

## I. melléklet

**Az állatgyógyászati készítmények neveinek,  
gyógyszerformáinak, hatáserősségeinek, az állatfajnak, az  
alkalmazás módjának és az egyes tagállamokban a  
kérelmezők / forgalombahozatali engedély jogosultjainak  
felsorolása**

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>Kérelmező/Forgalombahozatali engedély jogosultja</b>	<b>Név</b>	<b>INN</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Franciaország	Zoetis France 23-25 Avenue du Dr Lannelongue 75014 Paris France	SOLU-MEDROL 120 MG	Metilprednizolon- hidrogén- szukcinát	Liofilizátum és oldószer oldatos injekcióhoz	120 mg per bottle	Szarvasmarha, macska, kutya	Intramuskuláris vagy intravénás
Franciaország	Zoetis France 23-25 Avenue du Dr Lannelongue 75014 Paris France	SOLU-MEDROL 500 MG	Metilprednizolon- hidrogén- szukcinát	Liofilizátum és oldószer oldatos injekcióhoz	500 mg per bottle	Szarvasmarha, macska, kutya	Intramuskuláris vagy intravénás
Németország <sup>1</sup>	CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 D-31303 Burgdorf Germany	Solupred 125 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	Metilprednizolon- hidrogén- szukcinát	Por és oldószer	500 mg per bottle	Szarvasmarha, macska, kutya	Intramuskuláris vagy intravénás

<sup>1</sup> Marketing authorisation not granted for target species cattle

## **II. melléklet**

**Tudományos következtetések és a szarvasmarha célállatfaj számára a forgalombahozatali engedélyek kiadása elutasításának, valamint a szarvasmarha célállatfajra való összes hivatkozás törlése céljából a meglévő forgalombahozatali engedélyek módosításának indoklása**

# **A szarvasmarha célállatfajnál alkalmazott, metilprednizolon-hidrogén-szukcinátot tartalmazó állatgyógyászati készítmények (lásd I. melléklet) tudományos értékelésének átfogó összefoglalása**

## **1. Bevezetés**

A metilprednizolon-hidrogén-szukcinát a szintetikus glükokortikoid, a metilprednizolon észtere. A metilprednizolon, a prednizolon 6 $\alpha$ -metil származéka, egy szintetikus kortikoszteroid, amelyet az állatgyógyászatban szabad alkoholként vagy különböző észterek formájában alkalmaznak. A metilprednizolon-hidrogén-szukcinátot tartalmazó állatgyógyászati készítményeket gyulladásos vagy allergiás betegségek kezelésére, valamint sokkos állapotok kezelésére és megelőzésére alkalmazzák.

A Solupred 125 mg (kérelmező: CP-Pharma) vonatkozásában a német Szövetségi Fogyasztóvédelmi és Élelmiszerbiztonsági Hivatalhoz a 2001/82/EK irányelv 13. cikke (1) bekezdése alapján benyújtott forgalombahozatali engedély iránti kérelmet, vagyis generikus kérelmet követően úgy tűnt, hogy a Franciaországban kutyáknál, macskáknál és szarvasmarháknál való alkalmazásra engedélyezett referencia-készítmények, a Solu-Medrol 120 mg and Solu-Medrol 500 mg (forgalombahozatali engedély jogosultja: Zoetis) vonatkozásában nem állnak rendelkezésre termékspecifikus maradékanyag-adatok, amelyek alátámasztják a szarvasmarha hús és belsősegre vonatkozó, 6 napos élelmezés-egészségügyi várakozási időt.

A metilprednizolonra vonatkozó CVMP EPMAR-ban (EMEA/MRL/798/01-FINAL)<sup>2</sup> rendelkezésre álló adatok felhasználásával Németország úgy ítélte meg, hogy az injekció beadási helyén a metilprednizolon maradékanyagok az elfogadható napi bevitelt (ADI) jelentősen meghaladó mennyiségű metilprednizolon bevitelhez vezethetnek. Még ha figyelembe veszik is a gyógyszerformák különbözőségét és a hatóanyagok kémiai formái közötti eltéréseket (metilprednizolon szabad alkoholként, illetve metilprednizolon-hidrogén-szukcinát), Németország úgy vélte, hogy ezek az adatok erősen arra utalnak, hogy a metilprednizolon-hidrogén-szukcinátot tartalmazó készítményekkel kezelt szarvasmarhákra vonatkozó, 6 napos élelmezés-egészségügyi várakozási idő talán nem elégséges a fogyasztók biztonságának szavatolása érdekében.

Ezért 2016. május 2-án Németország a 2001/82/EK irányelv 35. cikke szerinti eljárást kezdeményezett a szarvasmarhák számára intramuszkulárisan alkalmazott, oldatos injekció formájában forgalmazott, metilprednizolon-hidrogén-szukcinátot tartalmazó állatgyógyászati készítmények vonatkozásában. Felkérték az állatgyógyászati készítmények bizottságát (CVMP), hogy vizsgálja meg az összes rendelkezésre álló maradékanyag-kiürülési adatot, és tegyen javaslatot az élelmezés-egészségügyi várakozási időkre a kezelt szarvasmarhákból származó hús és belsőség esetén.

## **2. A rendelkezésre álló adatok áttekintése**

### ***Maradékanyag-kiürülési adatok szarvasmarha hús és belsőség esetén***

Nem állnak rendelkezésre termékspecifikus maradékanyag-kiürülési adatok, illetve a metilprednizolon-hidrogén-szukcinátot tartalmazó állatgyógyászati készítmények maradékanyagaival kapcsolatos, egyéb információk.

---

<sup>2</sup> 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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Maximum_Residue_Limits_-_Report/2009/11/WC500015081.pdf)

Nem találtak információkat a nyílt adatbázisokban (pl. PubMed, Scopus, VetMed Resource, Web of Science) szarvasmarhánál az ehető szövetekben és az injekció beadási helyén a metilprednizolon-hidrogén-szukcinát farmakokinetikai és maradékanyagokra vonatkozó adataival kapcsolatosan.

Szarvasmarhánál a metilprednizolon intramuszkuláris beadását tanulmányozó, egyetlen maradékanyag-kiürülési vizsgálatot idézik a metilprednizolonra vonatkozó CVMP EPMAR-ban (EMA/MRL/798/01-FINAL). A metilprednizolonra vonatkozó maradékanyag-határértékek (MRL) meghatározását célzó maradékanyag-vizsgálatban használt állatgyógyászati készítmény egy metilprednizolont (szabad alkoholként) és két antibiotikumot (neomicint és benzilpenicillint) tartalmazó kombinációs készítmény. A metilprednizollal kapcsolatos maradékanyag-kiürülési adatokat az alábbiak szerint lehet összefoglalni:

- Öt egymást követő napon keresztül 400 µg/ttkg alkalmazása után az izomban az injekció beadási helyén a maradékanyagok a beadást követő 7. napon az LOQ (10 µg/kg) alatti értéktől 8393 µg/kg-ig, a 14. napon pedig az LOQ alatti értéktől 90 µg/kg-ig terjedtek. Az injekció beadási helyén az izomra vonatkozó MRL-t a 7. napon több mint 800-szorosan, a 14. napon pedig még mindig 9-szeresen haladták meg. Ezenfelül a 7. napon akár 262-szeresen, a 14. napon pedig akár 2,8-szeresen haladták meg a farmakológiai ADI értéket. A beadás után 21 nappal az injekció beadási helyen a maradékanyagok az LOQ alatt voltak minden állatnál. Az izomba, májban, vesében és zsírban a maradékanyagok már a legkorábbi levágási időpontban (7. nap) is az LOQ (10 µg/kg) alatt voltak.

A maradékanyag-kiürülési adatok nem teszik lehetővé az ételmezés-egészségügyi várakozási idő statisztikai alapú meghatározását. Azonban az első időpont, amikor minden adat az MRL alatt volt, a 21. nap volt. Még ha figyelembe vesszük is a gyógyszerformák különbözőségét és a hatóanyagok kémiai formái közötti eltéréseket (metilprednizolon szabad alkoholként, illetve metilprednizolon-hidrogén-szukcinát), ezek az adatok erősen arra utalnak, hogy a metilprednizolon-hidrogén-szukcinátot tartalmazó készítményekkel kezelt szarvasmarhákra vonatkozó, 6 napos ételmezés-egészségügyi várakozási idő nem elégséges a fogyasztók biztonságának szavatolása érdekében.

Összegezve az információkat, a rendelkezésre álló adatok alapján nem lehet megerősíteni, hogy a referencia-készítmény, a Solu-Medrol esetében a szarvasmarhákra (hús és belsőség) vonatkozó, 6 napos ételmezés-egészségügyi várakozási idő biztonságos a fogyasztó számára. Ez a következtetés az intramuszkulárisan vagy intravénásan beadott készítményekre vonatkozik.

### **3. Előny-kockázat értékelés**

#### **Bevezetés**

A beterveztési eljárás célja az volt, hogy megvizsgálják az összes rendelkezésre álló maradékanyag-kiürülési adatot, és javaslatot tegyenek az ételmezés-egészségügyi várakozási időkre a kezelt szarvasmarhából származó hús és belsőség esetén.

#### **Az előnyök értékelése**

A metilprednizolon-hidrogén-szukcinátot tartalmazó állatgyógyászati készítményeket gyulladáscsökkentő vagy allergiás betegségek kezelésére, valamint sokkos állapotok kezelésére és megelőzésére alkalmazzák. Azonban a hatékonyság értékelése nem tartozik a jelen beterveztési eljárás hatálya alá. Ezeket az állatgyógyászati készítményeket kutyák és macskák részére is engedélyezték, azonban figyelembe véve a beterveztés hatályát, ezeket a célállatfajokat nem vizsgálták a jelen eljárásban.

## **Kockázatértékelés**

A metilprednizolon-hidrogén-szukcinátot tartalmazó állatgyógyászati készítmények vonatkozásában nem álltak rendelkezésre maradékanyag-kiürülési adatok. A maradékanyag-kiürülési adatok hiányában nem lehet biztosítani, hogy a maradékanyag-szintek az MRL alá esnek minden ehető szövet esetében a kezelés után 6 nappal. Ez az intramuszkulárisan, valamint intravénásan beadott készítmények alkalmazására egyaránt releváns. Továbbá a metilprednizolonra vonatkozó MRL dokumentációból származó adatok azt a feltevést támasztják alá, hogy fogyasztóknak az injekció beadási helyén lévő maradékanyagokból eredő potenciális expozíciója meghaladja a farmakológiai ADI-t, ami súlyos kockázatot jelez a fogyasztók biztonságát illetően.

## **Kockázatkezelési vagy kockázatcsökkentő intézkedések**

Mivel a metilprednizolon-hidrogén-szukcinátot tartalmazó állatgyógyászati készítmények vonatkozásában nem állnak rendelkezésre maradékanyag-kiürülési adatok, a CVMP nem tud javaslatot tenni az élelmezés-egészségügyi várakozási időkre a kezelt szarvasmarhákból származó hús és belsőség esetén.

## **Az előny-kockázat profil értékelése és az erre vonatkozó következtetések**

A maradékanyag-kiürülési adatok hiányában nem lehet biztosítani, hogy a maradékanyag-szintek az MRL alá esnek minden ehető szövet esetében a kezelés után 6 nappal. Ez az intramuszkulárisan, valamint intravénásan beadott készítmények alkalmazására egyaránt releváns. Továbbá a metilprednizolonra vonatkozó MRL dokumentációból származó adatok azt a feltevést támasztják alá, hogy fogyasztóknak az injekció beadási helyén lévő maradékanyagokból eredő potenciális expozíciója meghaladja a farmakológiai ADI-t, ami súlyos kockázatot jelez a fogyasztók biztonságát illetően.

Ezért a bizottság úgy véli, hogy a szarvasmarha célállatfaj számára oldatos injekció formájában forgalmazott, metilprednizolon-hidrogén-szukcinátot tartalmazó állatgyógyászati készítmények előny-kockázat profilja nem kedvező a megfelelő maradékanyag-kiürülési adatok hiányában, amelyek igazolnák a 6 napos élelmezés-egészségügyi várakozási időt a szarvasmarhák (hús és belsőség) esetén. Következésképpen a bizottság javasolja a szarvasmarha célállatfaj számára a forgalombahozatali engedélyek kiadásának elutasítását, valamint a meglévő forgalombahozatali engedélyek módosítását, a metilprednizolon-hidrogén-szukcinátot tartalmazó állatgyógyászati készítmények esetén a szarvasmarha célállatfajra való összes hivatkozás törlése céljából.

## **A szarvasmarha célállatfaj számára a forgalombahozatali engedélyek kiadása elutasításának, valamint a szarvasmarha célállatfajra való összes hivatkozás törlése céljából a meglévő forgalombahozatali engedélyek módosításának indoklása**

Mivel:

- A CVMP úgy vélte, hogy maradékanyag-kiürülési adatok hiányában nem lehet biztosítani, hogy a maradékanyag-szintek az MRL alá esnek minden ehető szövet esetében a kezelés után 6 nappal.
- A CVMP úgy ítélte meg, hogy a metilprednizolonra vonatkozó MRL dokumentációból származó adatok azt a feltevést támasztják alá, hogy fogyasztóknak az injekció beadási helyén lévő maradékanyagokból eredő potenciális expozíciója meghaladja a farmakológiai ADI-t, ami súlyos kockázatot jelez a fogyasztók biztonságát illetően.

- A CVMP úgy vélte, hogy a kezelt szarvasmarhákból származó hús és belsőség esetén az élelmezés-egészségügyi várakozási idő nem határozható meg.

A CVMP javasolta a szarvasmarha célállatfaj számára a forgalombahozatali engedélyek kiadásának elutasítását, valamint a meglévő forgalombahozatali engedélyek módosítását az I. mellékletben felsorolt, metilprednizolon-hidrogén-szukcinátot tartalmazó állatgyógyászati készítmények esetén a szarvasmarha célállatfajra való összes hivatkozás törlése céljából.

### III. melléklet

#### **Az állatgyógyászati készítmény jellemzőinek összefoglalója, a címkeszöveg és a használati utasítás érintett részeinek módosításai**

Az állatgyógyászati készítmény jellemzőinek összefoglalójából, a címkeszövegből és a használati utasításból minden hivatkozást törölni kell a szarvasmarha célállatfajra vonatkozóan.