

Приложение I

Списък на наименованията, фармацевтичната форма, концентрациите на ветеринарномедицинските продукти, животинските видове, начините на приложение, заявителя/притежателя на разрешение за употреба в държавите членки

Държава — членка на ЕС/ЕИП	Заявител/Притежател на разрешение за употреба	Наименование на продукта	Международно непатентно име (INN)	Фармацевтична форма	Концентрация	Животински видове	Начин на приложение
Франция	Zoetis France 23-25 Avenue du Dr Lannelongue 75014 Paris France	SOLU-MEDROL 120 MG	Метилпреднизолон хидроген сукцинат	Лиофилизат и разтворител за инжекционен разтвор	120 mg per bottle	Говеда, котки, кучета	Интрамускулно или интравенозно
Франция	Zoetis France 23-25 Avenue du Dr Lannelongue 75014 Paris France	SOLU-MEDROL 500 MG	Метилпреднизолон хидроген сукцинат	Лиофилизат и разтворител за инжекционен разтвор	500 mg per bottle	Говеда, котки, кучета	Интрамускулно или интравенозно
Германия ¹	CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 D-31303 Burgdorf Germany	Solupred 125 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	Метилпреднизолон хидроген сукцинат	Прах и разтворител	500 mg per bottle	Говеда, котки, кучета	Интрамускулно или интравенозно

¹ Marketing authorisation not granted for target species cattle

Приложение II

Научни заключения и основания за отказ от предоставяне на разрешение за употреба за целевия вид говеда и за промяна на съществуващите разрешения за употреба с цел отстраняване на всяка препратка към целевия вид говеда

Цялостно обобщение на научната оценка на ветеринарномедицинските продукти, съдържащи метилпреднизолон хидроген сукцинат за употреба при целевия вид говеда (вж. приложение I)

1. Въведение

Метилпреднизолон хидроген сукцинат е естер на синтетичния глюкокортикоид метилпреднизолон. Метилпреднизолон, ба-метил производно на преднизолон, е синтетичен кортикостероид, който се използва във ветеринарната медицина като свободен алкохол и като различни естери. Ветеринарномедицинските продукти, съдържащи метилпреднизолон хидроген сукцинат, се използват за лечение на възпалителни или алергични заболявания, както и за лечение и профилактика на шокови състояния.

Вследствие на заявление за разрешаване за употреба до Федералната служба за защита на потребителите и безопасност на храните на Германия съгласно член 13 (1) на Директива 2001/82/ЕО, т.е. заявление за генеричен лекарствен продукт за ветеринарномедицинския продукт Solupred 125 mg (заявител: CP-Pharma), изглежда, че няма специфични за продукта данни за остатъчни вещества в подкрепа на карентните периоди от 6 дни за месо и вътрешни органи на говеда за референтните продукти Solu-Medrol 120 mg и Solu-Medrol 500 mg, които са разрешени във Франция за употреба при кучета, котки и говеда (притежател на разрешението за употреба: Zoetis).

Използвайки данните, налични в EPMAR на CVMP за метилпреднизолон (EMA/MRL/798/01-FINAL)², Германия счита, че остатъчните вещества на метилпреднизолон в местата на инжектиране могат да доведат до прием на количества метилпреднизолон, които са значително над приемливия дневен прием (ADI). Дори ако се вземат предвид разликите във формулата и разликите между химичните форми на активните субстанции (метилпреднизолон като свободен алкохол спрямо метилпреднизолон хидроген сукцинат), Германия счита, че тези данни ясно сочат, че карентния период от 6 дни за говеда (месо и вътрешни органи), третирани с продукти, съдържащи метилпреднизолон хидроген сукцинат, може да не е достатъчен за гарантиране на безопасността на потребителите.

Ето защо на 2 май 2016 г. Германия започна процедура по член 35 на Директива 2001/82/ЕО за ветеринарномедицински продукти, които съдържат метилпреднизолон хидроген сукцинат под формата на инжекционни разтвори за интрамускулно приложение при говеда. От Комитета по лекарствените продукти за ветеринарна употреба (CVMP) е изискано да преразгледа всички налични данни за елиминирането на остатъчни вещества и да препоръча карентни срокове за месо и вътрешни органи на третирани говеда.

2. Обсъждане на наличните данни

Елиминиране на остатъчни вещества в говеждо месо и вътрешни органи

Липсват специфични за продукта данни за елиминиране на остатъчни вещества или друга информация относно остатъчните вещества на ветеринарномедицински продукти, съдържащи метилпреднизолон хидроген сукцинат.

² CVMP EPMAR for methylprednisolone (EMA/MRL/798/01-FINAL) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Maximum_Residue_Limits_-_Report/2009/11/WC500015081.pdf

Не е намерена информация в отворените бази данни (напр. PubMed, Scopus, VetMed Resource, Web of Science) относно фармакокинетиката и данните за остатъчни вещества на метилпреднизолон хидроген сукцинат в ядливите тъкани и в мястото на инжектиране на говедата.

Единственото проучване на елиминирането на остатъчни вещества за метилпреднизолон след интрамускулна инжекция при говеда е цитирано в EPMAR на CVMP за метилпреднизолон (EMA/MRL/798/01-FINAL). Ветеринарномедицинските продукти, които са използвани в проучването на елиминирането на остатъчни вещества за установяване на максимално допустимите граници на остатъчни вещества (МДГОВ) за метилпреднизолон, представляват комбиниран продукт, съдържащ метилпреднизолон (като свободен алкохол) и две антибиотични субстанции (неомицин и бензилпеницилин). Данните за елиминирането на остатъчните вещества по отношение на метилпреднизолон могат да бъдат обобщени както следва:

- След приложение на 400 µg/kg телесно тегло за 5 последователни дни, остатъчните вещества в мястото на инжектиране в мускула варират от нива под LOQ (10 µg/kg) до 8393 µg/kg в ден 7 след инжекцията и от нива под LOQ до 90 µg/kg в ден 14. В мястото на инжектиране МДГОВ за мускул е превишена повече от 800 пъти в ден 7 и само 9 пъти в ден 14. Освен това фармакологичният ADI е превишен до 262 пъти в ден 7 и до 2,8 пъти в ден 14. Двадесет и един дена след прилагане остатъчните вещества в мястото на инжектиране са под LOQ при всички животни. Остатъчните вещества в мускулите, черния дроб, бъбреците и мазнините са под LOQ (10 µg/kg) още в най-ранния период за клане (ден 7).

Данните за елиминирането на остатъчните вещества не позволяват определяне на карентен период въз основа на статистика. Въпреки това първата времева точка, в която всички данни са под МДГОВ, е ден 21. Дори ако се вземат предвид разликите във формулата и разликите между химичните форми на активните субстанции (метилпреднизолон като свободен алкохол спрямо метилпреднизолон хидроген сукцинат), тези данни ясно сочат, че карентния период от 6 дни за говеда (месо и вътрешни органи), лекувани с продукти, съдържащи метилпреднизолон хидроген сукцинат, не е достатъчен за гарантиране на безопасността на потребителите.

Отчитайки цялата информация, въз основа на всички налични данни не може да се потвърди, че карентният период от 6 дни за говеда (месо и вътрешни органи) за референтния продукт Solu-Medrol е безопасен за потребителите. Това заключение се отнася за прилагането на продуктите чрез интрамускулен или интравенозен начин на приложение.

3. Оценка на съотношението полза/риск

Въведение

Целта на процедурата по сезиране е да се вземат предвид всички налични данни за елиминирането на остатъчни вещества и да се препоръчат карентни периоди за месо и вътрешни органи от третираните говеда.

Оценка на ползите

Ветеринарномедицинските продукти, съдържащи метилпреднизолон хидроген сукцинат, се използват за лечение на възпалителни или алергични заболявания, както и за лечение и профилактика на шокости състояния. Въпреки това оценката на ефикасността не попада в обхвата на тази процедура по сезиране. Тези ветеринарномедицински продукти са разрешени също за употреба при кучета и котки, но отчитайки обхвата на процедурата, тези целеви животински видове не са оценявани по време на процедурата.

Оценка на риска

Липсват данни за елиминирането на остатъчни вещества за ветеринарномедицинските продукти, съдържащи метилпреднизолон хидроген сукцинат. При липсата на данни за елиминирането на остатъчни вещества не може да се гарантира, че нивата на остатъчни вещества са под МДГОВ във всички ядливи тъкани 6 дни след лечение. Това се отнася за прилагане на продуктите чрез интрамускулен начин на приложение, както и за прилагане чрез интравенозен начин на приложение. Освен това данните от досието за МДГОВ за метилпреднизолон подкрепят допускането, че потенциалната експозиция на потребителите на остатъчни вещества в мястото на инжектиране ще е над фармакологичния ADI, посочвайки сериозен риск за безопасността на потребителите.

Управление на риска и мерки за намаляването му

Тъй като липсват данни за елиминирането на остатъчни вещества за ветеринарномедицинските продукти, съдържащи метилпреднизолон хидроген сукцинат, CVMP не е в състояние да препоръча карентни периоди за месо и вътрешни органи от третирани говеда.

Оценки и заключения за съотношението полза/риск

При липсата на данни за елиминирането на остатъчни вещества не може да се гарантира, че нивата на остатъчни вещества са под МДГОВ във всички ядливи тъкани 6 дни след лечение. Това се отнася за прилагане на продуктите чрез интрамускулен начин на приложение, както и за прилагане чрез интравенозен начин на приложение. Освен това данните от досието за МДГОВ за метилпреднизолон подкрепят допускането, че потенциалната експозиция на потребителите на остатъчни вещества в мястото на инжектиране ще е над фармакологичния ADI, посочвайки сериозен риск за безопасността на потребителите.

Поради това Комитетът счита, че съотношението полза/риск за ветеринарномедицинските продукти, съдържащи метилпреднизолон хидроген сукцинат под формата на инжекционни разтвори за употреба при целевия животински вид говеда, не е благоприятно, при липсата на достатъчно данни за елиминирането на остатъчни вещества, за оправдаване на карентен период от 6 дни за говеда (месо и вътрешни органи). В резултат на това Комитетът препоръчва отказ от предоставяне на разрешение за употреба за целевия вид говеда и промяна на съществуващите разрешения за употреба с цел отстраняване на всяка препратка към целевия вид говеда за ветеринарномедицинските продукти, съдържащи метилпреднизолон хидроген сукцинат.

Основания за отказ от предоставяне на разрешение за употреба за целевия вид говеда и за промяна на съществуващите разрешения за употреба с цел отстраняване на всяка препратка към целевия вид говеда

Като се има предвид, че:

- CVMP счита, че при липсата на данни за елиминирането на остатъчни вещества не може да се гарантира, че нивата на остатъчни вещества са под МДГОВ във всички ядливи тъкани 6 дни след лечение;
- CVMP счита, че данните от досието за МДГОВ за метилпреднизолон подкрепят допускането, че потенциалната експозиция на потребителите на остатъчни вещества в мястото на инжектиране ще е над фармакологичния ADI, посочвайки сериозен риск за безопасността на потребителите;
- CVMP счита, че не може да бъде определен карентен период за месо и вътрешни органи от третирани говеда;

Комитетът препоръчва отказ от предоставяне на разрешение за употреба за целевия вид говеда и промяна на съществуващите разрешения за употреба с цел отстраняване на всяка препратка към целевия вид говеда за ветеринарномедицинските продукти, съдържащи метилпреднизолон хидроген сукцинат, както е посочено в Приложение I.

Приложение III

Изменения в съответните точки на кратката характеристика на продукта, етикета и листовката

Всички препратки към целевия вид говеда трябва да бъдат изтрети от кратката характеристика на продукта, етикетите и листовката.