

ANEXO I

**NOMBRE, FORMA FARMACÉUTICA, DOSIS DEL MEDICAMENTO, ESPECIE ANIMAL,
VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y TITULAR/SOLICITANTE DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**

Estado miembro/Número de autorización de comercialización	Titular de la autorización de comercialización	Nombre de fantasía del producto	Forma farmacéutica	Concentración/Principio activo (DCI)	Especie animal
Austria (8-00694)	Chevita Tierarzneimittel Ges.m.b.H.	Asprimax 850 mg/g	Polvo para solución oral	Salicilato de sodio	Cerdos
Países Bajos (REG NL 8913)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 100%, polvo para solución para administración oral	Polvo para solución oral	Salicilato de sodio	Terneros y cerdos
Países Bajos (REG NL 10411)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 80% WSP	Polvo para solución oral	Salicilato de sodio	Terneros y cerdos
Procedimiento descentralizado sujeto a arbitraje al Artículo 33 (CD 17 de abril de 2008)	Eurovet Animal Health B.V.	SOLACYL 100 %, polvo para solución oral para terneros y cerdos	Polvo para solución oral		Terneros y cerdos

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

1. Introducción y antecedentes

El 27 de noviembre de 2007, Irlanda presentó a la EMEA un procedimiento de arbitraje según el artículo 35 de la Directiva 2001/82/CE modificada, para todos los polvos solubles orales que contienen salicilato sódico, indicados para terneros y cerdos.

Irlanda consideró que podría existir un grave riesgo para la salud de los animales al proporcionar la autorización de un medicamento potencialmente ineficaz de uso masivo por parte de los granjeros, especialmente cuando existen varios AINE disponibles para uso individual en animales. Irlanda creyó que el uso de dicho medicamento para una medicación masiva podría enmascarar síntomas clínicos del desarrollo de una enfermedad infecciosa que podría extenderse a otros animales y suponer por lo tanto un riesgo tanto para la salud animal como para la humana.

El procedimiento de arbitraje se inició el 11 de diciembre de 2007 y después de adoptar la lista de cuestiones, se finalizó el 15 de enero de 2008. Después de enviar las respuestas a las preguntas, el 14 de marzo de 2008 se reanudó el plazo.

El objetivo de la evaluación consistió en determinar si las autorizaciones de comercialización y las aplicaciones incluidas en el procedimiento de arbitraje deben concederse, mantenerse, suspenderse, modificarse o revocarse en relación con los motivos del procedimiento de arbitraje. Dado que el procedimiento implica una gama de productos, la valoración se ha limitado a las partes específicas de las autorizaciones de acuerdo con el artículo 35(2) de la Directiva 2001/82/CE modificada.

Los Titulares y el Solicitante de la Autorización de Comercialización enviaron respuestas por escrito y el plazo se reanudó el 14 de marzo de 2008. El proceso volvió a detenerse el 14 de mayo de 2008 y se reanudó el 6 de junio cuando se recibieron las respuestas a los asuntos pendientes. El 15 de julio de 2008 se aportaron explicaciones orales y la opinión del CVMP se adoptó el 16 de julio de 2008.

2. Debate

2.1 Cuestiones interpuestas al Titular de la Autorización de Comercialización

1. Se solicitó a los Titulares de la Autorización de Comercialización (MAH por sus siglas en inglés) que proporcionaran el expediente enviado a cada país de la AEME en el que los productos estén autorizados:
 - a) la Parte I Resumen del expediente que incluye los RCP, informes de expertos y toda la composición de los productos;
 - b) si corresponde, Parte IV del expediente de solicitud;
 - c) una Valoración de Informes Periódicos Actualizados de Seguridad (PSUR, por sus siglas en inglés) en relación con la seguridad del animal al que va destinado y la posible falta de eficacia.Los documentos fundamentales, incluyendo el RCP, deben presentarse en inglés.
2. Se sabe que el salicilato de sodio, si se administra por vía intravenosa a terneros antes de su castración, no atenúa la respuesta al cortisol¹. Dado este resultado junto con los datos publicados sobre la farmacocinética del salicilato de sodio en terneros y la variación significativa en concentraciones individuales en cerdos después del tratamiento², los Titulares de la Autorización de Comercialización deben justificar que las concentraciones terapéuticas

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

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

han sido determinadas y mantenidas según el uso oral de dicho fármaco a través de agua medicada y enviar todos los datos disponibles que pudieran confirmar la posología y régimen de dosificación del salicilato de sodio administrado por vía oral a terneros y cerdos, junto con un minucioso debate sobre estos datos.

3. Los Titulares de la Autorización de Comercialización deben enviar todos los datos existentes que pudieran demostrar la eficacia del salicilato de sodio administrado a terneros y cerdos, junto con un minucioso debate sobre estos datos.
4. Los Titulares de la Autorización de Comercialización deben debatir el índice beneficio/riesgo del producto, prestando especial atención a:
 - las ventajas del uso de salicilato de sodio como medicamento oral para administración a granel en vacas y cerdos cuando el tratamiento individual parenteral con AINE puede ofrecer una terapia más precisa.
 - el uso para efectos analgésicos y antipiréticos en campo abierto, teniendo en cuenta que el uso en animales jóvenes que padezcan estrés por enfermedad puede conducir a una potenciación de las reacciones adversas por toxicidad del salicilato.

2.2 Documentación presentada

Asprimax 850 mg/g

Chevita Ges m.b.H. envió todas las partes del expediente solicitadas (Parte I y Parte IV) además de un estudio de determinación de dosis, que no había sido incluido en la Parte IV del expediente de solicitud.

NA-Salicylaate, 100%, polvo para solución para administración oral y NA-Salicylaate, 80% WSP

Dopharma envió todas las partes del expediente solicitadas (Parte I, Parte IV y PSUR). Dopharma también relató la historia del producto desde 1987, año de su primera autorización en los Países Bajos.

Solacyl 100 %, polvo para solución oral para terneros y cerdos

Eurovet se remitió al producto de origen de Dopharma, Na-salicylaate 100%, REG NL 8913. Como en un producto genérico, sólo se envió la parte I, y no la parte IV del expediente. No se enviaron PSUR puesto que el producto aún no está comercializado.

Solacyl fue el asunto del procedimiento de arbitraje según el Artículo 33, además del envío de una solicitud descentralizada. El CVMP concluyó que Solacyl 100% polvo para solución oral es esencialmente similar al medicamento de referencia, Natrium Salicylaate 100%. En consecuencia, se aplican a los dos medicamentos las mismas conclusiones sobre eficacia y seguridad. Se recomendó que Solacyl 100% polvo para solución oral para terneros y cerdos se acoja al resultado del procedimiento de arbitraje comunitario de conformidad con el apartado (2) del artículo 35 para polvos solubles orales que contienen salicilato sódico. La decisión de la comisión sobre el procedimiento de arbitraje según el Artículo 33 se adoptó el 17 de abril de 2008.

3. **Conclusión**

Habiendo considerado los motivos del procedimiento de arbitraje y las respuestas proporcionadas por el titular y el solicitante de la autorización de comercialización, el CVMP concluyó que:

- Las concentraciones terapéuticas se establecen y mantienen para el uso oral de salicilato de sodio en terneros y cerdos. Sin embargo, la dosificación necesaria para terneros es 40 mg/kg de peso corporal.

- La eficacia del salicilato de sodio como tratamiento complementario administrado a terneros y cerdos quedó demostrada en infecciones respiratorias y se aprobó la utilidad de este compuesto como tratamiento antiinflamatorio junto con una terapia antibiótica concurrente.
- El índice beneficio/riesgo del producto resultó positivo, sin embargo en animales jóvenes, el resumen de las características del producto debería indicar que el producto no debe ser usado en neonatos o en terneros muy jóvenes de menos de 2 semanas ni en lechones de menos de 4 semanas.

Se han justificado las siguientes indicaciones:

Asprimax 850 mg/g

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies a las que va destinado

Cerdos: para estimular la recuperación de la respiración y para reducir la tos en caso de infecciones del tracto respiratorio con una terapia antibiótica concurrente.

NA-Salicylaal, 100%, polvo para solución para administración oral

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies a las que va destinado

Terneros: tratamiento complementario de la pirexia en una enfermedad respiratoria aguda, junto con la terapia correspondiente necesaria (p. ej., un agente antiinfeccioso).

Cerdos: Para el tratamiento antiinflamatorio junto con una terapia antibiótica concurrente.

NA-Salicylaal, 80% WSP

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies a las que va destinado

Terneros: tratamiento complementario de la pirexia en una enfermedad respiratoria aguda, junto con la terapia correspondiente necesaria (p. ej., un agente antiinfeccioso).

Cerdos: Para el tratamiento antiinflamatorio junto con una terapia antibiótica concurrente.

SOLACYL 100 %, polvo para solución oral para terneros y cerdos

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies a las que va destinado

Terneros: tratamiento complementario de la pirexia en una enfermedad respiratoria aguda, junto con la terapia correspondiente necesaria (p. ej., un agente antiinfeccioso).

Cerdos: Para el tratamiento antiinflamatorio junto con una terapia antibiótica concurrente.

ANEXO III

MODIFICACIONES DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Las modificaciones deben incluirse en las secciones pertinentes del RCP:

Asprimax 850 mg/g

4.3 Contraindicaciones

No usar en lechones de menos de 4 semanas.

NA-Salicylaal, 100%, polvo para solución para administración oral

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies a las que va destinado

Terneros: tratamiento complementario de la pirexia en una enfermedad respiratoria aguda, junto con la terapia correspondiente necesaria (p. ej., un agente antiinfeccioso).

Cerdos: Para el tratamiento antiinflamatorio junto con una terapia antibiótica concurrente.

4.3 Contraindicaciones

No usar salicilato de sodio en neonatos ni terneros de menos de 2 semanas.

No usar en lechones de menos de 4 semanas.

4.9 Posología y forma de administración

En terneros, la dosis administrada debe modificarse de modo que equivalga a una dosis diaria de 40 mg/kg.

NA-Salicylaal, 80% WSP

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies a las que va destinado

Terneros: tratamiento complementario de la pirexia en una enfermedad respiratoria aguda, junto con la terapia correspondiente necesaria (p. ej., un agente antiinfeccioso).

Cerdos: Para el tratamiento antiinflamatorio junto con una terapia antibiótica concurrente.

4.3 Contraindicaciones

No usar salicilato de sodio en neonatos ni terneros de menos de 2 semanas.

No usar en lechones de menos de 4 semanas.

4.9 Posología y forma de administración

En terneros, la dosis administrada debe modificarse de modo que equivalga a una dosis diaria de 40 mg/kg.

SOLACYL 100 %, polvo para solución oral para terneros y cerdos

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies a las que va destinado

Terneros: tratamiento complementario de la pirexia en una enfermedad respiratoria aguda, junto con la terapia correspondiente necesaria (p. ej., un agente antiinfeccioso).

Cerdos: Para el tratamiento antiinflamatorio junto con una terapia antibiótica concurrente.

4.3 Contraindicaciones

No usar salicilato de sodio en neonatos ni terneros de menos de 2 semanas.
No usar en lechones de menos de 4 semanas.

4.9 Posología y forma de administración

En terneros, la dosis administrada debe modificarse de modo que equivalga a una dosis diaria de 40 mg/kg.