

## **Παράρτημα Ι**

**Κατάλογος ονομασιών, φαρμακευτικής μορφής, ισχύος του  
κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, ειδών ζώων, τρόπου  
χορήγησης, αιτούντος στα Κράτη-Μέλη**

| Κράτος-Μέλος<br>Ε.Ε. / ΕΟΧ | Αιτών                                                                      | Ονομασία                                                                                        | INN                       | Ισχύς    | Φαρμακευτική<br>μορφή                | Είδη ζώων                                                                                      | Τρόπος<br>χορήγησης |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Αυστρία                    | Eurovet Animal Health<br>BV Handelsweg 25<br>NL-5531 AE Bladel<br>Ολλανδία | Solamocta 697<br>mg/g Powder for<br>Use in Drinking<br>Water for Chickens,<br>Ducks and Turkeys | Amoxicillin<br>trihydrate | 800 mg/g | Σκόνη για<br>χρήση σε<br>πόσιμο νερό | Κοτόπουλα (κότες,<br>ορνίθια, γεννήτορες),<br>πάπιες (εκτροφείς,<br>γεννήτορες),<br>γαλοπούλες | Δια του<br>στόματος |
| Βέλγιο                     | Eurovet Animal Health<br>BV Handelsweg 25<br>NL-5531 AE Bladel<br>Ολλανδία | Solamocta 697<br>mg/g Powder for<br>Use in Drinking<br>Water for Chickens,<br>Ducks and Turkeys | Amoxicillin<br>trihydrate | 800 mg/g | Σκόνη για<br>χρήση σε<br>πόσιμο νερό | Κοτόπουλα (κότες,<br>ορνίθια, γεννήτορες),<br>πάπιες (εκτροφείς,<br>γεννήτορες),<br>γαλοπούλες | Δια του<br>στόματος |
| Δημοκρατία της<br>Τσεχίας  | Eurovet Animal Health<br>BV Handelsweg 25<br>NL-5531 AE Bladel<br>Ολλανδία | Solamocta 697<br>mg/g Powder for<br>Use in Drinking<br>Water for Chickens,<br>Ducks and Turkeys | Amoxicillin<br>trihydrate | 800 mg/g | Σκόνη για<br>χρήση σε<br>πόσιμο νερό | Κοτόπουλα (κότες,<br>ορνίθια, γεννήτορες),<br>πάπιες (εκτροφείς,<br>γεννήτορες),<br>γαλοπούλες | Δια του<br>στόματος |
| Δανία                      | Eurovet Animal Health<br>BV Handelsweg 25<br>NL-5531 AE Bladel<br>Ολλανδία | Solamocta 697<br>mg/g Powder for<br>Use in Drinking<br>Water for Chickens,<br>Ducks and Turkeys | Amoxicillin<br>trihydrate | 800 mg/g | Σκόνη για<br>χρήση σε<br>πόσιμο νερό | Κοτόπουλα (κότες,<br>ορνίθια, γεννήτορες),<br>πάπιες (εκτροφείς,<br>γεννήτορες),<br>γαλοπούλες | Δια του<br>στόματος |
| Γαλλία                     | Eurovet Animal Health<br>BV Handelsweg 25<br>NL-5531 AE Bladel<br>Ολλανδία | Solamocta 697<br>mg/g Powder for<br>Use in Drinking<br>Water for Chickens,<br>Ducks and Turkeys | Amoxicillin<br>trihydrate | 800 mg/g | Σκόνη για<br>χρήση σε<br>πόσιμο νερό | Κοτόπουλα (κότες,<br>ορνίθια, γεννήτορες),<br>πάπιες (εκτροφείς,<br>γεννήτορες),<br>γαλοπούλες | Δια του<br>στόματος |
| Γερμανία                   | Eurovet Animal Health<br>BV Handelsweg 25<br>NL-5531 AE Bladel<br>Ολλανδία | Solamocta 697<br>mg/g Powder for<br>Use in Drinking<br>Water for Chickens,<br>Ducks and Turkeys | Amoxicillin<br>trihydrate | 800 mg/g | Σκόνη για<br>χρήση σε<br>πόσιμο νερό | Κοτόπουλα (κότες,<br>ορνίθια, γεννήτορες),<br>πάπιες (εκτροφείς,<br>γεννήτορες),<br>γαλοπούλες | Δια του<br>στόματος |

| Κράτος-Μέλος<br>Ε.Ε. / ΕΟΧ | Αιτών                                                                      | Ονομασία                                                                                        | INN                       | Ισχύς    | Φαρμακευτική<br>μορφή                | Είδη ζώων                                                                                      | Τρόπος<br>χορήγησης |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Ελλάδα                     | Eurovet Animal Health<br>BV Handelsweg 25<br>NL-5531 AE Bladel<br>Ολλανδία | Solamocta 697<br>mg/g Powder for<br>Use in Drinking<br>Water for Chickens,<br>Ducks and Turkeys | Amoxicillin<br>trihydrate | 800 mg/g | Σκόνη για<br>χρήση σε<br>πόσιμο νερό | Κοτόπουλα (κότες,<br>ορνίθια, γεννήτορες),<br>πάπιες (εκτροφείς,<br>γεννήτορες),<br>γαλοπούλες | Δια του<br>στόματος |
| Ουγγαρία                   | Eurovet Animal Health<br>BV Handelsweg 25<br>NL-5531 AE Bladel<br>Ολλανδία | Solamocta 697<br>mg/g Powder for<br>Use in Drinking<br>Water for Chickens,<br>Ducks and Turkeys | Amoxicillin<br>trihydrate | 800 mg/g | Σκόνη για<br>χρήση σε<br>πόσιμο νερό | Κοτόπουλα (κότες,<br>ορνίθια, γεννήτορες),<br>πάπιες (εκτροφείς,<br>γεννήτορες),<br>γαλοπούλες | Δια του<br>στόματος |
| Ιρλανδία                   | Eurovet Animal Health<br>BV Handelsweg 25<br>NL-5531 AE Bladel<br>Ολλανδία | Solamocta 697<br>mg/g Powder for<br>Use in Drinking<br>Water for Chickens,<br>Ducks and Turkeys | Amoxicillin<br>trihydrate | 800 mg/g | Σκόνη για<br>χρήση σε<br>πόσιμο νερό | Κοτόπουλα (κότες,<br>ορνίθια, γεννήτορες),<br>πάπιες (εκτροφείς,<br>γεννήτορες),<br>γαλοπούλες | Δια του<br>στόματος |
| Ιταλία                     | Eurovet Animal Health<br>BV Handelsweg 25<br>NL-5531 AE Bladel<br>Ολλανδία | Solamocta 697<br>mg/g Powder for<br>Use in Drinking<br>Water for Chickens,<br>Ducks and Turkeys | Amoxicillin<br>trihydrate | 800 mg/g | Σκόνη για<br>χρήση σε<br>πόσιμο νερό | Κοτόπουλα (κότες,<br>ορνίθια, γεννήτορες),<br>πάπιες (εκτροφείς,<br>γεννήτορες),<br>γαλοπούλες | Δια του<br>στόματος |
| Λουξεμβούργο               | Eurovet Animal Health<br>BV Handelsweg 25<br>NL-5531 AE Bladel<br>Ολλανδία | Solamocta 697<br>mg/g Powder for<br>Use in Drinking<br>Water for Chickens,<br>Ducks and Turkeys | Amoxicillin<br>trihydrate | 800 mg/g | Σκόνη για<br>χρήση σε<br>πόσιμο νερό | Κοτόπουλα (κότες,<br>ορνίθια, γεννήτορες),<br>πάπιες (εκτροφείς,<br>γεννήτορες),<br>γαλοπούλες | Δια του<br>στόματος |
| Πολωνία                    | Eurovet Animal Health<br>BV Handelsweg 25<br>NL-5531 AE Bladel<br>Ολλανδία | Solamocta 697<br>mg/g Powder for<br>Use in Drinking<br>Water for Chickens,<br>Ducks and Turkeys | Amoxicillin<br>trihydrate | 800 mg/g | Σκόνη για<br>χρήση σε<br>πόσιμο νερό | Κοτόπουλα (κότες,<br>ορνίθια, γεννήτορες),<br>πάπιες (εκτροφείς,<br>γεννήτορες),<br>γαλοπούλες | Δια του<br>στόματος |

| <b>Κράτος-Μέλος<br/>Ε.Ε. / ΕΟΧ</b> | <b>Αιτών</b>                                                               | <b>Ονομασία</b>                                                                                 | <b>INN</b>                | <b>Ισχύς</b> | <b>Φαρμακευτική<br/>μορφή</b>        | <b>Είδη ζώων</b>                                                                               | <b>Τρόπος<br/>χορήγησης</b> |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Πορτογαλία                         | Eurovet Animal Health<br>BV Handelsweg 25<br>NL-5531 AE Bladel<br>Ολλανδία | Solamocta 697<br>mg/g Powder for<br>Use in Drinking<br>Water for Chickens,<br>Ducks and Turkeys | Amoxicillin<br>trihydrate | 800 mg/g     | Σκόνη για<br>χρήση σε<br>πόσιμο νερό | Κοτόπουλα (κότες,<br>ορνίθια, γεννήτορες),<br>πάπιες (εκτροφείς,<br>γεννήτορες),<br>γαλοπούλες | Δια του<br>στόματος         |
| Σλοβακία                           | Eurovet Animal Health<br>BV Handelsweg 25<br>NL-5531 AE Bladel<br>Ολλανδία | Solamocta 697<br>mg/g Powder for<br>Use in Drinking<br>Water for Chickens,<br>Ducks and Turkeys | Amoxicillin<br>trihydrate | 800 mg/g     | Σκόνη για<br>χρήση σε<br>πόσιμο νερό | Κοτόπουλα (κότες,<br>ορνίθια, γεννήτορες),<br>πάπιες (εκτροφείς,<br>γεννήτορες),<br>γαλοπούλες | Δια του<br>στόματος         |
| Ισπανία                            | Eurovet Animal Health<br>BV Handelsweg 25<br>NL-5531 AE Bladel<br>Ολλανδία | Solamocta 697<br>mg/g Powder for<br>Use in Drinking<br>Water for Chickens,<br>Ducks and Turkeys | Amoxicillin<br>trihydrate | 800 mg/g     | Σκόνη για<br>χρήση σε<br>πόσιμο νερό | Κοτόπουλα (κότες,<br>ορνίθια, γεννήτορες),<br>πάπιες (εκτροφείς,<br>γεννήτορες),<br>γαλοπούλες | Δια του<br>στόματος         |
| Ολλανδία                           | Eurovet Animal Health<br>BV Handelsweg 25<br>NL-5531 AE Bladel<br>Ολλανδία | Solamocta 697<br>mg/g Powder for<br>Use in Drinking<br>Water for Chickens,<br>Ducks and Turkeys | Amoxicillin<br>trihydrate | 800 mg/g     | Σκόνη για<br>χρήση σε<br>πόσιμο νερό | Κοτόπουλα (κότες,<br>ορνίθια, γεννήτορες),<br>πάπιες (εκτροφείς,<br>γεννήτορες),<br>γαλοπούλες | Δια του<br>στόματος         |
| Ηνωμένο<br>Βασίλειο                | Eurovet Animal Health<br>BV Handelsweg 25<br>NL-5531 AE Bladel<br>Ολλανδία | Solamocta 697<br>mg/g Powder for<br>Use in Drinking<br>Water for Chickens,<br>Ducks and Turkeys | Amoxicillin<br>trihydrate | 800 mg/g     | Σκόνη για<br>χρήση σε<br>πόσιμο νερό | Κοτόπουλα (κότες,<br>ορνίθια, γεννήτορες),<br>πάπιες (εκτροφείς,<br>γεννήτορες),<br>γαλοπούλες | Δια του<br>στόματος         |

## **Παράρτημα ΙΙ**

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για τη χορήγηση των αδειών κυκλοφορίας και της τροποποίησης της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήσης**

# **Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του Solamocta 697 mg/g κόνις για χρήση σε πόσιμο νερό για όρνιθες, πάπιες και γαλοπούλες (βλ. Παράρτημα Ι)**

## **1. Εισαγωγή**

Το Solamocta 697 mg/g κόνις για χρήση σε πόσιμο νερό για όρνιθες, πάπιες και γαλοπούλες (στο εξής Solamocta) περιέχει 800 mg τριυδρικής αμοξυκιλλίνης (που ισοδυναμεί με 697 mg αμοξυκιλλίνης), ως δραστική ουσία ανά γραμμάριο προϊόντος. Η αμοξυκιλλίνη είναι ένα βακτηριοκτόνο αντιβιοτικό που ανήκει στην ομάδα των ημισυνθετικών πενικιλινών. Το Solamocta ενδείκνυται για τη θεραπεία, σε όρνιθες, πάπιες και γαλοπούλες, των λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια ευαίσθητα στην αμοξυκιλλίνη. Η συνιστώμενη δοσολογία για τις όρνιθες είναι 13,1 mg αμοξυκιλλίνης (που ισοδυναμεί με 18,8 mg κτηνιατρικού φαρμάκου) ανά κιλό βάρους σώματος για 3 ημέρες ή, σε σοβαρές περιπτώσεις, για 5 ημέρες. Για τις πάπιες, η συνιστώμενη δοσολογία είναι 17,4 mg αμοξυκιλλίνης (που ισοδυναμεί με 25 mg κτηνιατρικού φαρμάκου) ανά κιλό βάρους σώματος για 3 συνεχόμενες ημέρες. Για τις γαλοπούλες, η συνιστώμενη δοσολογία είναι 13,1-17,4 mg αμοξυκιλλίνης (που ισοδυναμεί με 18,8 έως 25 mg κτηνιατρικού φαρμάκου) ανά κιλό βάρους σώματος για 3 ημέρες ή, σε σοβαρές περιπτώσεις, για 5 ημέρες.

Ο αιτών, Eurovet Animal Health B.V., υπέβαλε αίτηση για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Solamocta μέσω αποκεντρωμένης διαδικασίας, δυνάμει του άρθρου 13 παράγραφος 3 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ, με προϊόν αναφοράς το Amoxinsol 100% κατά βάρος κόνις για πόσιμο διάλυμα που έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στο Ηνωμένο Βασίλειο. Η αίτηση για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας υποβλήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο ως κράτος μέλος αναφοράς και στην Αυστρία, το Βέλγιο, την Τσεχική Δημοκρατία, τη Δανία, τη Γαλλία, τη Γερμανία, την Ελλάδα, την Ουγγαρία, την Ιρλανδία, την Ιταλία, το Λουξεμβούργο, την Πολωνία, την Πορτογαλία, τη Σλοβακία, την Ισπανία και τις Κάτω Χώρες, ως ενδιαφερόμενα κράτη μέλη.

Κατά τη διάρκεια της αποκεντρωμένης διαδικασίας, η Δανία, ενεργώντας ως ενδιαφερόμενο κράτος μέλος, θεώρησε ότι το Solamocta μπορεί να συνιστά πιθανό σοβαρό κίνδυνο για την υγεία των ανθρώπων και των ζώων. Συγκεκριμένα, η Δανία έκρινε ότι το Solamocta διαφέρει σημαντικά από το προϊόν αναφοράς Amoxinsol και ότι αυτές οι διαφορές θα μπορούσαν να είναι επαρκείς για την απαίτηση μιας επίσημης μελέτης βιοϊσοδυναμίας. Επιπλέον, η Δανία εξέφρασε την ανησυχία ότι η παραίτηση για συνετή χρήση στις πληροφορίες προϊόντος είναι ανεπαρκής, ιδιαίτερα στο πλαίσιο των αυξανόμενων ανησυχιών σχετικά με την ανάπτυξη αντιμικροβιακής αντίστασης και την εκτεταμένη χρήση των αντιμικροβιακών προϊόντων στην τροφή και το νερό. Τα ζητήματα αυτά δεν επιλύθηκαν και, ως εκ τούτου, η Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία - φάρμακα για κτηνιατρική χρήση (CMD(v)) ξεκίνησε διαδικασία παραπομπής βάσει του άρθρου 33 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ. Επειδή τα ζητήματα που ήγειρε η Δανία παρέμειναν ανεπίλυτα, τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη δεν κατέληξαν σε συμφωνία σχετικά με την άδεια κυκλοφορίας του Solamocta και, κατά συνέπεια, στις 28 Μαΐου 2015 το ζήτημα παραπέμφθηκε στη CVMP δυνάμει του άρθρου 33 παράγραφος 4 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ.

Ζητήθηκε από τη CVMP να εξετάσει τα ζητήματα που ήγειρε η Δανία και να αποφανθεί κατά πόσον θα πρέπει να χορηγηθούν άδειες κυκλοφορίας για το Solamocta.

## 2. Αξιολόγηση των υποβληθέντων στοιχείων

Στο πλαίσιο της διαδικασίας αυτής, ζητήθηκε από τη CVMP να εξετάσει εάν τα διαθέσιμα δεδομένα που αφορούν στο Solamocsta επαρκούν για την υποστήριξη απαλλαγής από την απαίτηση διεξαγωγής μελετών βιοϊσοδυναμίας, δυνάμει της παραγράφου 7.1. στοιχείο γ) των κατευθυντήριων γραμμών της CVMP για τη διεξαγωγή μελετών βιοϊσοδυναμίας για κτηνιατρικά φάρμακα (EMA/CVMP/016/00-Rev.2)<sup>1</sup>. Επιπλέον, ζητήθηκε από τη CVMP να εξετάσει εάν η προτεινόμενη παραίτηση για συνετή χρήση στις πληροφορίες προϊόντος είναι κατάλληλη και παρέχει στον τελικό χρήστη επαρκή παραίτηση για συνετή χρήση του εν λόγω αντιμικροβιακού προϊόντος.

### Απαλλαγή από την απαίτηση για μελέτες βιοϊσοδυναμίας

Ο αιτών αξίωσε απαλλαγή από την απαίτηση για μελέτες βιοϊσοδυναμίας, δυνάμει της παραγράφου 7.1. στοιχείο γ) των προαναφερθεισών κατευθυντήριων οδηγιών της CVMP (EMA/CVMP/016/00-Rev.2).

Η σύνθεση του Solamocsta διαφέρει από αυτήν του προϊόντος αναφοράς (Amoxinsol 100% κατά βάρος κόνις για πόσιμο διάλυμα) στο ότι περιέχει μόνο τριυδρική αμοξυκιλλίνη 80% κατά βάρος και, επιπλέον, τρία έκδοχα (μονοϋδρικό ανθρακικό νάτριο, κιτρικό νάτριο και κolloειδές άνυδρο διοξείδιο του πυριτίου) που δεν υπάρχουν στο προϊόν αναφοράς. Ωστόσο, και τα δύο προϊόντα είναι υδατικά πόσιμα διαλύματα κατά τον χρόνο χορήγησης, που περιέχουν ακριβώς την ίδια συγκέντρωση αμοξυκιλλίνης.

Δόθηκε το σκεπτικό για τη συμπερίληψη των εκδόχων. Το ανθρακικό νάτριο αυξάνει το pH του διαλύματος επιτρέποντας τη χρήση πυκνότερων διαλυμάτων και, επομένως, διευκολύνοντας τη χορήγηση μέσω αυτόματων συστημάτων παροχής νερού. Το κιτρικό νάτριο δεσμεύει ιόντα ασβεστίου και μαγνησίου (παρόντα στο σκληρό νερό) και αποτρέπει τον σχηματισμό αδιάλυτων ανθρακικών αλάτων. Το κolloειδές άνυδρο διοξείδιο του πυριτίου είναι ενισχυτικό ροής.

Κάθε ένα από τα εν λόγω έκδοχα είναι καλώς τεκμηριωμένο και χρησιμοποιείται ευρέως σε φαρμακευτικά προϊόντα και τρόφιμα. Δεν έχει προκύψει καμία αναφορά στοιχείων για επίδραση στη γαστρεντερική μετάβαση ή την *in vivo* σταθερότητα της αμοξυκιλλίνης. Η σύνθεση του Solamocsta δεν τροποποιεί το pH του φαρμακούχου πόσιμου νερού πέρα από το φυσιολογικά εμφανιζόμενο εύρος του πόσιμου νερού.

Διαπιστώνεται, επομένως, ότι ο αιτών έχει επιδείξει συμμόρφωση με τις απαιτήσεις της παραγράφου 7.1. στοιχείο γ) των προαναφερθεισών κατευθυντήριων οδηγιών της CVMP (EMA/CVMP/016/00-Rev.2), επιτρέποντας τη γεφύρωση με τα δεδομένα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας που συνδέονται με το προϊόν αναφοράς.

### Διαλυτότητα

Ο αιτών παρείχε όλα τα δεδομένα διαλυτότητας, όπως απαιτείται από τις κατευθυντήριες οδηγίες της CVMP σχετικά με τα ζητήματα ποιότητας των κτηνιατρικών φαρμάκων για χορήγηση μέσω πόσιμου νερού (EMA/CVMP/540/03-Rev.1)<sup>2</sup>.

Απέδειξαν ότι η υψηλότερη θεραπευτική συγκέντρωση είναι πλήρως διαλυτή εντός 10 λεπτών σε σκληρό/υψηλού pH νερό και σε μαλακό/χαμηλού pH νερό και προσδιόρισαν τη μέγιστη διαλυτότητα (εντός 10 λεπτών) σε νερό διαφορετικών ποιοτήτων και διαφορετικών θερμοκρασιών, συμπεριλαμβανομένου του πολύ ψυχρού (4 °C) νερού.

<sup>1</sup> CVMP guideline on the conduct of bioequivalence studies for veterinary medicinal products (EMA/CVMP/016/00-Rev.2) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2011/04/WC500105372.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/04/WC500105372.pdf)

<sup>2</sup> CVMP guideline on quality aspects of pharmaceutical veterinary medicines for administration via drinking water (EMA/CVMP/540/03-Rev.1) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/10/WC500004462.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004462.pdf)

Τα δεδομένα αυτά έχουν χρησιμοποιηθεί για τον καθορισμό κατάλληλων οδηγιών χορήγησης του προϊόντος στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ), παράγραφος 4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης, οι οποίες διασφαλίζουν ότι το Solamocta θα είναι πλήρως διαλυτό κατά τον χρόνο χορήγησης, στην κατάλληλη θεραπευτική συγκέντρωση.

### **Παρεκβολή της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του προϊόντος αναφοράς στο Solamocta**

Δεδομένης της νομικής βάσης της αίτησης (υπό το άρθρο 13 παράγραφος 3 της οδηγίας 2001/82/EK – υβριδική ή μικτή αίτηση) και της ικανοποιητικής αιτιολόγησης για παρέκκλιση από την απόδειξη *in vivo* βιοϊσοδυναμίας με το προϊόν αναφοράς δυνάμει της παραγράφου 7.1. στοιχείο γ) των προαναφερθεισών κατευθυντήριων γραμμών της CVMP (EMA/CVMP/016/00-Rev.2), κρίνεται ότι η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της αμοξικιλίνης μπορούν να προκύψουν με παρεκβολή από αυτές του προϊόντος αναφοράς.

Το Solamocta περιέχει μονοϋδρικό ανθρακικό νάτριο ως παράγοντα βελτίωσης της διαλυτότητας, κιτρικό νάτριο ως παράγοντα σύμπλεξης και κολλοειδές άνυδρο διοξείδιο του πυριτίου ως παράγοντα ρύθμισης της ροής. Τα έκδοχα αυτά είναι καλώς καθιερωμένης χρήσης σε άλλα παρόμοια, αδειοδοτημένα στην ΕΕ κτηνιατρικά φάρμακα και είναι αμελητέας σημασίας από τοξικολογικής άποψης στον προτεινόμενο ρυθμό χορήγησης.

### **Παραίτηση για συνετή χρήση**

Οι τροποποιήσεις στο κείμενο της ΠΧΠ έχουν προταθεί ώστε να καθορίζουν την υπεύθυνη χρήση όσον αφορά στην αντιμικροβιακή αντίσταση, ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος για την υγεία των ζώων αλλά και τη δημόσια υγεία.

Η παράγραφος 4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα της ΠΧΠ, τώρα περιλαμβάνει την τυπική φρασεολογία σχετικά με τη χρήση, με βάση τη δοκιμασία ευαισθησίας, όπου αυτό είναι δυνατό, και την παραίτηση να ακολουθούνται, οι παρεχόμενες στις πληροφορίες προϊόντος, οδηγίες ενώ η παράγραφος 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες της ΠΧΠ, τώρα περιλαμβάνει επικαιροποιημένες πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο δράσης της αμοξικιλίνης και τους τρεις κύριους μηχανισμούς αντίστασης στις β-λακτάμες. Οι προειδοποιήσεις συνάδουν με τις κατευθυντήριες γραμμές της CVMP σχετικά με την ΠΧΠ για τα αντιμικροβιακά προϊόντα (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005)<sup>3</sup>.

## **3. Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου**

Υποβλήθηκε ικανοποιητική αιτιολόγηση της επιλεξιμότητας του προϊόντος Solamocta για παρέκκλιση από την απαίτηση για απόδειξη *in vivo* βιοϊσοδυναμίας με το προϊόν αναφοράς, δυνάμει της παραγράφου 7.1. στοιχείο γ) των κατευθυντήριων γραμμών της CVMP σχετικά με τη διεξαγωγή μελετών βιοϊσοδυναμίας για τα κτηνιατρικά φάρμακα (EMA/CVMP/016/00-Rev.2), και της μη επίπτωσης των εκδόχων στη βιοδιαθεσιμότητα ή ασφάλεια του εν λόγω προϊόντος σε σύγκριση με το προϊόν αναφοράς. Επαρκής καθοδήγηση παρέχεται στις πληροφορίες προϊόντος ώστε να διασφαλίζεται ότι το προϊόν μπορεί να παρασκευαστεί κατάλληλα και είναι πλήρως διαλυτό κατά τον χρόνο χορήγησης, σύμφωνα με τις απαιτήσεις για τη θεραπευτική δόση. Έχει προταθεί παραίτηση για συνετή χρήση ώστε να καθορίζεται η υπεύθυνη χρήση σε σχέση με την ανάπτυξη της αντιμικροβιακής αντίστασης.

Γενικά, η CVMP έκρινε ότι οι ανησυχίες που εκφράστηκαν από τη Δανία δεν θα πρέπει να παρεμποδίσουν τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας και ότι η αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου θεωρείται θετική, εφόσον οι πληροφορίες του προϊόντος τροποποιηθούν ώστε να συμπεριλαμβάνουν αναθεωρημένες οδηγίες για τη χορήγηση του προϊόντος και προειδοποιήσεις για συνετή χρήση.

<sup>3</sup> CVMP guideline on the SPC for antimicrobial products (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/02/WC500070670.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/02/WC500070670.pdf)

## **Λόγοι για τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας για το Solamocta**

Κατόπιν εξέτασης όλων των υποβληθέντων δεδομένων, η CVMP κατέληξε ότι:

- Ο αιτών έχει επιδείξει συμμόρφωση με τις απαιτήσεις της παραγράφου 7.1. στοιχείο γ) των κατευθυντήριων γραμμών της CVMP για τη διεξαγωγή μελετών βιοϊσοδυναμίας για τα κτηνιατρικά φάρμακα (EMA/CVMP/016/00-Rev.2) και την απαλλαγή από την απαίτηση για μελέτες βιοϊσοδυναμίας.
- Οι πληροφορίες του προϊόντος θα πρέπει να περιλαμβάνουν αναθεωρημένες πληροφορίες σχετικά με τη διαλυτότητα και παραίνεση για συνετή χρήση.

Συνεπώς, η CVMP εισηγήθηκε τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας για τα κτηνιατρικά φάρμακα που αναφέρονται στο Παράρτημα I, με τροποποιήσεις της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήσης του κράτους μέλους αναφοράς. Οι τροποποιημένες παράγραφοι των περιλήψεων των χαρακτηριστικών του προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήσης του κράτους μέλους αναφοράς παρατίθενται στο Παράρτημα III.

### **Παράρτημα Ι Ι Ι**

**Τροποποιήσεις στις σχετικές ενότητες της περίληψης  
χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φυλλάδιο  
πληροφοριών**

Η έγκυρη περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος, το φυλλάδιο σήμανσης και συσκευασίας είναι οι τελικές εκδόσεις που προέκυψαν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της Ομάδας Συντονισμού με τις ακόλουθες τροποποιήσεις:

## Προσθέστε το παρακάτω κείμενο στις σχετικές ενότητες πληροφοριών του προϊόντος:

### Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

#### 4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Επίσημες, εθνικές και περιφερειακές αντιμικροβιακές πολιτικές θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τη χρήση του προϊόντος. Η χρήση του προϊόντος πρέπει να βασίζεται στον έλεγχο επιδεκτικότητας των βακτηρίων που απομονώνονται από το ζώο. Εάν αυτό δεν είναι δυνατό, η θεραπευτική αγωγή πρέπει να βασίζεται στις τοπικές (περιφερειακές, σε επίπεδο αγρού) επιδημιολογικές πληροφορίες σχετικά με την ευαισθησία των βακτηρίων-στόχου. Η χρήση του προϊόντος που παρεκκλίνει από τις οδηγίες που αναγράφονται στην περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος μπορεί να αυξήσει την ανθεκτικότητα των βακτηρίων στην αμοξικιλίνη και μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητά του.

#### 4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για χρήση σε πόσιμο νερό. Προετοιμάστε το διάλυμα σε φρέσκο τρεχούμενο νερό αμέσως πριν από τη χρήση. Το μη χρησιμοποιηθέν νερό πρέπει να απορρίπτεται έπειτα από 12 ώρες. Για να εξασφαλιστεί η κατανάλωση του νερού με το φάρμακο, τα ζώα δεν πρέπει να έχουν πρόσβαση σε άλλες πηγές νερού κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η παρακάτω εξίσωση μπορεί να εφαρμοστεί για τον υπολογισμό της απαιτούμενης συγκέντρωσης του προϊόντος (σε μιλιγκράμ προϊόντος ανά λίτρο πόσιμου νερού):

|                                                           |   |                                                                   |                                               |
|-----------------------------------------------------------|---|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| ___ mg προϊόντος ανά kg<br>σωματικού βάρους την ημέρα     | X | μέσο σωματικό βάρος (kg)<br>των ζώων που λαμβάνουν τη<br>θεραπεία | = ___ mg προϊόντος ανά<br>λίτρο πόσιμου νερού |
| μέση ημερήσια κατανάλωση νερού (λίτρων) ανά ζώο την ημέρα |   |                                                                   |                                               |

Για να εξασφαλιστεί η χορήγηση σωστής δόσης, το σωματικό βάρος πρέπει να καθορίζεται με τη μέγιστη ακρίβεια, προκειμένου να αποφεύγεται η υπερδοσολογία. Η λήψη του φαρμακευτικού διαλύματος εξαρτάται από την κλινική κατάσταση των πτηνών. Για να χορηγήσετε τη σωστή δοσολογία, πρέπει να ρυθμιστεί αντίστοιχα η συγκέντρωση της αμοξικιλίνης λαμβάνοντας υπόψη την κατανάλωση νερού. Μετά το πέρας της περιόδου λήψης του φαρμάκου το σύστημα παροχής νερού πρέπει να καθαρίζεται με τον κατάλληλο τρόπο ώστε να αποφεύγεται η κατανάλωση υπο-θεραπευτικών ποσοτήτων της δραστικής ουσίας. Η μέγιστη διαλυτότητα του προϊόντος σε νερό θερμοκρασίας τουλάχιστον 10 °C είναι περίπου 6 g/l μέσα σε 10 λεπτά. Σε χαμηλότερες θερμοκρασίες (4 °C), η μέγιστη διαλυτότητα είναι περίπου 5 g/l μέσα σε 10 λεπτά.

##### Κοτόπουλα

Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 13.1 mg αμοξικιλίνης (ισοδύναμης με 18.8 mg του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος) ανά kg σωματικού βάρους για 3 ημέρες ή σε σοβαρές περιπτώσεις για 5 ημέρες.

##### Πάπιες

Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 17.4 mg αμοξικιλίνης (ισοδύναμης με 25 mg κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος) ανά kg σωματικού βάρους για 3 συνεχείς ημέρες.

### Γαλοπούλες

Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 13.1-17.4 mg αμοξικιλίνης (ισοδύναμης με 18.8 έως 25 mg κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος) ανά kg σωματικού βάρους για 3 ημέρες ή σε σοβαρές περιπτώσεις για 5 ημέρες.

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η αμοξικιλίνη είναι ένα χρονοεξαρτώμενο βακτηριδιοκτόνο αντιβιοτικό που δρα αναστέλλοντας τη σύνθεση των βακτηριδιακών κυτταρικών τοιχωμάτων κατά τη βακτηριδιακή αντιγραφή. Αναστέλλει το σχηματισμό γεφυρών ανάμεσα στις αλυσίδες γραμμικών πολυμερών που αποτελούν το κυτταρικό τοίχωμα πεπτιδογλυκάνης των Gram θετικών βακτηρίων.

Η αμοξικιλίνη είναι μία πενικιλίνη ευρέος φάσματος. Είναι επίσης δραστική ενάντια σε μία περιορισμένη σειρά από Gram αρνητικά βακτήρια πάνω στα οποία το εξωτερικό στρώμα του βακτηριδιακού κυτταρικού τοιχώματος αποτελείται από λιποπολυσακχαρίδες και πρωτεΐνες.

Υπάρχουν τρεις κύριοι μηχανισμοί αντοχής στις βήτα-λακτάμες: η παραγωγή βήτα-λακταμάσης, η τροποποιημένη έκφραση και/ή τροποποίηση των πρωτεϊνών πρόσδεσης της πενικιλίνης (PBP) και η μειωμένη διήθηση της εξωτερικής μεμβράνης. Ένας από τους σημαντικότερους είναι η αδρανοποίηση της πενικιλίνης από τα ένζυμα της βήτα-λακταμάσης που παράγονται από ορισμένα βακτήρια. Τα ένζυμα αυτά είναι ικανά να σπάσουν τον δακτύλιο βήτα-λακτάμης των πενικιλινών, αδρανοποιώντας τις. Η βήτα-λακταμάση θα μπορούσε να κωδικοποιηθεί σε χρωμοσωμικά ή πλασμιδικά γονίδια.

Παρατηρείται σταυροανθεκτικότητα ανάμεσα στην αμοξικιλίνη και άλλες πενικιλίνες, ειδικά με αμινοπενικιλίνες.

Η χρήση εκτεταμένου φάσματος φαρμάκων βήτα λακτάμης (π.χ. αμινοπενικιλίνες) ενδέχεται να οδηγήσει σε επιλογή πολυανθεκτικών βακτηριδιακών φαινοτύπων (π.χ. εκείνων που παράγουν εκτεταμένου φάσματος βήτα λακταμάσες (ESBI).

## **Φυλλάδιο συσκευασίας**

### **8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ ΖΩΟΥ, ΤΡΟΠΟΣ(ΟΙ) ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για χρήση σε πόσιμο νερό. Προετοιμάστε το διάλυμα σε φρέσκο τρεχούμενο νερό αμέσως πριν από τη χρήση. Το μη χρησιμοποιηθέν νερό πρέπει να απορρίπτεται έπειτα από 12 ώρες. Για να εξασφαλιστεί η κατανάλωση του νερού με το φάρμακο, τα ζώα δεν πρέπει να έχουν πρόσβαση σε άλλες πηγές νερού κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η παρακάτω εξίσωση μπορεί να εφαρμοστεί για τον υπολογισμό της απαιτούμενης συγκέντρωσης του προϊόντος (σε मिलीग्राम προϊόντος ανά λίτρο πόσιμου νερού):

|                                                           |   |                                                                   |                                               |
|-----------------------------------------------------------|---|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| ___ mg προϊόντος ανά kg<br>σωματικού βάρους την ημέρα     | X | μέσο σωματικό βάρος (kg)<br>των ζώων που λαμβάνουν τη<br>θεραπεία | = ___ mg προϊόντος ανά<br>λίτρο πόσιμου νερού |
| μέση ημερήσια κατανάλωση νερού (λίτρων) ανά ζώο την ημέρα |   |                                                                   |                                               |

Για να εξασφαλιστεί η χορήγηση σωστής δόσης, το σωματικό βάρος πρέπει να καθορίζεται με τη μέγιστη ακρίβεια, προκειμένου να αποφεύγεται η υπερδοσολογία. Η λήψη του φαρμακευτικού διαλύματος εξαρτάται από την κλινική κατάσταση των πτηνών. Για να χορηγήσετε τη σωστή δοσολογία, πρέπει να ρυθμιστεί αντίστοιχα η συγκέντρωση της αμοξικιλίνης λαμβάνοντας υπόψη την κατανάλωση νερού. Μετά το πέρας της περιόδου λήψης του φαρμάκου το σύστημα παροχής νερού πρέπει να καθαρίζεται με τον κατάλληλο τρόπο ώστε να αποφεύγεται η κατανάλωση υπο-θεραπευτικών ποσοτήτων της δραστικής ουσίας. Η μέγιστη διαλυτότητα του προϊόντος σε νερό θερμοκρασίας τουλάχιστον 10 °C είναι περίπου 6 g/l μέσα σε 10 λεπτά. Σε χαμηλότερες θερμοκρασίες (4 °C), η μέγιστη διαλυτότητα είναι περίπου 5 g/l μέσα σε 10 λεπτά.

#### Κοτόπουλα

Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 13.1 mg αμοξικιλίνης (ισοδύναμης με 18.8 mg του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος) ανά kg σωματικού βάρους για 3 ημέρες ή σε σοβαρές περιπτώσεις για 5 ημέρες.

#### Πάπιες

Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 17.4 mg αμοξικιλίνης (ισοδύναμης με 25 mg κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος) ανά kg σωματικού βάρους για 3 συνεχείς ημέρες.

#### Γαλοπούλες

Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 13.1-17.4 mg αμοξικιλίνης (ισοδύναμης με 18.8 έως 25 mg κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος) ανά kg σωματικού βάρους για 3 ημέρες ή σε σοβαρές περιπτώσεις για 5 ημέρες.

### **12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ**

#### Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα:

Επίσης, εθνικές και περιφερειακές αντιμικροβιακές πολιτικές θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τη χρήση του προϊόντος. Η χρήση του προϊόντος πρέπει να βασίζεται στον έλεγχο επιδεκτικότητας των βακτηρίων που απομονώνονται από το ζώο. Εάν αυτό δεν είναι δυνατό, η θεραπευτική αγωγή πρέπει να βασίζεται στις τοπικές (περιφερειακές, σε επίπεδο αγρού) επιδημιολογικές πληροφορίες σχετικά με την ευαισθησία των βακτηρίων-στόχου. Η χρήση του προϊόντος που παρεκκλίνει από τις οδηγίες που αναγράφονται στην περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος μπορεί να αυξήσει τη βακτηριδιακή ανθεκτικότητα στην αμοξικιλίνη και μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητά του.