

## I pielikums

**Veterināro zāļu nosaukumi, zāļu formas, stiprums, dzīvnieku sugas, lietošanas veids, pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks dalībvalstīs**

<b>Dalībvalsts ES/EEZ</b>	<b>Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks</b>	<b>Zāļu nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Lietošanas veids</b>
Francija	Zoetis France 23-25 Avenue du Dr Lannelongue 75014 Paris France	SOLU-MEDROL 120 MG	Metilprednizolons (ūdeņraža sukcināta veidā)	Liofilizāts un atšķaidītājs šķīduma injekcijām pagatavošanai	120 mg per bottle	Liellopi, kaķi, suņi	Intramuskulāri vai intravenozi
Francija	Zoetis France 23-25 Avenue du Dr Lannelongue 75014 Paris France	SOLU-MEDROL 500 MG	Metilprednizolons (ūdeņraža sukcināta veidā)	Liofilizāts un atšķaidītājs šķīduma injekcijām pagatavošanai	500 mg per bottle	Liellopi, kaķi, suņi	Intramuskulāri vai intravenozi
Vācija <sup>1</sup>	CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 D-31303 Burgdorf Germany	Solupred 125 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	Metilprednizolons (ūdeņraža sukcināta veidā)	Pulveris un šķīdinātājs	500 mg per bottle	Liellopi, kaķi, suņi	Intramuskulāri vai intravenozi

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

## **II pielikums**

**Zinātniskie secinājumi un pamatojums atteikumam izsniegt reģistrācijas apliecību mērķa sugai liellopi vai mainīt esošo reģistrācijas apliecību, lai noņemtu atsauces uz mērķa sugu liellopi, pamatojums**

# Metilprednizolonu (ūdeņraža sukcināta veidā) saturošu veterināro zāļu lietošanas mērķa sugai liellopi zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums (skatīt I pielikumu)

## 1. Ievads

Metilprednizolons (ūdeņraža sukcināta veidā) ir sintētiskā glikokortikoīda metilprednizolona esters. Metilprednizolons, prednizolona 6 $\alpha$ -metil atvasinājums, ir sintētisks kortikosteroīds, kas veterinārmedicinā tiek izmantots brīva spirta un dažādu esteru formā. Metilprednizolonu (ūdeņraža sukcināta veidā) saturošas veterinārās zāles lieto iekaisumu vai alerģiju ārstēšanai, kā arī šoku ārstēšanai un novēršanai.

Pēc reģistrācijas apliecības pieteikuma iesniegšanas Vācijas Federālajā patērētāju aizsardzības un pārtikas nekaitīguma birojā saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK 13. panta 1. punktu (t. i., nepatentēts iesniegums) par veterinārajām zālēm *Solupred* 125 mg (pieteikuma iesniedzējs: *CP-Pharma*) konstatēja, ka netika uzrādīti zālēm raksturīgi dati par atliekām, kas apliecinātu ierobežojumu periodus — 6 dienas — liellopu gaļas un tās blakusproduktu izmantošanā atsaucēs zālēm *Solu-Medrol* 120 mg un *Solu-Medrol* 500 mg, kas ir reģistrētas Francijā lietošanai suņiem, kaķiem un liellopiem (reģistrācijas apliecības īpašnieks: *Zoetis*).

Izmantojot datus, kas pieejami Veterināro zāļu komitejas (*CVMP*) Eiropas publiskajā novērtējuma ziņojumā (*EPAR*) par metilprednizolonu (EMA/MRL/798/01-FINAL)<sup>2</sup>, Vācijas birojs uzskatīja, ka metilprednizolona atliekas injekcijas vietās var izraisīt par pieļaujamo diennakts devu (PDD) būtiski lielāka metilprednizolona daudzuma uzņemšanu. Pat tad, ja ņem vērā atšķirības starp preparātiem un ķīmiskajām aktīvo vielu formām (metilprednizolons brīva spirta veidā salīdzinājumā ar metilprednizolonu ūdeņraža sukcināta veidā), Vācijas birojs uzskatīja, ka šie dati pārliecinoši norāda, ka 6 dienas garš ierobežojumu periods liellopu (gaļas un blakusproduktu), kas ārstēti ar metilprednizolonu (ūdeņraža sukcināta veidā) saturošām zālēm, izmantošanā var būt nepietiekoši ilgs, lai nodrošinātu patērētāju drošību.

Tāpēc 2016. gada 2. maijā Vācijas birojs uzsāka procedūru saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK 35. pantu attiecībā uz metilprednizolonu (ūdeņraža sukcināta veidā) saturošām veterinārām zālēm kā šķīdumu injekcijām liellopiem, ko ievada intramuskulāri. Veterināro zāļu komitejai (*CVMP*) tika pieprasīts pārskatīt visus pieejamos datus par atlieku izdalīšanos un ieteikt ierobežojumu periodus ārstētu liellopu gaļas un blakusproduktu izmantošanā.

## 2. Pieejamo datu apspriešana

### **Dati par atlieku izdalīšanos liellopu gaļā un blakusproduktos**

Nav pieejami zālēm raksturīgi dati par atlieku izdalīšanos vai cita informācija par metilprednizolonu (ūdeņraža sukcināta veidā) saturošu veterināro zāļu atliekām.

Atklātajās datu bāzēs (piemēram, *PubMed*, *Scopus*, *VetMed Resource*, *Web of Science*) netika atrasta informācija par metilprednizolona (ūdeņraža sukcināta veidā) farmakokinētiku un atliekām liellopu ēdamajos audos un injekcijas vietā.

Vienīgais pētījums par metilprednizolona atlieku izdalīšanos pēc intramuskulāras injekcijas liellopiem ir norādīts Veterināro zāļu komitejas (*CVMP*) Eiropas publiskajā novērtējuma ziņojumā (*EPAR*) par

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

metilprednizolonu (EMA/MRL/798/01-FINAL). Atlieku izdalīšanās pētījumā, lai noteiktu maksimālo metilprednizolona atlieku līmeni (*MRL*), tika izmantota veterināro zāļu kombinācija, kas sastāvēja no metilprednizolona (brīva spirta veidā) un divām antibiotikām (neomicīns un benzilpenicilīns). Datus par atlieku izdalīšanos attiecībā uz metilprednizolonu var apkopot šādi:

- pēc 400 µg/kg ĶM ievadīšanas 5 dienas pēc kārtas atlieku daudzums muskulī, kur veikta injekcija, bija diapazonā no daudzuma, kas mazāks par *LOQ* (10 µg/kg), līdz 8393 µg/kg 7. dienā pēc injekcijas, bet 14. dienā pēc injekcijas — no daudzuma, kas ir mazāks par *LOQ*, līdz 90 µg/kg. Injekcijas vietā *MRL* muskulī bija pārsniegts vairāk nekā 800 reizes 7. dienā un joprojām 9 reizes 14. dienā. Turklāt farmakoloģiskā PDD tika pārsniegta līdz 262 reizēm 7. dienā un līdz 2,8 reizēm — 14. dienā. Divdesmit vienu dienu pēc ievadīšanas atlieku daudzums injekcijas vietā nevienam no dzīvniekiem nepārsniedza *LOQ*. Atlieku daudzums muskuļos, aknās, nierēs un taukos nepārsniedza *LOQ* (10 µg/kg) pirmajā iespējamajā kaušanas dienā (7. dienā).

Dati par atlieku izdalīšanos neļauj statistiski noteikt ierobežojumu periodu dzīvnieku produkcijas izmantošanā. Tomēr pirmais laika punkts, kad neviens rādītājs nepārsniedz *MRL*, bija 21. diena. Pat tad, ja ņem vērā atšķirības starp preparātiem un ķīmiskajām aktīvo vielu formām (metilprednizolons brīva spirta veidā salīdzinājumā ar metilprednizolonu ūdeņraža sukcināta veidā), šie dati pārliecinoši norāda, ka 6 dienas garš ierobežojumu periods liellopu (gaļas un blakusproduktu), kas ārstēti ar metilprednizolonu (ūdeņraža sukcināta veidā) saturošām zālēm, izmantošanā ir nepietiekoši ilgs, lai nodrošinātu patērētāju drošību.

Skatot šo informāciju kopumā, nevar apstiprināt, izmantojot pieejamos datus, ka 6 dienas garš ierobežojumu periods liellopu (gaļas un blakusproduktu) izmantošanā atsaucies zālēm *Solu-Medrol* ir drošs patērētājam. Šis secinājums attiecas uz intravaskulāru vai intravenozu zāļu ievadīšanas veidu.

### 3. Ieguvumu un riska novērtējums

#### Ievads

Pārvērtēšanas procesa mērķis bija izvērtēt visus pieejamos datus par atlieku izdalīšanos un ieteikt ierobežojumu periodus ārstētu liellopu gaļas un blakusproduktu izmantošanā.

#### Ieguvumu novērtējums

Metilprednizolonu (ūdeņraža sukcināta veidā) saturošas veterinārās zāles lieto iekaisumu vai alerģiju ārstēšanai, kā arī šoku ārstēšanai un novēršanai. Tomēr efektivitātes novērtējums nav pārvērtēšanas procedūras tvērumā. Šīs veterinārās zāles ir arī reģistrētas lietošanai suņiem un kaķiem, bet, ņemot vērā pārvērtēšanas tvērumu, šis mērķa sugas procedūras laikā netika izvērtētas.

#### Riska novērtējums

Nav pieejami dati par metilprednizolonu (ūdeņraža sukcināta veidā) saturošu veterināro zāļu atlieku izdalīšanos. Tā kā nav pieejami dati par atlieku izdalīšanos, nav iespējams nodrošināt, ka 6. dienā pēc ārstēšanas atlieku daudzums visos ēdamajos audos ir mazāks par *MRL*. Tas attiecas uz zāļu ievadi intramuskulārā un intravenozā ceļā. Turklāt dati no *MRL* lietas par metilprednizolonu apliecina pieņēmumu, ka patērētāju iespējamā pakļaušana atlieku, kas atrodas injekcijas vietā, iedarbībai pārsniegs farmakoloģisko PDD, radot nopietnu risku patērētāju drošībai.

#### Riska pārvaldības vai mazināšanas pasākumi

Tā kā nav pieejami dati par metilprednizolonu (ūdeņraža sukcināta veidā) saturošu veterināro zāļu atlieku izdalīšanos, Veterināro zāļu komiteja (*CVMP*) nevar ieteikt ierobežojumu periodus ārstētu liellopu gaļas un blakusproduktu izmantošanā.

## **Ieguvumu un riska attiecības novērtējums un secinājumi**

Tā kā nav pieejami dati par atlieku izdalīšanos, nav iespējams nodrošināt, ka 6. dienā pēc ārstēšanas atlieku daudzums visos ēdamajos audos ir mazāks par *MRL*. Tas attiecas uz zāļu ievadi intramuskulārā un intravenozā veidā. Turklāt dati no *MRL* lietas par metilprednizolonu apliecina pieņēmumu, ka patērētāju iespējamā pakļaušana atlieku, kas atrodas injekcijas vietā, iedarbībai pārsniegs farmakoloģisko PDD, radot nopietnu risku patērētāju drošībai.

Tāpēc komiteja uzskata, ka ieguvumu un riska attiecība metilprednizolonu (ūdeņraža sukcināta veidā) saturošām veterinārām zālēm kā šķīdumam injekcijām mērķa sugai liellopi nav labvēlīga, jo nav pieejami pietiekami dati par atlieku izdalīšanos, lai pamatotu 6 dienas garu ierobežojumu periodu liellopu produkcijas (gaļas un blakusproduktu) izmantošanā. Tādējādi komiteja iesaka atteikt izsniegt reģistrācijas apliecību mērķa sugai liellopi vai mainīt esošo reģistrācijas apliecību, lai noņemtu atsauces uz mērķa sugu liellopi attiecībā uz metilprednizolonu (ūdeņraža sukcināta veidā) saturošām veterinārām zālēm.

## **Atteikuma izsniegt reģistrācijas apliecību mērķa sugai liellopi vai mainīt esošo reģistrācijas apliecību, lai noņemtu atsauces uz mērķa sugu liellopi, pamatojums**

Tā kā:

- Veterināro zāļu komiteja (*CVMP*) uzskatīja, ka nav pieejami dati par atlieku izdalīšanos, nav iespējams nodrošināt, ka 6. dienā pēc ārstēšanas atlieku daudzums visos ēdamajos audos ir mazāks par *MRL*;
- Veterināro zāļu komiteja (*CVMP*) uzskatīja, ka dati no *MRL* lietas par metilprednizolonu apliecina pieņēmumu, ka patērētāju iespējamā pakļaušana atlieku, kas atrodas injekcijas vietā, iedarbībai pārsniegs farmakoloģisko PDD, radot nopietnu risku patērētāju drošībai;
- Veterināro zāļu komiteja (*CVMP*) uzskatīja, ka nav iespējams noteikt ierobežojumu periodu ārstētu liellopu gaļas un blakusproduktu izmantošanā;

Veterināro zāļu komiteja (*CVMP*) ieteica atteikt izsniegt reģistrācijas apliecību mērķa sugai liellopi vai mainīt esošo reģistrācijas apliecību, lai noņemtu atsauces uz mērķa sugu liellopi attiecībā uz metilprednizolonu (ūdeņraža sukcināta veidā) saturošām veterinārām zālēm, kā noteikts I pielikumā.

### **III pielikums**

#### **Zāļu apraksta, marķējuma teksta un lietošanas instrukcijas atbilstošo punktu izmaiņas**

Zāļu apraksta kopsavilkumā, marķējumā un zāļu lietošanas instrukcijā ir jādzēš visas atsauces uz mērķa sugu liellopi.