

**LIITE I**

**NIMI, LÄÄKEMUOTO, LÄÄKEVALMISTEEN VAHVUUS, KOHDE-ELÄINLAJIT,  
ANTOREITIT JA MYYNTILUVAN HALTIJA/HAKIJA**

Jäsenvaltio/Myyntiluvan numero	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	Lääkemuoto	Vahvuus/vaikuttava aine (INN)	Kohde-eläinlajit
Itävalta (8-00694)	Chevita Tierarzneimittel Ges.m.b.H.	Asprimax 850 mg/g	Jauhe oraaliliuosta varten	Natriumsalisylaatti	Siat
Alankomaat (REG NL 8913)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 100%, jauhe oraaliliuosta varten	Jauhe oraaliliuosta varten	Natriumsalisylaatti	Vasikat ja siat
Alankomaat (REG NL 10411)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 80% WSP	Jauhe oraaliliuosta varten	Natriumsalisylaatti	Vasikat ja siat
Artiklan 33 mukaista hajautettua hakemusta koskeva lausuntomenettely (CD 17. huhtikuuta 2008)	Eurovet Animal Health B.V.	SOLACYL 100 %, jauhe oraaliliuosta varten vasikoille ja sioille	Jauhe oraaliliuosta varten		Vasikat ja siat

## **LITE II**

# TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

## 1. Johdanto ja taustatiedot

Irlanti esitti 27. marraskuuta 2007 EMEAlle Euroopan komission muutetun direktiivin 2001/82/EY 35 artiklan mukaisen lausuntopyynnön kaikista natriumsalisylaattia sisältävistä suullisesti nautittaviin liuoksiin tarkoitetuista jauheista, joiden käyttökohteina ovat vasikat ja siat.

Irlanti katsoi, että myyntiluvan myöntäminen mahdollisesti tehottomalle lääkkeelle karjatilallisten massakäyttöön muodosti mahdollisesti vakavan riskin eläinten terveydelle, erityisesti ottaen huomioon, että tarjolla on useita myyntiluvan saaneita NSAID-lääkkeitä käytettäväksi eläinkohtaisesti. Irlanti katsoi, että sellaisen lääkkeen käyttö massalääkitykseen voi peittää kehittyvän tartuntataudin kliiniset merkit, jolloin tauti voi levitä muihin eläimiin ja siten muodostaa uhan sekä eläinten terveydelle että kansanterveydelle.

Lausuntomenettely käynnistyi 11. joulukuuta 2007 ja kysymysluettelon omaksumisen jälkeen kello pysäytettiin 15. tammikuuta 2008. Kello käynnistettiin uudelleen 14. maaliskuuta 2008 vastausten antamista varten.

Arvioinnin tarkoituksena oli selvittää, pitäisikö lausuntomenettelyyn sisältyvät myyntiluvat ja hakemukset säilyttää, muuttaa, lykätä vai peruuttaa lausuntopyynnön perusteet huomioon ottaen. Koska menettely koskee useita tuotteita, arviointi on rajoitettu myyntilupien erityisiin osiin muutetun direktiivin 2001/82/EY 35(2) artiklan mukaisesti.

Myyntilupien haltijat ja hakija jättivät kirjalliset vastaukset ja kello käynnistettiin uudelleen 14. maaliskuuta 2008. Kello pysäytettiin uudelleen 14. toukokuuta 2008 ja käynnistettiin uudelleen 6. kesäkuuta., kun saatiin vastaukset auki oleviin kysymyksiin. Suulliset selitykset annettiin 15. heinäkuuta 2008 ja eläinlääkevalmistekomitea omaksui kantansa 16. heinäkuuta 2008.

## 2. Käsittely

### 2.1 Myyntiluvan haltijalle asetetut kysymykset

1. Myyntiluvan haltijoita pyydetään toimittamaan kullekin ETA-maalle, jossa tuotteilla on myyntilupa, jätetystä kansiosista:
  - a) osa I Kansion yhteenveto mukaan lukien valmisteyhteenvedet, asiantuntijalausunnot sekä valmisteiden täydellinen kokoonpano;
  - b) kansion mahdollinen osa IV;
  - c) arvio säännöllisistä turvallisuuskatsauksista (PSUR) suhteessa kohde-eläinten turvallisuuteen ja lääkkeen mahdolliseen tehottomuuteen.Keskeiset asiakirjat, mukaan lukien valmisteyhteenveto, pitää esittää englanniksi.
2. Tiedetään, että vasikoille ennen kastointia laskimoon annettu natriumsalisylaatti ei heikentänyt kortisolivastetta<sup>1</sup>. Ottaen huomioon tämän tuloksen ja julkaistut tiedot natriumsalisylaatin farmakokinetiikasta vasikoissa sekä merkittävän vaihtelun yksittäisten sikojen pitoisuuksissa hoidon jälkeen<sup>2</sup> myyntiluvan haltijoiden pitää osoittaa, että hoitopitoisuudet muodostetaan ja pidetään yllä seuraamalla lääkkeen suun kautta antoa vesilääkityksellä ja toimittaa kaikki saatavilla olevat tiedot, jotka voivat perustella natriumsalisylaatin annostelun ja annokset annettaessa sitä suun kautta vasikoille ja sioille, sekä käsitellä näitä tietoja perusteellisesti.

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

<sup>2</sup> 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. Myyntiluvan haltijoiden pitää toimittaa kaikki mahdolliset tiedot, joilla voidaan osoittaa natriumsalisylaatin tehokkuus annettaessa sitä vasikoille ja sioille sekä käsitellä näitä tietoja perusteellisesti.
4. Myyntiluvan haltijoiden tulee käsitellä tuotteen hyöty-riskisuhdetta ottaen erityisesti huomioon
  - edut natriumsalisylaatin käytöstä suun kautta annettavana massalääkityksenä naudoille ja sioille, kun yksilöllisellä hoidolla ruoansulatuskanavan ulkopuolelta annettavilla NSAID-lääkkeillä voitaisiin saavuttaa tarkempia hoitovaikutuksia;
  - käytön kipua lievittäviin ja kuumetta alentaviin tarkoituksiin kenttäoloissa ottaen huomioon, että tautistressistä kärsivillä nuorilla eläimillä käyttö voi johtaa yhteisvaikutuksena epätoivottaviin salisyalaattimyrkytyksen vaikutuksiin.

## 2.2 Toimitetut asiakirjat

### Asprimax 850 mg/g

Chevita Ges m.b.H. toimitti kaikki pyydyt kansion osat (osan I ja osan IV) samoin kuin annostelututkimuksen, joka ei sisällynyt hakemuskansion osaan IV.

### NA-Salicylaat, 100%, jauhe oraaliliuosta varten ja NA-Salicylaat, 80% WSP

Dopharma toimitti kaikki pyydyt kansion osat (osan I, osan IV ja säännölliset turvallisuustarkastukset). Dopharma kuvasi myös tuotteen historian vuodesta 1987, jolloin tuotteelle ensimmäisen kerran myönnettiin myyntilupa Alankomaissa.

### Solacyl 100 %, jauhe oraaliliuosta varten vasikoille ja sioille

Eurovet viittasi Dopharman alkuperäisvalmisteseen Na-salicylaat 100%, REG NL 8913. Koska kyseessä oli geneerinen tuote, vain kansiot osa I mutta ei osaa IV toimitettiin. Säännöllisiä turvallisuuskatsauksia ei toimitettu, koska valmistetta ei vielä markkinoida.

Solacyl oli 33 artiklan mukaisen hajautettua hakemusta koskevan lausuntopyynnön kohteena. Lääkevalmistekomitea katsoi johtopäätöksensä, että Solacyl 100% jauhe oraaliliuosta varten oli olennaisesti samanlainen kuin Natrium salicylaat 100%. Niinpä samat johtopäätökset tehokkuudesta ja turvallisuudesta koskevat molempia tuotteita. Suositeltiin, että Solacyl 100% jauhe oraaliliuosta varten vasikoille ja sioille -valmisteseen sovelletaan 35(2) artiklan mukaista yhteisön lausuntoa natriumsalisylaattia sisältävistä suun kautta annettavista liuosjauheista. Komission päätös 33 artiklan mukaisesta lausuntopyynnöstä hyväksyttiin 17. huhtikuuta 2008.

## 3. **Johtopäätökset**

Harkittuaan lausuntopyynnön perusteita sekä myyntiluvan haltijan ja hakijan vastauksia eläinlääkevalmistekomitea katsoo johtopäätöksensä, että:

- Hoitopitoisuudet on muodostettu ja ylläpidetty seuraamalla natriumsalisylaatin suun kautta annettavaa käyttöä vasikoilla ja sioilla. Vasikoille vaadittava annos on kuitenkin 40 mg painokiloa kohti.
- Natriumsalisylaatin tehokkuus tukihoidona annettaessa vasikoille ja sioille on osoitettu hengitystietulehduksissa ja tämän yhdisteen hyödyllisyys tulehduksen hoitoon yhdessä samanaikaisen antibiootihoidon kanssa oli selvä.
- Valmisteen hyöty-riskisuhde osoitettiin positiiviseksi. Nuorien eläimien osalta valmisteyhteenvedossa pitäisi kuitenkin mainita, että valmistetta ei saa antaa vastasyntyneille tai alle 2 viikon ikäisille vasikoille eikä myöskään alle 4 viikon ikäisille porsaille.

Seuraavat käyttöaiheet ovat perusteltuja:

#### **Asprimax 850 mg/g**

##### **4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajikohtaisesti**

Siat: hengityskyvyn toipumisen edistäminen ja yskimisen vähentäminen hengitystietulehduksissa samanaikaisen antibioottihoidon kanssa.

#### **NA-Salicylaat, 100%, jauhe oraaliliuosta varten**

##### **4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajikohtaisesti**

Vasikat: tukihoidona kuumeeseen akuutissa hengitystietulehduksessa tarvittaessa yhdessä sopivan hoidon (esim. tulehdushoidon) kanssa.

Siat: Tulehduksen hoitoon yhdessä samanaikaisen antibioottihoidon kanssa.

#### **NA-Salicylaat, 80% WSP**

##### **4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajikohtaisesti**

Vasikat: tukihoidona kuumeeseen akuutissa hengitystietulehduksessa tarvittaessa yhdessä sopivan hoidon (esim. tulehdushoidon) kanssa.

Siat: Tulehduksen hoitoon yhdessä samanaikaisen antibioottihoidon kanssa.

#### **SOLACYL 100 %, jauhe oraaliliuosta varten vasikoille ja sioille**

##### **4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajikohtaisesti**

Vasikat: tukihoidona kuumeeseen akuutissa hengitystietulehduksessa tarvittaessa yhdessä sopivan hoidon (esim. tulehdushoidon) kanssa.

Siat: Tulehduksen hoitoon yhdessä samanaikaisen antibioottihoidon kanssa.

**LIITE III**  
**MUUTOKSET VALMISTEYHTEENVETOON**

Muutokset, jotka pitää sisällyttää valmisteyhteenvedon vastaaviin kohtiin:

**Asprimax 850 mg/g**

**4.3 Vasta-aiheet**

Älä käytä alle 4 viikon ikäisillä porsailla.

**NA-Salicylaati, 100%, jauhe oraaliliuosta varten**

**4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain**

Vasikat: tukihoidona kuumeeseen akuutissa hengitystietulehduksessa tarvittaessa yhdessä sopivan hoidon (esim. tulehdushoidon) kanssa.

Siat: Tulehduksen hoitoon yhdessä samanaikaisen antibioottihoidon kanssa.

**4.3 Vasta-aiheet**

Älä käytä natriumsalisylaattia vastasyntyneillä tai alle 2 viikon ikäisillä vasikoilla.  
Älä käytä alle 4 viikon ikäisillä porsailla.

**4.9 Annettavat annokset sekä antotapa**

Vasikoille annettava annos pitää muuttaa muotoon 40 mg/kg kerran päivässä.

**NA-Salicylaati, 80% WSP**

**4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain**

Vasikat: tukihoidona kuumeeseen akuutissa hengitystietulehduksessa tarvittaessa yhdessä sopivan hoidon (esim. tulehdushoidon) kanssa.

Siat: Tulehduksen hoitoon yhdessä samanaikaisen antibioottihoidon kanssa.

**4.3 Vasta-aiheet**

Älä käytä natriumsalisylaattia vastasyntyneillä tai alle 2 viikon ikäisillä vasikoilla.  
Älä käytä alle 4 viikon ikäisillä porsailla.

**4.9 Annettavat annokset sekä antotapa**

Vasikoille annettava annos pitää muuttaa muotoon 40 mg/kg kerran päivässä.

**SOLACYL 100 %, Jauhe oraaliliuosta varten vasikoille ja sioille**

**4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain**

Vasikat: tukihoidona kuumeeseen akuutissa hengitystietulehduksessa tarvittaessa yhdessä sopivan hoidon (esim. tulehdushoidon) kanssa.

Siat: Tulehduksen hoitoon yhdessä samanaikaisen antibioottihoidon kanssa.



### **4.3 Vasta-aiheet**

Älä käytä natriumsalisylaattia vastasyntyneillä tai alle 2 viikon ikäisillä vasikoilla.  
Älä käytä alle 4 viikon ikäisillä porsailla.

### **4.9 Annettavat annokset sekä antotapa**

Vasikoille annettava annos pitää muuttaa muotoon 40 mg/kg kerran päivässä.