbefales at medtage standardsætningen "Brug af produktet skal baseres på test for følsomhed og være i overensstemmelse med officielle og lokale antimikrobielle politikker" i afsnit 4.5 i produktresuméet for alle produkter.

På baggrund af ovennævnte begrundelser og anbefalinger konkluderes det, at dosen på 1 X 30 mg/kg kropsvægt pr. dag i maksimalt fem dage er dokumenteret.

2.5 Begrundelse for tilbageholdelsestid

Baseret på begrundelsen for indbringelsen af sagen har vurderingen af tilbageholdelsestiden kun betydning ved en forøgelse af den anbefalede dosis. Da der ikke anbefales en forøgelse af dosen, kræves der ingen ændring af tilbageholdelsestiden.

3. **Konklusion**

Efter at have vurderet begrundelsen for indbringelsen og de svar, der er indgivet af indehaverne af markedsføringstilladelsen, konkluderer CVMP, at der ikke foreligger dokumentation vedrørende problemerne med manglende virkning eller en ændring i resistensforholdene i forbindelse med de relevante målpatogener, som giver anledning til bekymring for dyrs eller menneskers sundhed. CVMP anbefaler derfor, at dosen på 1 X 30 mg/kg kropsvægt pr. dag i maksimalt fem dage fastholdes.

Indgivelse af to doser daglig af 15 mg/kg kropsvægt anbefales ikke og bør slettes.

Der er ingen begrundelse for indikationen salmonellose. Det anbefales derfor, at denne indikation slettes.

Det anbefales at medtage standardsætningen "Brug af produktet skal baseres på test for følsomhed og være i overensstemmelse med officielle og lokale antimikrobielle politikker" i afsnit 4.5 i alle relevante produktresuméer.

Da det ikke anbefales at forøge dosen, forventes der ingen ændring af tilbageholdelsestiden.

BILAG III
ÆNDRINGER TIL PRODUKTRESUMÉET

De relevante afsnit i produktresuméet ændres i henhold til følgende:

4.2. Indikationer for brug med angivelse af tilsigtede dyrearter

Slet i relevante tilfælde salmonellose fra indikationerne.

4.5. Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Medtag følgende standardsætning:

"Brug af produktet skal baseres på test for følsomhed og være i overensstemmelse med officielle og lokale antimikrobielle politikker".

4.9. Mængder, der skal indgives, og indgivelsesvej

Slet i relevante tilfælde dosen på 2 X 15 mg/kg kropsvægt pr. dag.