

Anexo I

Lista de nombres, formas farmacéuticas, concentraciones de los medicamentos veterinarios, especies animales, vías de administración, solicitantes y titulares de la autorización de comercialización en los Estados miembros

Estado miembro de la UE/EEE	Solicitante/titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Forma farmacéutica	Concentración	Especie de destino	Vía de administración
Francia	Zoetis France 23-25 Avenue du Dr Lannelongue 75014 Paris France	SOLU-MEDROL 120 MG	Hidrogenosuccinato de metilprednisolona	Liofilizado y diluyente para solución inyectable	120 mg per bottle	Bovino, gatos, perros	Intramuscular o intravenosa
Francia	Zoetis France 23-25 Avenue du Dr Lannelongue 75014 Paris France	SOLU-MEDROL 500 MG	Hidrogenosuccinato de metilprednisolona	Liofilizado y diluyente para solución inyectable	500 mg per bottle	Bovino, gatos, perros	Intramuscular o intravenosa
Alemania ¹	CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 D-31303 Burgdorf Germany	Solupred 125 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	Hidrogenosuccinato de metilprednisolona	Polvo y disolvente	500 mg per bottle	Bovino, gatos, perros	Intramuscular o intravenosa

¹ Marketing authorisation not granted for target species cattle

Anexo II

Conclusiones científicas y motivos para la denegación de la autorización de comercialización para bovino como especie de destino y para la modificación de las autorizaciones de comercialización en vigor para eliminar toda referencia al ganado bovino como especie de destino

Resumen general de la evaluación científica de los medicamentos veterinarios que contienen hidrogenosuccinato de metilprednisolona para uso en bovino como especie de destino (ver Anexo I)

1. Introducción

El hidrogenosuccinato de metilprednisolona es un éster del glucocorticoide sintético metilprednisolona. La metilprednisolona, un derivado 6 α -metílico de la prednisolona, es un corticosteroide sintético que se utiliza en medicina veterinaria en forma de alcohol libre y de distintos ésteres. Los medicamentos veterinarios que contienen hidrogenosuccinato de metilprednisolona se utilizan para el tratamiento de procesos inflamatorios o alérgicos y también para el tratamiento y la prevención de estados de shock.

Tras la presentación de una solicitud de autorización de comercialización a la Oficina Federal de Protección de los Consumidores y Seguridad Alimentaria de Alemania, conforme al apartado 1 del artículo 13 de la Directiva 2001/82/CE, es decir, una solicitud para un genérico, para el medicamento veterinario Solupred 125 mg (solicitante: CP-Pharma), se consideró que no se dispone de datos sobre residuos específicos del producto que justifiquen los tiempos de espera de 6 días en relación con la carne y los despojos de bovino para los productos de referencia Solu-Medrol 120 mg y Solu-Medrol 500 mg que están autorizados en Francia para uso en perros, gatos y bovino (titular de la autorización de comercialización: Zoetis).

Sobre la base de los datos disponibles en el EPMAR para metilprednisolona publicado por el CVMP (EMEA/MRL/798/01-FINAL)², Alemania consideraba que los residuos de metilprednisolona en los lugares de inyección pueden ocasionar la absorción de cantidades de metilprednisolona muy superiores a la dosis diaria admisible (DDA). Aun teniendo en cuenta las diferencias en la formulación y las diferencias entre las formas químicas de los principios activos (metilprednisolona como alcohol libre frente a hidrogenosuccinato de metilprednisolona), Alemania consideraba que estos datos indican claramente que un tiempo de espera de 6 días para el ganado bovino (carne y despojos) tratado con productos que contienen hidrogenosuccinato de metilprednisolona puede no ser suficiente para garantizar la seguridad de los consumidores.

Por consiguiente, el 2 de mayo de 2016, Alemania inició un procedimiento en virtud del artículo 35 de la Directiva 2001/82/CE, relativo a los medicamentos para uso veterinario que contienen hidrogenosuccinato de metilprednisolona presentados en soluciones inyectables para administración intramuscular en bovino. Se solicitó al Comité de Medicamentos de Uso Veterinario (CVMP) que analizase todos los datos disponibles sobre reducción de residuos y que recomendase tiempos de espera para la carne y los despojos de bovino tratado.

2. Análisis de los datos disponibles

Datos sobre la reducción de residuos en carne y despojos de bovino

No se dispone de datos sobre la reducción de residuos específicos del producto ni de ninguna otra información referente a los residuos de medicamentos veterinarios que contienen hidrogenosuccinato de metilprednisolona.

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

No se ha encontrado información en las bases de datos de acceso libre (p. ej., PubMed, Scopus, VetMed Resource, Web of Science) sobre la farmacocinética ni sobre los residuos de hidrogenosuccinato de metilprednisolona en tejidos comestibles y en el lugar de inyección en bovino.

El único estudio sobre la reducción de residuos de metilprednisolona después de su inyección intramuscular en bovino se cita en el EPMAR para metilprednisolona publicado por el CVMP (EMA/MRL/798/01-FINAL). El medicamento veterinario que se ha utilizado en el estudio de reducción de residuos para el establecimiento de los límites máximos de residuos (LMR) para la metilprednisolona es un producto combinado que contiene metilprednisolona (en forma de alcohol libre) y dos sustancias antibióticas (neomicina y bencilpenicilina). Los datos sobre la reducción de residuos referentes a la metilprednisolona se pueden resumir como sigue:

- Tras la administración de 400 µg/kg de peso corporal durante 5 días consecutivos, los residuos en el lugar de inyección en el músculo estuvieron comprendidos entre valores inferiores al límite de cuantificación (10 µg/kg) y 8 393 µg/kg el día 7 después de la inyección y entre valores inferiores al límite de cuantificación y 90 µg/kg el día 14. En el lugar de inyección se superó el LMR para el músculo en más de 800 veces el día 7 y en hasta 9 veces el día 14. Se superó también la DDA en hasta 262 veces el día 7 y en hasta 2,8 veces el día 14. Veintiún días después de la administración, los residuos en el lugar de inyección estaban por debajo del límite de cuantificación en todos los animales. Los residuos en el músculo, el hígado, los riñones y el tejido adiposo estaban ya por debajo del límite de cuantificación (10 µg/kg) en el momento del sacrificio más temprano (día 7).

Los datos sobre la reducción de residuos no permiten establecer un tiempo de espera con una base estadística. No obstante, el primer punto temporal en el que todos los datos estaban por debajo del LMR fue el día 21. Aun teniendo en cuenta las diferencias en la formulación y las diferencias entre las formas químicas de los principios activos (metilprednisolona como alcohol libre frente a hidrogenosuccinato de metilprednisolona), estos datos indican claramente que un tiempo de espera de 6 días para el ganado bovino (carne y despojos) tratado con productos que contienen hidrogenosuccinato de metilprednisolona es insuficiente para garantizar la seguridad de los consumidores.

Teniendo en cuenta toda la información, no puede confirmarse con los datos disponibles que el tiempo de espera de 6 días para el ganado bovino (carne y despojos) tratado con el producto de referencia Solu-Medrol sea seguro para el consumidor. Esta conclusión se aplica a la administración de los productos por vía intramuscular o intravenosa.

3. Evaluación de riesgos y beneficios

Introducción

La finalidad de este procedimiento de arbitraje era considerar todos los datos disponibles sobre la reducción de residuos y recomendar tiempos de espera para la carne y los despojos de ganado bovino tratado.

Evaluación del beneficio

Los medicamentos veterinarios que contienen hidrogenosuccinato de metilprednisolona se utilizan para el tratamiento de procesos inflamatorios o alérgicos y también para el tratamiento y la prevención de estados de shock. Ahora bien, la evaluación de la eficacia queda fuera del alcance de este procedimiento de arbitraje. Estos medicamentos veterinarios están también autorizados para uso en perros y gatos, pero considerando el objetivo del procedimiento de arbitraje, estas especies de destino no se evaluaron en el presente procedimiento.

Evaluación del riesgo

No se dispone de datos sobre reducción de residuos relativos a los medicamentos veterinarios que contienen hidrogenosuccinato de metilprednisolona. Al no existir esos datos, no se puede asegurar que los niveles de residuos estén por debajo de los LMR en todos los tejidos comestibles 6 días después del tratamiento. Esto es importante para la administración de los productos por vía intramuscular y por vía intravenosa. Además, los datos del expediente de LMR para la metilprednisolona justifican el supuesto de que la posible exposición de los consumidores a los residuos en el lugar de inyección será superior a la DDA farmacológica, lo que indica un riesgo grave para la seguridad de los consumidores.

Medidas de gestión o mitigación del riesgo

Al no existir datos sobre la reducción de residuos para medicamentos veterinarios que contienen hidrogenosuccinato de metilprednisolona, el CVMP no ha podido recomendar tiempos de espera para la carne y los despojos de bovino tratado.

Evaluación y conclusiones sobre la relación riesgo/beneficio

No se dispone de datos sobre la reducción de residuos, por lo que no se puede asegurar que los niveles de residuos estén por debajo de los LMR en todos los tejidos comestibles 6 días después del tratamiento. Esto es importante para la administración de los productos por vía intramuscular y por vía intravenosa. Además, los datos del expediente de LMR para la metilprednisolona justifican el supuesto de que la posible exposición de los consumidores a los residuos en el lugar de inyección será superior a la DDA farmacológica, lo que indica un riesgo grave para la seguridad de los consumidores.

En consecuencia, el Comité considera que la relación riesgo/beneficio para los medicamentos veterinarios que contienen hidrogenosuccinato de metilprednisolona presentados como soluciones inyectables para uso en ganado bovino como especie de destino no es favorable, ya que no existen suficientes datos sobre la reducción de residuos que justifiquen un tiempo de espera de 6 días para el bovino (carne y despojos). En consecuencia, el Comité recomienda denegar la autorización de comercialización de los medicamentos veterinarios que contienen hidrogenosuccinato de metilprednisolona para bovino como especie de destino y modificar las autorizaciones de comercialización en vigor para eliminar toda referencia al ganado bovino como especie de destino.

Motivos para la denegación de la autorización de comercialización para bovino como especie de destino y para la modificación de las autorizaciones de comercialización en vigor para eliminar toda referencia al ganado bovino como especie de destino

Considerando lo siguiente:

- el CVMP indicó que, al no existir datos sobre la reducción de residuos, no se puede asegurar que los niveles de residuos estén por debajo de los LMR en todos los tejidos comestibles 6 días después del tratamiento;
- el CVMP consideró que los datos del expediente de LMR para la metilprednisolona justifican el supuesto de que la posible exposición de los consumidores a los residuos en el lugar de inyección será superior a la DDA farmacológica, lo que indica un riesgo grave para la seguridad de los consumidores;
- el CVMP consideró que no se puede establecer un tiempo de espera para la carne y los despojos del ganado bovino tratado;

el CVMP ha recomendado denegar la autorización de comercialización para bovino como especie de destino y modificar las autorizaciones de comercialización en vigor para eliminar toda referencia al ganado bovino como especie de destino para los medicamentos veterinarios que contienen hidrogenosuccinato de metilprednisolona indicados en el Anexo I.

Anexo III

Modificaciones de las secciones pertinentes del resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto

Se deberán eliminar del resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto todas las referencias al ganado bovino como especie de destino.