

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΟΝΟΜΑΣΙΑ, ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ, ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ
ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΖΩΙΚΑ ΕΙΔΗ, ΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΚΑΙ ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ / ΑΙΤΩΝ**

Κράτος μέλος / αριθμός άδειας κυκλοφορίας	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία προϊόντος	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα / δραστική ουσία (κοινόχρηστη διεθνής ονομασία)	Ζωικό είδος
Αυστρία (8-00694)	Chevita Tierarzneimittel Ges.m.b.H.	Asprimax 850 mg/g	Κόνις για πόσιμο διάλυμα	Σαλικυλικό νάτριο	Χοίροι
Κάτω Χώρες (REG NL 8913)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 100%, κόνις για πόσιμο διάλυμα για χορήγηση από το στόμα	Κόνις για πόσιμο διάλυμα	Σαλικυλικό νάτριο	Μόσχοι και Χοίροι
Κάτω Χώρες (REG NL 10411)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 80% WSP	Κόνις για πόσιμο διάλυμα	Σαλικυλικό νάτριο	Μόσχοι και Χοίροι
Αποκεντρωμένη διαδικασία που υπόκειται στο άρθρο 33 της διαδικασίας παραπομπής (CD 17 Απριλίου 2008)	Eurovet animal Health B.V.	SOLACYL 100 %, κόνις για πόσιμο διάλυμα για μόσχους και χοίρους	Κόνις για πόσιμο διάλυμα		Μόσχοι και Χοίροι

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

1. Εισαγωγή και ιστορικό

Στις 27 Νοεμβρίου του 2007, η Ιρλανδία υπέβαλε στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων μία διαδικασία παραπομπής με βάση το άρθρο 35 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, σχετικά με όλες τις διαλυτές κόνεις που περιέχουν σαλικυλικό νάτριο για την παρασκευή πόσιμου διαλύματος και που προορίζονται για μόσχους και χοίρους.

Η Ιρλανδία έκρινε ότι υπάρχει δυνητικά σοβαρός κίνδυνος για την υγεία των ζώων με την έγκριση ενός ενδεχομένως αναποτελεσματικού φαρμάκου για μαζική χρήση από κτηνοτρόφους, ιδίως όταν διατίθενται αρκετά εγκεκριμένα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα για χρήση σε μεμονωμένα ζώα. Η Ιρλανδία θεωρεί ότι η χρήση ενός τέτοιου φαρμάκου για μαζική θεραπεία θα μπορούσε να αποκρύψει τα κλινικά συμπτώματα μιας αναπτυσσόμενης λοιμώδους νόσου η οποία, με τη σειρά της, θα μπορούσε να μεταδοθεί σε άλλα ζώα και, επομένως, να θέσει σε κίνδυνο τόσο την υγεία των ζώων όσο και τη δημόσια υγεία.

Η διαδικασία παραπομπής ξεκίνησε στις 11 Δεκεμβρίου του 2007 και μετά την έκδοση ενός καταλόγου ερωτημάτων, η διαδικασία σταμάτησε στις 15 Ιανουαρίου 2008. Εν συνεχεία της υποβολής απαντήσεων στα ερωτήματα, η διαδικασία ξεκίνησε εκ νέου στις 14 Μαρτίου 2008.

Σκοπός της αξιολόγησης ήταν να προσδιοριστεί κατά πόσο οι άδειες κυκλοφορίας και οι αιτήσεις που συμπεριλήφθηκαν στη διαδικασία παραπομπής πρέπει να χορηγηθούν, να διατηρηθούν, να ανασταλούν, να τροποποιηθούν ή να ανακληθούν με βάση τους λόγους της παραπομπής. Δεδομένου ότι η διαδικασία αφορά σειρά προϊόντων, η αξιολόγηση περιορίστηκε σε συγκεκριμένα μέρη των αδειών κυκλοφορίας, σύμφωνα με το άρθρο 35, παράγραφος 2 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε.

Οι ΚΑΚ και ο αιτών υπέβαλαν τις απαντήσεις τους γραπτώς και η διαδικασία ξεκίνησε εκ νέου στις 14 Μαρτίου 2008. Η διαδικασία σταμάτησε ξανά στις 14 Μαΐου 2008 και συνεχίστηκε στις 6 Ιουνίου, όταν ελήφθησαν οι απαντήσεις στα εκκρεμούντα ζητήματα. Προφορικές εξηγήσεις δόθηκαν στις 15 Ιουλίου 2008 και η γνώμη της Επιτροπής Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP) εγκρίθηκε στις 16 Ιουλίου 2008.

2. Συζήτηση

2.1 Ζητήματα που τέθηκαν στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας

1. Ζητήθηκε από τον εκάστοτε ΚΑΚ να παράσχει, από τον φάκελο που υποβλήθηκε σε κάθε χώρα του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) στην οποία έχουν εγκριθεί τα προϊόντα:
 - α) το μέρος I της περίληψης του φακέλου, περιλαμβανομένων της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ), των αναφορών των εμπειρογνομόνων και της πλήρους σύνθεσης των προϊόντων·
 - β) εάν συντρέχει περίπτωση, το μέρος IV του φακέλου αίτησης·
 - γ) εκτίμηση της Περιοδικής Ενημερωτικής Αναφοράς Ασφάλειας (PSUR) σε σχέση με την ασφάλεια του είδους ζώου και την ενδεχόμενη έλλειψη αποτελεσματικότητας.Τα βασικά έγγραφα, περιλαμβανομένης της ΠΧΠ πρέπει να υποβληθούν στην αγγλική γλώσσα.
2. Είναι γνωστό ότι το σαλικυλικό νάτριο, όταν χορηγείται σε μόσχους πριν από τον ευνουχισμό μέσω ενδοφλέβιας οδού, δεν μειώνει την απόκριση στην κορτιζόλη¹. Με βάση αυτό το αποτέλεσμα, σε συνδυασμό με τα δημοσιευμένα δεδομένα για τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες

¹ Coetzee et al, 2007, Journal of Veterinary Pharmacology & Therapeutics, 30, 4, 305-319.

του σαλικυλικού νατρίου σε μόσχους και τη σημαντική διακύμανση των συγκεντρώσεών του σε μεμονωμένους χοίρους μετά τη θεραπεία², ο ΚΑΚ καλείται να τεκμηριώσει ότι οι θεραπευτικές συγκεντρώσεις είναι σταθερές και διατηρούνται μετά την από του στόματος χορήγηση του φαρμάκου μέσω αγωγής με νερό, καθώς και να υποβάλει όλα τα διαθέσιμα δεδομένα τα οποία θα μπορούσαν να τεκμηριώσουν τη δοσολογία και το δοσολογικό σχήμα του σαλικυλικού νατρίου, όταν χορηγείται από το στόμα σε μόσχους και χοίρους, μαζί με μια εις βάθος ανάλυση των συγκεκριμένων δεδομένων.

3. Ο ΚΑΚ πρέπει να υποβάλει όλα τα υφιστάμενα δεδομένα που θα μπορούσαν να αποδείξουν την αποτελεσματικότητα του σαλικυλικού νατρίου όταν χορηγείται σε μόσχους και χοίρους, μαζί με μια εις βάθος ανάλυση αυτών των συγκεκριμένων δεδομένων.
4. Ο ΚΑΚ πρέπει να συζητήσει τη σχέση οφέλους/κινδύνου του προϊόντος, με ειδική αναφορά:
 - στην αξία της χρήσης του σαλικυλικού νατρίου ως πόσιμου φαρμάκου για μαζική χορήγηση σε βοοειδή και χοίρους, λαμβάνοντας υπόψη ότι η μεμονωμένη χρήση παρεντερικών μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) μπορεί να παράσχει θεραπεία μεγαλύτερης ακρίβειας.
 - στη χρήση αναλγητικών και αντιυπερτικών φαρμάκων σε πραγματικές συνθήκες, έχοντας υπόψη ότι η χορήγησή τους σε νεαρά ζώα που υφίστανται στρες εξαιτίας της νόσου μπορεί να οδηγήσει σε ενίσχυση των ανεπιθύμητων ενεργειών της σαλικυλικής τοξικότητας.

2.2 Υποβληθείσα τεκμηρίωση

Asprimax 850 mg/g

Η Chevita Ges m.b. υπέβαλε όλα τα απαιτούμενα μέρη του φακέλου (μέρος I και μέρος IV) καθώς και τη μελέτη προσδιορισμού της δόσης, η οποία δεν περιλαμβανόταν στο μέρος IV του φακέλου αίτησης.

NA-Salicylaat, 100%, κόνις για πόσιμο διάλυμα, για χορήγηση από το στόμα και NA-Salicylaat, 80% WSP

Η Dopharma υπέβαλε όλα τα απαιτούμενα μέρη του φακέλου (Μέρος I, Μέρος IV και PSUR). Η Dopharma περιέγραψε επίσης το ιστορικό του προϊόντος από το 1987, έτος της πρώτης έγκρισης του προϊόντος στις Κάτω Χώρες.

Solacyl 100 %, κόνις για πόσιμο διάλυμα για μόσχους και χοίρους

Η Eurovet παρέπεμψε στο προϊόν «αναφοράς» της Dopharma, το Na-salicylaat 100%, REG NL 8913. Ως γενόσημο προϊόν, υποβλήθηκε μόνο το μέρος I και όχι το μέρος IV του φακέλου. Δεν υποβλήθηκαν PSUR καθώς το προϊόν δεν έχει ακόμη διατεθεί στην αγορά.

Το Solacyl ήταν το προϊόν που αποτέλεσε αντικείμενο του άρθρου 33 της διαδικασίας παραπομπής, εν συνεχεία της υποβολής αποκεντρωμένης αίτησης. Η CVMP απεφάνθη ότι το Solacyl 100% κόνις για πόσιμο διάλυμα ήταν ουσιαστικά παρόμοιο με το προϊόν αναφοράς, ήτοι το σαλικυλικό νάτριο 100%. Συνεπώς, για αμφότερα τα προϊόντα ισχύουν τα ίδια πορίσματα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια. Όσον αφορά το Solacyl 100% κόνις για πόσιμο διάλυμα για μόσχους και χοίρους, η επιτροπή συνέστησε να τηρηθούν οι αποφάσεις της κοινοτικής διαδικασίας παραπομπής σύμφωνα με το άρθρο 35 παράγραφος 2 για τις διαλυτές κόνιες που περιέχουν σαλικυλικό νάτριο και προορίζονται για την παρασκευή πόσιμου διαλύματος. Η απόφαση της Επιτροπής για το άρθρο 33 της διαδικασίας παραπομπής εγκρίθηκε στις 17 Απριλίου 2008.

² Plasma concentrations of sodium salicylate in nursery pigs treated orally. Paterson AR et al, Journal of Swine Health and Production, 2007; 15(3):146-151

3. Πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη τους λόγους της διαδικασίας παραπομπής και τις απαντήσεις που δόθηκαν από τον ΚΑΚ και τον αιτούντα, η CVMP κατέληξε στα ακόλουθα:

- Οι θεραπευτικές συγκεντρώσεις εγκαθίστανται μετά την χορήγηση σαλικυλικού νατρίου από το στόμα, σε μόσχους και χοίρους και διατηρούνται. Η δοσολογία που απαιτείται για μόσχους είναι ωστόσο 40 mg/kg σωματικού βάρους.
- Η αποτελεσματικότητα του σαλικυλικού νατρίου χορηγούμενου ως βοηθητική θεραπεία σε μόσχους και χοίρους καταδείχθηκε σε περιστατικά αναπνευστικών λοιμώξεων και η χρησιμότητα αυτής της ένωσης για τη θεραπεία της φλεγμονής σε συνδυασμό με ταυτόχρονη θεραπεία με αντιβιοτικά ήταν σαφής.
- Η σχέση οφέλους/κινδύνου του προϊόντος αποδείχθηκε θετική. Ωστόσο, για τα νεαρά ζώα η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος πρέπει να αναφέρει ότι το προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται σε νεογνήτα ή πολύ νεαρούς μόσχους ηλικίας μικρότερης των 2 εβδομάδων ούτε σε χοιρίδια ηλικίας μικρότερης των 4 εβδομάδων.

Οι ακόλουθες ενδείξεις έχουν τεκμηριωθεί:

Asprimax 850 mg/g

4.2 Ενδείξεις για τη χρήση του προϊόντος, προσδιορισμός του είδους ζώου

Χοίροι: για την προαγωγή της αποκατάστασης της αναπνοής και τη μείωση του βήχα σε περιπτώσεις λοιμώξεων της αναπνευστικής οδού, με ταυτόχρονη χορήγηση αντιβιοτικών.

NA-Salicylaal, 100%, κόνις για πόσιμο διάλυμα, για χορήγηση από το στόμα

4.2 Ενδείξεις για τη χρήση του προϊόντος, προσδιορισμός του είδους ζώου

Μόσχοι: βοηθητική θεραπεία της πυρεξίας που οφείλεται σε οξεία αναπνευστική νόσο, σε συνδυασμό με κατάλληλη (π.χ. αντιλοιμώδη) θεραπεία, εφόσον κρίνεται απαραίτητο.

Χοίροι: για τη θεραπεία της φλεγμονής σε συνδυασμό με ταυτόχρονη χορήγηση αντιβιοτικών.

NA-Salicylaal, 80% WSP

4.2 Ενδείξεις για τη χρήση του προϊόντος, προσδιορισμός του είδους ζώου

Μόσχοι: βοηθητική θεραπεία της πυρεξίας που οφείλεται σε οξεία αναπνευστική νόσο, σε συνδυασμό με κατάλληλη (π.χ. αντιλοιμώδη) θεραπεία, εφόσον κρίνεται απαραίτητο.

Χοίροι: για τη θεραπεία της φλεγμονής σε συνδυασμό με ταυτόχρονη χορήγηση αντιβιοτικών.

SOLACYL 100%, κόνις για πόσιμο διάλυμα για μόσχους και χοίρους

4.2 Ενδείξεις για τη χρήση του προϊόντος, προσδιορισμός του είδους ζώου

Μόσχοι: βοηθητική θεραπεία της πυρεξίας που οφείλεται σε οξεία αναπνευστική νόσο, σε συνδυασμό με κατάλληλη (π.χ. αντιλοιμώδη) θεραπεία, εφόσον κρίνεται απαραίτητο.

Χοίροι: για τη θεραπεία της φλεγμονής σε συνδυασμό με ταυτόχρονη χορήγηση αντιβιοτικών.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Οι τροποποιήσεις που πρέπει να περιληφθούν στις αντίστοιχες ενότητες της ΠΧΠ είναι οι ακόλουθες:

Asprimax 850 mg/g

4.3 Αντενδείξεις

Δεν πρέπει να χορηγείται σε χοιρίδια ηλικίας μικρότερης των 4 εβδομάδων.

NA-Salicylaal, 100%, κόνις για πόσιμο διάλυμα, για χορήγηση από το στόμα

4.2 Ενδείξεις για τη χρήση του προϊόντος, προσδιορισμός του είδους ζώου

Μόσχοι: βοηθητική θεραπεία της πυρεξίας που οφείλεται σε οξεία αναπνευστική νόσο, σε συνδυασμό με κατάλληλη (π.χ. αντιλοιμώδη) θεραπεία, εφόσον κρίνεται απαραίτητο.

Χοίροι: για τη θεραπεία της φλεγμονής σε συνδυασμό με ταυτόχρονη χορήγηση αντιβιοτικών.

4.3 Αντενδείξεις

Η χορήγηση σαλικυλικού νατρίου δεν ενδείκνυται σε νεογνά ή μόσχους ηλικίας μικρότερης των 2 εβδομάδων.

Η χορήγησή του δεν ενδείκνυται σε χοιρίδια ηλικίας μικρότερης των 4 εβδομάδων.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Στους μόσχους, η χορηγούμενη δόση πρέπει να τροποποιηθεί σε 40 mg/kg σωματικού βάρους άπαξ ημερησίως.

NA-Salicylaal, 80% WSP

4.2 Ενδείξεις για τη χρήση του προϊόντος, προσδιορισμός του είδους ζώου

Μόσχοι: βοηθητική θεραπεία της πυρεξίας που οφείλεται σε αναπνευστική νόσο, σε συνδυασμό με κατάλληλη (π.χ. αντιλοιμώδη) θεραπεία, εφόσον κρίνεται απαραίτητο.

Χοίροι: για τη θεραπεία της φλεγμονής σε συνδυασμό με ταυτόχρονη χορήγηση αντιβιοτικών.

4.3 Αντενδείξεις

Η χορήγηση σαλικυλικού νατρίου δεν ενδείκνυται σε νεογνά ή μόσχους ηλικίας μικρότερης των 2 εβδομάδων.

Η χορήγησή του δεν ενδείκνυται σε χοιρίδια ηλικίας μικρότερης των 4 εβδομάδων.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Στους μόσχους, η χορηγούμενη δόση πρέπει να τροποποιηθεί σε 40 mg/kg σωματικού βάρους άπαξ ημερησίως.

SOLACYL 100%, κόνις για πόσιμο διάλυμα για μύσγους και χοίρους

4.2 Ενδείξεις για τη χρήση του προϊόντος, προσδιορισμός του είδους ζώου

Μύσχοι: βοηθητική θεραπεία της πυρεξίας που οφείλεται σε οξεία αναπνευστική νόσο, σε συνδυασμό με κατάλληλη (π.χ. αντιλοιμώδη) θεραπεία, εφόσον κρίνεται απαραίτητο.

Χοίροι: για τη θεραπεία της φλεγμονής σε συνδυασμό με ταυτόχρονη χορήγηση αντιβιοτικών.

4.3 Αντενδείξεις

Η χορήγηση σαλικυλικού νατρίου δεν ενδείκνυται σε νεογνά ή μύσγους ηλικίας μικρότερης των 2 εβδομάδων.

Η χορήγησή του δεν ενδείκνυται σε χοιρίδια ηλικίας μικρότερης των 4 εβδομάδων.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Στους μύσχους, η χορηγούμενη δόση πρέπει να τροποποιηθεί σε 40 mg/kg σωματικού βάρους άπαξ ημερησίως.