

Anness I

Lista tal-ismijiet, għamliet farmaċewtiċi, qawwiet tal-prodotti mediċinali veterinarji, speċi ta' animali, rotta ta' amministrazzjoni, l-applikant/id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq fl-Istati Membri

Stat Membru EU/EEA	L-Applikant/Id-Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Għamla Farmaċewtika	Qawwa	Speċijiet ta' animali	Mnejn jinghata
Franza	Zoetis France 23-25 Avenue du Dr Lannelongue 75014 Paris France	SOLU-MEDROL 120 MG	Methylprednisolone hydrogen succinate	Lijofilizzat u dilwent għal soluzzjoni għall-injezzjoni	120 mg per bottle	Frat, qtates, klieb	Użu ġol-muskoli jew ġol-vini
Franza	Zoetis France 23-25 Avenue du Dr Lannelongue 75014 Paris France	SOLU-MEDROL 500 MG	Methylprednisolone hydrogen succinate	Lijofilizzat u dilwent għal soluzzjoni għall-injezzjoni	500 mg per bottle	Frat, qtates, klieb	Użu ġol-muskoli jew ġol-vini
Il-Ġermanja ¹	CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 D-31303 Burgdorf Germany	Solupred 125 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	Methylprednisolone hydrogen succinate	Trab u solvent	500 mg per bottle	Frat, qtates, klieb	Użu ġol-muskoli jew ġol-vini

¹ Marketing authorisation not granted for target species cattle

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għar-rifjut tal-għoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-frat speċi fil-mira u għall-varjazzjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq eżistenti sabiex titneħħa kwalunwke referenza għall-frat speċi fil-mira

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika ta' prodotti mediċinali veterinarji li fihom methylprednisolone hydrogen succinate għall-użu fi frat speċi fil-mira (ara Anness I)

1. Introduzzjoni

Methylprednisolone hydrogen succinate huwa ester tal-methylprednisolone glukokortikojde sintetiku. Methylprednisolone, derivattiv 6 α -methyl ta' prednisolone, huwa kortikosteroid sintetiku, li jintuża fil-medicina veterinarja bħala alkoħol liberu, u bħala diversi esteri. Il-prodotti mediċinali veterinarji li fihom methylprednisolone hydrogen succinate jintużaw għall-kura ta' kondizzjonijiet infjammatorji jew allergiċi u wkoll għall-kura u għall-prevenzjoni ta' kondizzjonijiet ta' xokk.

Wara applikazzjoni tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq lill-Uffiċċju Federali tal-Ġermanja għall-Protezzjoni tal-Konsumatur u s-Sikurezza Alimentari, skont l-Artikolu 13(1) tad-Direttiva 2001/82/KE, jiġifieri, applikazzjoni ġenerika, għall-prodott mediċinali veterinarju Solupred 125 mg (applikant: CP-Pharma), deher li l-ebda data dwar ir-residwu speċifika għall-prodott ma kienet disponibbli biex tappoġġja l-perjodi ta' twaqqif għal-laħam tal-frat u għall-ġewwieni tal-annimal ta' 6 ijiem għall-prodotti ta' referenza Solu-Medrol 120 mg u Solu-Medrol 500 mg li huma awtorizzati fi Franza għall-użu fil-klieb, fil-qtates u fil-frat (detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq: Zoetis).

Waqt li użat id-data disponibbli fl-EPMAR tas-CVMP għal methylprednisolone (EMEA/MRL/798/01-FINAL)², il-Ġermanja kkunsidrat li r-residwi ta' methylprednisolone fis-siti tal-injezzjoni jistgħu jwasslu għal teħid ta' ammonti ta' methylprednisolone ferm akbar mid-Doża Aċċettabbli Ta' Kuljum (ADI, Acceptable Daily Intake). Anki jekk jitqiesu d-differenzi fil-formulazzjoni u d-differenzi bejn il-forom kimiċi tas-sustanzi attivi (methylprednisolone bħala mingħajr alkoħol kontra methylprednisolone hydrogen succinate), il-Ġermanja kkunsidrat li din id-data tindika b'mod qawwi li perjodu ta' twaqqif ta' 6 ijiem għal frat (laħam u ġewwieni tal-annimal) ikkurati bi prodotti li fihom methylprednisolone hydrogen succinate jista' ma jkunx biżżejjed biex jiżgura s-sikurezza tal-konsumatur.

Għalhekk, fit-2 ta' Mejju 2016, il-Ġermanja bdiet proċedura skont l-Artikolu 35 tad-Direttiva 2001/82/KE, għall-prodotti mediċinali veterinarji li fihom methylprednisolone hydrogen succinate li huma pprezentati bħala soluzzjonijiet għall-injezzjoni għall-użu ġol-muskoli fil-frat. Il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu Veterinarju (is-CVMP) intalab biex jirrevedi d-data kollha disponibbli dwar it-tnaqqis ta' residwu u biex jirrakkomanda perjodi ta' twaqqif għal-laħam u l-ġewwieni tal-annimal derivati minn frat ikkurati.

2. Diskussjoni tad-data disponibbli

Data dwar it-tnaqqis ta' residwu fil-laħam u l-ġewwieni tal-annimal tal-frat

M'hemm l-ebda data dwar it-tnaqqis ta' residwu speċifika għall-prodott jew kwalunkwe informazzjoni oħra rigward ir-residwi ta' prodotti mediċinali veterinarji li fihom methylprednisolone hydrogen succinate disponibbli.

Ma nstabt l-ebda informazzjoni fil-bażijiet ta' data miftuħin (eż. PubMed, Scopus, VetMed Resource, Web of Science) rigward data farmakokinetika u dwar ir-residwu ta' methylprednisolone hydrogen succinate f'tessuti li jittieklu u fis-sit tal-injezzjoni tal-frat.

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

L-uniku studju dwar it-tnaqqis ta' residwu għal methylprednisolone wara injezzjoni ġol-muskoli fil-frat huwa ċċitat fl-EPMAR tas-CVMP għal methylprednisolone (EMEA/MRL/798/01-FINAL). Il-prodott mediċinali veterinarju li ntuża fl-istudju dwar it-tnaqqis ta' residwu għall-istabbiliment ta' limiti massimi ta' residwi (MRLs) għal methylprednisolone huwa prodott ikkombinat li fih methylprednisolone (bħala mingħajr alkoħol) u żewġ sustanzi antibijotiċi (neomycin u benzylpenicillin). Id-data dwar it-tnaqqis ta' residwu dwar methylprednisolone tista' tingabar fil-qosor kif ġej:

- Wara l-għoti ta' 400 µg/kg bw għal 5 ijiem konsekuttivi, ir-residwi fil-muskolu tas-sit tal-injezzjoni varjaw minn inqas mil-LOQ (10 µg/kg) għal 8393 µg/kg f'jum 7 wara l-injezzjoni u f'jum 14 minn inqas mil-LOQ għal 90 µg/kg. Fit-sit tal-injezzjoni, l-MRL għall-muskolu nqabeż b'aktar minn 800 darba f'jum 7 u xorta b'9 darbiet f'jum 14. Barra minn hekk, l-ADI aċċettabbli nqabżet b'sa 262 darba f'jum 7 u b'sa 2.8 darbiet f'jum 14. Wieħed u għoxrin jum wara l-għoti, ir-residwi fis-siti tal-injezzjoni kienu inqas mil-LOQ fl-annimali kollha. Ir-residwi fil-muskoli, fil-fwied, fil-kliewi u fix-xaħam kienu diġà inqas mil-LOQ (10 µg/kg) fl-aktar żmien kmieni tal-qatla (jum 7).

Id-data dwar it-tnaqqis ta' residwu ma tippermettix determinazzjoni ta' perjodu ta' distakk ibbażata fuq l-istatistika. Madankollu, l-ewwel punt taż-żmien fejn id-data kollha kienet inqas mill-MRL kien jum 21. Anki jekk jitqiesu d-differenzi fil-formulazzjoni u d-differenzi bejn il-forom kimiċi tas-sustanzi attivi (methylprednisolone bħala mingħajr alkoħol kontra methylprednisolone hydrogen succinate), din id-data tindika b'mod qawwi li perjodu ta' distakk ta' 6 ijiem għall-frat (laħam u ġewwieni tal-annimal) ikkurati bi prodotti li fihom methylprednisolone hydrogen succinate mhux biżżejjed biex jiżgura s-sikurezza tal-konsumatur.

Meta tittieħed din l-informazzjoni kollha f'daqqa, ma jistax jiġi kkonfermat mid-data disponibbli li l-perjodu ta' distakk ta' 6 ijiem għall-frat (laħam u ġewwieni tal-annimali) għall-prodott ta' referenza Solu-Medrol huwa sigur għall-konsumatur. Din il-konklużjoni tapplika għall-għoti tal-prodotti minn ġol-muskoli jew minn ġol-vini.

3. Valutazzjoni benefiċċji/riskji

Introduzzjoni

L-għan tal-proċedura ta' referenza kien li tiġi kkunsidrata d-data disponibbli kollha dwar it-tnaqqis ta' residwu u jiġu rakkomandati perjodi ta' distakk għal-laħam u l-ġewwieni tal-annimal derivati minn frat ikkurati.

Valutazzjoni tal-benefiċċju

Il-prodotti mediċinali veterinarji li fihom methylprednisolone hydrogen succinate jintużaw għall-kura ta' kondizzjonijiet infjammatorji jew allergiċi u wkoll għall-kura u għall-prevenzjoni ta' kondizzjonijiet ta' xokk. Madankollu, il-valutazzjoni tal-effikaċja ma taqax fi ħdan il-kamp ta' applikazzjoni ta' din il-proċedura ta' referenza. Dawn il-prodotti mediċinali veterinarji huma wkoll awtorizzati għall-użu fil-klieb u fil-qtates, iżda minħabba l-kamp ta' applikazzjoni ta' din ir-referenza, dawn l-ispeċi fil-mira ma ġewx ivvalutati waqt din il-proċedura.

Valutazzjoni tar-riskju

M'hemm l-ebda data disponibbli għall-prodotti mediċinali veterinarji li fihom methylprednisolone hydrogen succinate. Fin-nuqqas ta' data dwar it-tnaqqis ta' residwu ma jistax jiġi żgurat li l-livelli ta' residwu huma inqas mill-MRLs fit-tessuti kollha li jittieklu wara 6 ijiem wara l-kura. Dan huwa rilevanti għall-għoti tal-prodotti minn ġol-muskoli kif ukoll għall-għoti minn ġol-vini. Barra minn hekk, id-data mill-fajl tal-MRL dwar methylprednisolone tappoġġja s-suppożizzjoni li l-esponiment potenzjali tal-konsumatur mir-residwu fis-sit tal-injezzjoni se jkun 'il fuq mill-ADI farmakoloġika, li jindika riskju serju għas-sikurezza tal-konsumatur.

Mizuri ta' ġestjoni jew ta' mitigazzjoni tar-riskji

Peress li m'hemm l-ebda data disponibbli dwar it-tnaqqis ta' residwu għal prodotti mediċinali veterinarji li fihom methylprednisolone hydrogen succinate, is-CVMP ma jistax jirrakkomanda perjodi ta' distakk għal-laħam u l-ġewwieni tal-annimal derivati minn frat ikkurati.

Evalwazzjoni u konklużjonijiet dwar il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju

Fin-nuqqas ta' data dwar it-tnaqqis ta' residwu ma jistax jiġi żgurat li l-livelli ta' residwu huma inqas mill-MRLs fit-tessuti kollha li jittieklu wara 6 ijiem wara l-kura. Dan huwa rilevanti għall-għoti tal-prodotti minn ġol-muskoli kif ukoll għall-għoti minn ġol-vini. Barra minn hekk, id-data mill-fajl tal-MRL dwar methylprednisolone tappoġġja s-suppożizzjoni li l-esponiment potenzjali tal-konsumatur mir-residwu fis-sit tal-injezzjoni se jkun 'il fuq mill-ADI farmakoloġika, li jindika riskju serju għas-sikurezza tal-konsumatur.

Għalhekk, il-Kumitat jikkunsidra li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju għal prodotti mediċinali veterinarji li fihom methylprednisolone hydrogen succinate li huma ppreżentati bħala soluzzjonijiet għall-injezzjoni għall-użu fi frat speċi fil-mira mhux favorevoli fin-nuqqas ta' data dwar it-tnaqqis ta' residwu adegwata biex tiġiġustifika perjodu ta' twaqqif ta' 6 ijiem għall-frat (laħam u ġewwieni tal-annimal). Konsegwentement, il-Kumitat jirrakkomanda r-rifjut tal-għoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq tal-frat speċi fil-mira u l-varjazzjoni għall-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq eżistenti sabiex titneħħa kwalunkwe referenza għall-frat speċi fil-mira għal prodotti mediċinali veterinarji li fihom methylprednisolone hydrogen succinate.

Raġunijiet għar-rifjut tal-għoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-frat speċi fil-mira u għall-varjazzjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq eżistenti sabiex titneħħa kwalunkwe referenza għall-frat speċi fil-mira

Billi

- is-CVMP ikkunsidra li fin-nuqqas ta' data dwar it-tnaqqis ta' residwu, ma jistax jiġi żgurat li l-livelli ta' residwu huma inqas mill-MRLs fit-tessuti kollha li jittieklu wara 6 ijiem wara l-kura;
- is-CVMP ikkunsidra li id-data mill-fajl tal-MRL għal methylprednisolone tappoġġja s-suppożizzjoni li l-esponiment potenzjali tal-konsumatur mir-residwu fis-sit tal-injezzjoni se jkun 'il fuq mill-ADI farmakoloġika, li jindika riskju serju għas-sikurezza tal-konsumatur;
- is-CVMP ikkunsidra li ma jistax jiġi stabbilit perjodu ta' twaqqif għal-laħam u l-ġewwieni tal-annimali derivati minn frat ikkurati;

is-CVMP irrakkomanda r-rifjut tal-għoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-frat speċi fil-mira u l-varjazzjoni għall-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq eżistenti sabiex titneħħa kwalunkwe referenza għall-frat speċi fil-mira għal prodotti mediċinali veterinarji li fihom methylprednisolone hydrogen succinate kif imsemmija f'Anness I.

Anness III

Emendi fis-sezzjonijiet rilevanti tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tat-tikkettar u tal-fuljett ta' tagħrif

Ir-referenzi kollha għall-frat speċi fil-mira għandhom jitneħħew mis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, mit-tikkettar u mill-fuljett ta' tagħrif.