

ANHANG I

**BEZEICHNUNG, DARREICHUNGSFORM, STÄRKE DES ARZNEIMITTELS,
TIERARTEN, ARTEN DER ANWENDUNG UND INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR
DAS INVERKEHRBRINGEN / ANTRAGSTELLER**

Mitgliedstaat / Nummer der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung des Arzneimittels	Darreichungsform	Stärke/Wirkstoff (INN)	Tierart	Therapeutisches Anwendungsgebiet:	Empfohlene Dosis
Niederlande NL 10351	AST Beheer BV	Sulfatrim Oral Doser	Orale Paste	Wirkstoff je Gramm: 66,7 mg Trimethoprim 333,3 mg Sulfadiazin	Pferde	Atemwegsinfektionen in Zusammenhang mit <i>Streptococcus spp.</i> und <i>Staphylococcus aureus</i> ; Magendarminfektionen in Zusammenhang mit <i>E. coli</i> ; Urogenitale Infektionen in Zusammenhang mit beta-hämolytischen Streptokokken; Wundinfektionen und Abszesse in Zusammenhang mit <i>Streptococcus spp.</i> und <i>Staphylococcus aureus</i> .	5 mg Trimethoprim und 25 mg Sulfadiazin je kg Körpergewicht pro Tag bis maximal 5 Tage. Eine Spritze ist für ein Körpergewicht von 600 kg bestimmt, und jede Spritze ist in 12 Markierungen unterteilt. Das Äquivalent einer Markierung ist ausreichend, um ein Körpergewicht von 50 kg zu behandeln.
Niederlande NL 10437	AST Farma BV	Sultrisan Orale Paste voor paarden	Orale Paste	Wirkstoff je Gramm: 66,7 mg Trimethoprim 333,3 mg Sulfadiazin	Pferde	Atemwegsinfektionen in Zusammenhang mit <i>Streptococcus spp.</i> und <i>Staphylococcus aureus</i> ; Magendarminfektionen in Zusammenhang mit <i>E. coli</i> ; Urogenitale Infektionen in Zusammenhang mit beta-hämolytischen Streptokokken; Wundinfektionen und Abszesse in Zusammenhang mit <i>Streptococcus spp.</i> und	5 mg Trimethoprim und 25 mg Sulfadiazin je kg Körpergewicht pro Tag bis maximal 5 Tage. Eine Spritze ist für ein Körpergewicht von 600 kg bestimmt, und jede Spritze ist in 12 Markierungen unterteilt. Das Äquivalent einer Markierung ist ausreichend, um ein Körpergewicht von 50 kg zu behandeln.

Mitgliedstaat / Nummer der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung des Arzneimittels	Darreichungsform	Stärke/Wirkstoff (INN)	Tierart	Therapeutisches Anwendungsgebiet:	Empfohlene Dosis
						<i>Staphylococcus aureus.</i>	
Belgien 282IS20F7	Schering Plough N.V./S.A. (Belgium)	Tribrissen Orale Paste	Orale Paste	Je 100 g: 6,66 g Trimethoprim 33,34 g Sulfadiazin	Pferde	Tribrissen Orale Paste ist zur Behandlung von Pferden mit von empfindlichen Bakterien verursachten bakteriellen Infektionen indiziert, einschließlich: - Magendarminfektionen - Infektionen der Atemwege - Infektion des Urogenitaltraktes - Wundinfektionen und Zellulitis - Salmonellose - als Prophylaktikum gegen postoperative Infektionen	Die Dosis beträgt 30 mg/kg Körpergewicht pro Tag. Die Dosis wird erreicht, indem die Bewegungsschraube am Kolben je nach Gewicht des Pferdes eingestellt wird. Jede Einheit auf der Skala des Kolbens liefert eine für 50 kg Körpergewicht ausreichende Pastenmenge. Pferden können je nach Art und Schwere der Krankheit folgende Dosierungen verabreicht werden: – Magendarminfektionen: 30 mg/kg/Tag über 2 Verabreichungen von je 15 mg/kg Körpergewicht/Tag oder 1 Verabreichung von 30 mg/kg/Tag über mindestens 5 Tage oder bis 2 Tage nach Abklingen der Symptome. – Schwere akute Infektionen außerhalb des Darmtraktes (Atemwege – Harnwege): zuerst eine Injektion mit Tribrissen 48 % oder

Mitgliedstaat / Nummer der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung des Arzneimittels	Darreichungsform	Stärke/Wirkstoff (INN)	Tierart	Therapeutisches Anwendungsgebiet:	Empfohlene Dosis
							Duoprim, gefolgt von der täglichen Verabreichung von 30 mg/kg/Tag Tribissen Orale Paste in Form von 2 Verabreichungen von je 15 mg/kg Körpergewicht/Tag oder 1 Verabreichung von 30 mg/kg/Tag für mindestens 5 Tage oder bis 2 Tage nach Abklingen der Symptome. – Infektionen des Genitaltraktes: Neben einer oralen Behandlung über 5 Tage oder bis 2 Tage nach Abklingen der Symptome wird 3 Tage lang eine intrauterine Behandlung mit 10 ml Tribissen 48 %, verdünnt in 100 ml einer isotonischen Lösung, verabreicht. – Wundinfektionen. Neben einer oralen Behandlung über 5 Tage oder bis 2 Tage nach Abklingen der Symptome wird eine lokale Behandlung mit Tribissen –Pulver zur

Mitgliedstaat / Nummer der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung des Arzneimittels	Darreichungsform	Stärke/Wirkstoff (INN)	Tierart	Therapeutisches Anwendungsgebiet:	Empfohlene Dosis
							Herstellung einer Suspension zum Einnehmen verabreicht. Zur Behandlung einer Salmonellose muss eine doppelte Dosis von 60 mg/kg/Tag verabreicht werden. Diese Dosis muss über 2 Verabreichungen verteilt werden. Die Behandlungsdauer beträgt 10 Tage.
Niederlande NL 5055	Schering Plough N.V. (Belgium)	Tribrissen Orale Paste	Orale Paste	Je 30 mg Paste: 10 mg Sulfadiazin 2 mg Trimethoprim	Pferde	- Atemwegsinfektionen, die von <i>Streptococcus spp.</i>, <i>Staphylococcus aureus</i> verursacht werden; - von <i>E. coli</i> verursachte Magendarminfektionen; - von beta-hämolytischen Streptokokken verursachte Urogenitalinfektionen; - von <i>Streptococcus spp.</i>, <i>Staphylococcus aureus</i> verursachte Wunden und Abszesse.	25 mg Sulfadiazin und 5 mg Trimethoprim je kg Körpergewicht je Tag über maximal 5 Tage
Schweden 10893	Schering-Plough A/S (Dänemark)	Tribrissen vet	Orale Paste	333 mg Sulfadiazin 67 mg Trimethoprim	Pferde	Bakterielle Infektionen, beispielsweise Infektionen in Wunden, der Atemwege, der Magendarmtraktes oder des Urogenitalsystems.	30 mg kombinierte Wirkstoffe je kg Körpergewicht 1-2 Mal täglich, was 37,5 g Paste (eine Tube) per os an ein Pferd mit 500 kg 1-2 Mal täglich

Mitgliedstaat / Nummer der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung des Arzneimittels	Darreichungsform	Stärke/Wirkstoff (INN)	Tierart	Therapeutisches Anwendungsgebiet:	Empfohlene Dosis
							entspricht. Die Pferde sollten vorzugsweise anfangs mit einer Tribrisen-Injektion und anschließend für 5 Tage oder solange, bis mindestens 2 Tage lang keine Symptome mehr beobachtet wurden, mit der oralen Paste behandelt werden. Die behandelten Tiere sollten freien Zugang zu Trinkwasser haben.
Island MTnr 880040	Schering Plough A/S (Dänemark)	Tribrisen vet	Orale Paste	333 mg/g Sulfadiazin 67 mg/g Trimethoprim	Pferde	Bakterielle Infektionen, beispielsweise Infektionen in Wunden, der Atemwege, der Magendarmtraktes oder des Urogenitalsystems.	30 mg kombinierte Wirkstoffe je kg Körpergewicht 1-2 Mal täglich, was 37,5 g Paste (eine Tube) per os an ein Pferd mit 500 kg 1-2 Mal täglich entspricht. Die Pferde sollten vorzugsweise anfangs mit einer Tribrisen-Injektion und anschließend für 5 Tage oder solange, bis mindestens 2 Tage lang keine Symptome mehr beobachtet wurden, mit der oralen Paste behandelt werden. Die behandelten Tiere sollten freien Zugang zu Wasser haben.
Vereinigtes Königreich Vm 00201/4064	Schering-Plough Limited (UK)	Tribrisen Orale Paste	Orale Paste	Wirkstoffe % Gew./Gew.:	Pferde	Das Produkt wird zur Behandlung bakterieller Erkrankungen bei Pferden	Täglich 30 mg der kombinierten Wirkstoffe je kg Körpergewicht. Die Dosis

Mitgliedstaat / Nummer der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung des Arzneimittels	Darreichungsform	Stärke/Wirkstoff (INN)	Tierart	Therapeutisches Anwendungsgebiet:	Empfohlene Dosis
				33,3 mg Sulfadiazin 6,7 mg Trimethoprim		empfohlen, einschließlich: - Infektionen des Verdauungskanals. - Infektionen der oberen und unteren Atemwege, einschließlich Drüse. - Wundinfektionen und Zellulitis. - Salmonellose. - Antibiose in chirurgischen Fällen, bei denen keine Asepsis garantiert werden kann.	wird durch Verstellen der Schraubenlehre der Spritze je nach Körpergewicht des Pferdes erreicht. Jede Einteilung auf dem Kolben liefert eine zur Medikation von 50 kg Körpergewicht ausreichende Pastenmenge. Jede Spritze enthält eine Tagesdosis für ein Pferd mit 500 kg. Die Dosis kann einmal täglich verabreicht werden; alternativ kann die Dosis aufgeteilt und in Abständen von 12 Stunden verabreicht werden. Die Behandlungsdauer beträgt 5 Tage bzw. bis 2 Tage nach Abklingen der Symptome für maximal 5 Tage.
Irland VPA 10277/41/1	Schering-Plough Limited (UK)	Tribrissen Oral Paste	Orale Paste	Jedes Gramm enthält: 333 mg Sulfadiazin 67 mg Trimethoprim	Pferde	Das Produkt wird zur Behandlung bakterieller Erkrankungen bei Pferden empfohlen, einschließlich: - Infektionen des Verdauungskanals. - Infektionen der oberen und unteren Atemwege, einschließlich Drüse.	Täglich 30 mg der kombinierten Wirkstoffe je kg Körpergewicht. Die Dosis wird durch Verstellen der Schraubenlehre der Spritze je nach Körpergewicht des Pferdes erreicht. Jede Einteilung auf dem Kolben liefert eine zur Medikation von

Mitgliedstaat / Nummer der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung des Arzneimittels	Darreichungsform	Stärke/Wirkstoff (INN)	Tierart	Therapeutisches Anwendungsgebiet:	Empfohlene Dosis
						- Wundinfektionen und Zellulitis. - Salmonellose. - Antibiose in chirurgischen Fällen, bei denen keine Asepsis garantiert werden kann.	50 kg Körpergewicht ausreichende Pastenmenge. Jede Spritze enthält eine Tagesdosis für ein Pferd mit 500 kg. Die Dosis kann einmal täglich verabreicht werden; alternativ kann die Dosis aufgeteilt und in Abständen von 12 Stunden verabreicht werden. Die Behandlungsdauer beträgt 5 Tage bzw. bis 2 Tage nach Abklingen der Symptome für maximal 5 Tage. Die Pferde sollten vorzugsweise anfangs mit einer Tribissen-Injektion 48 % oder einer Trivetrim-Injektion und anschließend mit einer täglichen Verabreichung der Tribissen Oralen Paste behandelt werden. Zur Behandlung einer Salmonellose muss das Doppelte der vorstehend genannten Dosisrate gegeben werden, d. h. täglich 60 mg

Mitgliedstaat / Nummer der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung des Arzneimittels	Darreichungsform	Stärke/Wirkstoff (INN)	Tierart	Therapeutisches Anwendungsgebiet:	Empfohlene Dosis
							kombinierte Wirkstoffe je kg Körpergewicht. Diese Dosis ist auf zwei gleich große Dosen pro Tag aufzuteilen. Die Behandlung sollte mindestens 10 Tage fortgesetzt werden.
Dänemark 18146	ScanVet Animal Health A/S	Norodine Vet Orale Paste	Orale Paste	58 mg/g Trimethoprim 288,3 mg/g Sulfadiazin	Pferde	Von gegenüber Trimethoprim + Sulfonamid empfindlichen Mikroorganismen verursachte Infektionen bei Pferden.	Die Paste befindet sich in einer Kunststoffspritze mit einer Dosis zur Behandlung von 50 kg beim Pferd. Die Tagesdosis beträgt 30 mg kombinierte Wirkstoffe je kg Körpergewicht, dem Äquivalent des Inhalts einer Spritze für ein Pferd mit 500 kg.
Irland VPA 10999/23/1	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equine Oral Paste	Orale Paste	Jede Dosis von 4,31 g enthält: 5,8 % Gew./Gew. Trimethoprim 28,83 % Gew./Gew. Sulfadiazin	Pferde	Norodine Equine Paste ist für die Behandlung bakterieller Infektionen bei Pferden indiziert, die von empfindlichen Mikroorganismen verursacht werden, einschließlich: - <i>Escherichia coli</i> - <i>Staphylococcus spp.</i> - <i>Streptococcus spp.</i>	Die Tagesdosis beträgt 30 mg kombinierte Wirkstoffe je kg Körpergewicht durch orale Verabreichung. Die Behandlung sollte bis 2 Tage nach Abklingen der Symptome für maximal 5 Tage fortgesetzt werden.
Norwegen 96-1182	ScanVet Animal Health AS	Norodine Vet Oralpasta	Orale Paste	1 g enthält	Pferde	Von gegenüber Trimethoprim +	Das Äquivalent einer Spritze dient der Behandlung von 50

Mitgliedstaat / Nummer der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung des Arzneimittels	Darreichungsform	Stärke/Wirkstoff (INN)	Tierart	Therapeutisches Anwendungsgebiet:	Empfohlene Dosis
				58,00 mg Trimethoprim, 288,30 mg Sulfadiazine		Sulfonamid empfindlichen Mikroorganismen verursachte Infektionen bei Pferden	kg Körpergewicht, von 50 kg bis 500 kg. Die Tagesdosis beträgt 0,09 g orale Paste (5 mg Trimethoprim + 25 mg Sulfadiazin) je kg Körpergewicht. Dies entspricht dem Inhalt einer Spritze für ein Pferd mit 500 kg.
Schweden 10966	Norbrook Laboratories Ltd.	Hippotrim Vet	Orale Paste	1 g enthält: 288,3 mg Sulfadiazin 58,0 mg Trimethoprim	Pferde	Von gegenüber Trimethoprim + Sulfonamid empfindlichen Mikroorganismen verursachte Infektionen bei Pferden, z. B. Infektionen der Atemwege, des Magendarmtraktes, des Urogenitaltraktes und Wundinfektionen.	45 g/Pferd mit 500 kg, alternativ 52 g/600 kg (entspricht 30 mg/kg der kombinierten Wirkstoffe) 1-2 Mal täglich. Die Behandlung sollte 5 Tage fortgesetzt werden oder solange, bis 2 Tage lang keine Symptome mehr beobachtet werden. Die Dosierungsvorrichtung ist geeicht und jeder Eichschritt entspricht einer Dosis für 50 kg Körpergewicht.
Vereinigtes Königreich Vm 02000/4098	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equine Paste	Orale Paste	Jede 45 g-Spritze enthält: 2,6 g Trimethoprim und 13,0 g Sulfadiazin	Pferde	Von gegenüber Trimethoprim + Sulfonamid empfindlichen Mikroorganismen verursachte Infektionen bei Pferden, z. B. Infektionen der Atemwege, des Magendarmtraktes, des	Die Tagesdosis beträgt 30 mg kombinierte Wirkstoffe je kg Körpergewicht durch orale Verabreichung. Die Behandlung sollte bis zu 5 Tage bzw. bis 2 Tage nach Abklingen der Symptome fortgesetzt werden.

Mitgliedstaat / Nummer der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung des Arzneimittels	Darreichungsform	Stärke/Wirkstoff (INN)	Tierart	Therapeutisches Anwendungsgebiet:	Empfohlene Dosis
						Urogenitaltraktes und Wundinfektionen.	Jede Spritze enthält eine Tagesdosis für ein Pferd mit 500 kg. Jede Einteilung auf dem Dial-a-Dose-Kolben liefert eine zur Behandlung von 50 kg Körpergewicht ausreichende Produktmenge.
Vereinigtes Königreich Vm 00015/4028	Boehringer Ingelheim Ltd.	Equitrim Equine Oral Paste	Orale Paste	5,78 % Gew./Gew . Trimethoprim 28,89 % Gew./Gew. Sulfadiazin	Pferde	Zur Behandlung von gegenüber empfindlichen Mikroorganismen, einschließlich <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., verursachten bakteriellen Infektionen bei Pferden. Das Produkt kann bei Infektionen des Verdauungskanals wie Durchfall, Atemwegsinfektionen einschließlich Lungenentzündung, Pleuritis, Druse; Wunden, Septikämie und allgemeinen Infektionen wirksam sein.	Die Tagesdosis beträgt 30 mg kombinierte Wirkstoffe je kg Körpergewicht. Jede Spritze enthält eine Tagesdosis für ein Pferd mit 500 kg. Jede Einteilung auf dem Dial-a-Dose-Kolben liefert eine zur Behandlung von 50 kg Körpergewicht ausreichende Arzneimittelmenge. Die Behandlung sollte bis zu 5 Tage bzw. bis 2 Tage nach Abklingen der Symptome bis maximal 5 Tage fortgesetzt werden.

Mitgliedstaat / Nummer der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung des Arzneimittels	Darreichungsform	Stärke/Wirkstoff (INN)	Tierart	Therapeutisches Anwendungsgebiet:	Empfohlene Dosis
Vereinigtes Königreich	Fort Dodge Animal Health	Duphatrim Equine Formula	Orale Paste	Jede 45 g-Spritze enthält: 2,6 g Trimethoprim und 13 g Sulphadiazin	Pferde	Das Produkt ist zur Behandlung von bakteriellen Infektionen bei Pferden indiziert, die von empfindlichen Mikroorganismen, einschließlich <i>Escherichia coli</i> , <i>Corynebacterium equi</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> verursacht werden. Sind empfindliche Organismen vorhanden, kann die Kombination bei der Behandlung von Infektionen des Verdauungskanals wie Durchfall, Atemwegsinfektionen einschließlich Lungenentzündung, Pleuritis, Druse; Wunden, Septikämie und allgemeinen Infektionen wirksam sein.	Die Tagesdosis beträgt 30 mg kombinierte Wirkstoffe je kg Körpergewicht durch orale Verabreichung. Die Behandlung sollte bis zu 5 Tage bzw. bis 2 Tage nach Abklingen der Symptome fortgesetzt werden. Jede Spritze enthält eine Tagesdosis für ein Pferd mit 500 kg.

ANHANG II
WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

1. Einführung und Hintergrund

Am 11. Juli 2007 beantragte Frankreich bei der EMEA für die TRIBRISSEN ORALE PASTE FÜR PFERDE (einschließlich der damit verbundenen Bezeichnungen) und genehmigte Produktbezeichnungen, für welche dieses Produkt als Referenzprodukt diene, ein Verfahren gemäß Artikel 35 der Richtlinie 2001/82/EG in der geänderten Fassung.

Frankreich bat den CVMP, den Therapieplan dieser Tierarzneimittel zu prüfen und anzugeben, ob die Anwendung des Produktes einmal täglich im Hinblick auf Wirksamkeit und potenzielle Selektion von antibioseresistenten Bakterien als angemessen betrachtet wird. Frankreich bat den CVMP außerdem, die Konsequenzen für die Wartezeit und die Ökotoxizitätsprüfung zu berücksichtigen, für den Fall, dass es notwendig ist, den Therapieplan zu modifizieren und die Posologie oder Frequenz der Anwendung zu erhöhen. Frankreich stellte fest, dass diese Sachverhalte von gemeinschaftlichem Interesse sind, da die Gesundheit von Mensch und Tier betroffen ist.

Der CVMP kam überein, die Ökotoxizität nicht zu prüfen, da dies im Rahmen des Verfahrens als nicht durchführbar erachtet wurde.

Am 12. Juli 2007 verschickte der CVMP eine Frageliste an alle Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen. Die Antworten gingen bis zum 16. Oktober 2007 ein.

Die Genehmigungen für das Inverkehrbringen für Tribissen (Dänemark), Tribissen vet oraalipasta (Finnland), Tribissen vet Oralpasta til hest (Norwegen) wurden während des Verfahrens auf Wunsch des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen zurückgezogen. Oprim vet oral Pulver (Finnland) wurde von diesem Verfahren ausgeschlossen, weil dieses Produkt eine andere Darreichungsform hat als Tribissen Orale Paste für Pferde.

Das Ziel der Beurteilung war es, festzustellen, ob die Genehmigungen für das Inverkehrbringen der im Rahmen des Verfahrens geprüften Tierarzneimittel mit Blick auf die Begründung für die Einleitung eines Verfahrens gewahrt bleiben, aufgehoben, abgeändert oder entzogen werden sollten. Da das Verfahren eine Reihe von Produkten betrifft, wurde die Bewertung nach Artikel 35 der Richtlinie 2001/82/EG in der geänderten Fassung auf bestimmte Teile der Genehmigungen begrenzt.

2. Diskussion

2.1 Fragen an den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen

Der CVMP bat den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen jedes Produktes um Vorlage folgender Unterlagen:

1. Für jedes Land des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR), in dem das Produkt genehmigt ist, aus dem eingereichten Dossier:
 - a. Teil I, Zusammenfassung des Dossiers, einschließlich der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (*Summary of Product Characteristics*, SPC), der Expertenberichte und der quantitativen und qualitativen Zusammensetzung des Produkts;
 - b. Falls zutreffend, Teil IV, Angaben zur Wirksamkeit, einschließlich Informationen zur Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und Antibioseresistenzdaten.Zulassungsentscheidende Dokumente, einschließlich der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, sollten in englischer Sprache vorgelegt werden.
2. Wenn das Produkt in mehr als einem Mitgliedstaat zugelassen ist, eine ausführliche Beschreibung der Unterschiede, die in Bezug auf die angeforderten Informationen zwischen einzelnen Dossiers bestehen.
3. Die regelmäßig aktualisierten Sicherheitsberichte (*Periodic Safety Update Reports*, PSURs) der letzten 3 Jahre.

4. Begründung der empfohlenen Dosis für jede beanspruchte Indikation in Bezug auf Wirksamkeit und potenzieller Selektion antibiosensibler Bakterien.
5. Begründung der Wartezeit für den Fall, dass die empfohlene Dosis erhöht werden soll.

2.2 Vorgelegte Dokumentationen

Was die Einreichung der Antwortunterlagen anbelangte, wurden Schering-Plough NV/SA (Belgien), Schering-Plough A/S (Dänemark), AST Beheer BV und AST Farma BV von Schering-Plough Limited (Vereinigtes Königreich) vertreten. Norbrook Laboratories Limited vertrat Scanvet Animal Health A/S. Boehringer-Ingelheim Limited und Fort Dodge Animal Health antworteten separat.

Der CVMP erhielt die Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, ein Master-Referenzdossier zu Rückständen und Wartezeiten, Studien zu Rückständen, Wirksamkeitsdaten und die regelmäßig aktualisierten Sicherheitsberichte zu den Arzneimitteln, ein Expertengutachten zur Wirksamkeit, einschließlich Referenzliteratur, pharmakokinetische Daten, Daten zur Antibiosensibilität und MIC/Resistenzdaten.

2.3 Regelmäßig aktualisierte Berichte über die Sicherheit

Den PSURs zufolge, die einen Anwendungszeitraum von über 3 Jahren abdecken, stimmt die Sicherheit mit den Einzelangaben der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels überein. Es gibt keine Hinweise, die eine neuerliche Sicherheitsprüfung erforderlich machen.

In den vorgelegten Angaben sind nicht alle, jedoch die meisten der im Handel erhältlichen Produkte berücksichtigt, und der von den PSUR abgedeckte Zeitraum ist länger als gefordert. Den PSUR zufolge liegen weder Berichte über einen Mangel an Wirksamkeit noch zu irgendwelchen anderen unerwünschten Reaktionen vor, die eine Änderung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels in Bezug auf die Sicherheitshinweise oder die Dosis von 30 mg/kg Körpergewicht je Tag erforderlich machten.

2.4 Entwicklung der Antibiosensibilität und Begründung der Dosisempfehlung

Zur Entwicklung der Antibiosensibilität liegen keine Daten vor, welche die potenzielle Selektion resistenter Bakterien infolge der Anwendung von TMP/SDZ bei Pferden unterstützen. Jedoch werden Pferde individuell behandelt und gelten als Nahrungsmittel produzierende Art von relativ geringer Relevanz. Das Risiko einer Übertragung zoonotischer Pathogene auf den Menschen wird daher als ziemlich gering eingestuft. Es liegen keine Berichte (PSURs) über einen Mangel an Wirksamkeit oder die Entwicklung einer Resistenz nach der Anwendung von TMP/SDZ bei Pferden vor.

Was die Dosisempfehlung betrifft, ist die PK/PD-Analyse in Anbetracht folgender Sachverhalte von eingeschränktem Wert:

- Es liegen keine neuen Daten zur Suszeptibilität und Resistenz von Zielpathogenen beim Pferd vor;
- Pharmakokinetische Daten gestatten keinen sachgemäßen Vergleich der Plasmakonzentrationsprofile beim Pferd über die Dosisintervalle und den gesamten Behandlungszeitraum in Abhängigkeit von einem Dosisplan ein- oder zweimal täglich.

Bestenfalls zeigt sie an, dass eine tägliche Dosis von 2 x 30 mg/kg erforderlich sein könnte, wenn an der Krankheit beteiligte Pathogene weniger gut auf TMP/SDZ ansprechen. Die Daten sind allerdings nicht ausreichend, um eindeutig zwischen der Suszeptibilität von Pathogenen zu unterscheiden, da für potenzierte Sulfonamide bei Infektionen beim Pferd keine Messpunkte (Breakpoints) festgelegt wurden. Darüber hinaus gibt es keine klinischen Studien bei anderen Pathogenen als *Salmonella* mit Anwendung einer Tagesdosis von 2 x 30 mg/kg Körpergewicht. Es ist daher nicht möglich, eine ausdrückliche Empfehlung in Bezug auf Krankheiten oder Bakterienspezies auszusprechen, für welche die höhere (2 x 30 mg/kg Körpergewicht) oder niedrigere Dosis (1 x 30 mg/kg Körpergewicht) geeignet ist.

In mehreren Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels wird eine Tagesdosis von 2 x 15 mg/kg Körpergewicht empfohlen. Berücksichtigt man die Ergebnisse der klinischen Studien, die

pharmakokinetischen Eigenschaften von TMP/SDZ sowie praktische Aspekte einer Dosierung zweimal täglich, ist eine Dosis von 30 mg/kg Körpergewicht einmal täglich zu empfehlen.

Die über die Behandlung einer Salmonellose vorgelegten klinischen Studien, in denen eine Tagesdosis von 2 x 30 mg/kg Körpergewicht über 10 Tage angewandt wurde, sind äußerst mangelhaft (geringe Anzahl an Tieren, dürftige Ergebnisse). Die Indikation Salmonellose ist daher nicht begründet.

Einige Produkte umfassen die Empfehlung, die Behandlung auf eine Testung der Suszeptibilität zu gründen. Es wird empfohlen, in Abschnitt 4.5 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für alle Produkte den Standardsatz „Die Anwendung des Arzneimittels sollte ausgehend von Suszeptibilitätstests erfolgen und offizielle und lokale Antibioserichtlinien berücksichtigen“ aufzunehmen.

In Anbetracht der vorstehend genannten Gründe und Empfehlungen wurde die Dosis von 1 x 30 mg/kg Körpergewicht pro Tag, die über einen maximalen Zeitraum von 5 Tagen anzuwenden ist, begründet.

2.5 Begründung der Wartezeit

In Erwägung der Begründung für das Verfahren ist die Bewertung der Wartezeit nur bei einer Steigerung der empfohlenen Dosis angezeigt. Da keine Erhöhung der Dosis empfohlen wird, ist eine Änderung der Wartezeit nicht erforderlich.

3. **Schlussfolgerung**

In Erwägung der Begründung für das Verfahren und der von dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegten Antworten gelangt der CVMP zu dem Schluss, dass es keine dokumentierten Hinweise aus der Problematik in Bezug auf einen Mangel der Wirksamkeit oder eine etwaige Veränderung der Resistenzsituation der relevanten Zielpathogene gibt, die im Hinblick auf die Gesundheit von Tier oder Mensch bedenklich wären.

Der CVMP empfiehlt daher die Beibehaltung der Dosis von 1 x 30 mg/kg Körpergewicht pro Tag zur Anwendung über einen maximalen Zeitraum von 5 Tagen.

Eine Dosierung von 15 mg/kg Körpergewicht zweimal täglich wird nicht empfohlen und sollte daher gestrichen werden.

Die Indikation Salmonellose wurde nicht begründet. Es wird daher empfohlen, diese Indikation zu streichen.

Es wird empfohlen, in Abschnitt 4.5 der relevanten Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels den Standardsatz „Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Berücksichtigung einer Empfindlichkeitsprüfung (Antibiogramm) und entsprechend den offiziellen und örtlichen Regelungen zum Einsatz von Antibiotika erfolgen“ aufzunehmen.

Da eine Dosiserhöhung nicht empfohlen wird, ist keine Änderung der Wartezeit zu erwarten.

ANHANG III

ÄNDERUNGEN DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

In die relevanten Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufzunehmende Änderungen:

4.2. Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Falls zutreffend, Salmonellose als Indikation streichen.

4.5. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es ist folgender Standardsatz aufzunehmen:

„Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Berücksichtigung einer Empfindlichkeitsprüfung (Antibiogramm) und entsprechend den offiziellen und örtlichen Regelungen zum Einsatz von Antibiotika erfolgen.“

4.9. Dosierung und Art der Anwendung

Falls zutreffend, die Dosis von 2 x 15 mg/kg Körpergewicht pro Tag streichen.