

ALLEGATO I

**NOME, FORMA FARMACEUTICA, CONCENTRAZIONE DEL MEDICINALE, SPECIE
ANIMALI, VIE DI SOMMINISTRAZIONE E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO / RICHIEDENTE**

Stato membro / Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Titolare della autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Forma farmaceutica	Concentrazione / principio attivo (DCI)	Specie animale
Austria (8-00694)	Chevita Tierarzneimittel Ges.m.b.H.	Asprimax 850 mg/g	Polvere per soluzione orale	Salicilato di sodio	Suini
Paesi Bassi (REG NL 8913)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 100%, soluzione in polvere per amministrazione orale	Polvere per soluzione orale	Salicilato di sodio	Vitelli e suini
Paesi Bassi (REG NL 10411)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 80% WSP	Polvere per soluzione orale	Salicilato di sodio	Vitelli e suini
Procedura decentrata soggetta a deferimento ai sensi dell'articolo 33 (CD 17 April 2008)	Eurovet Animal Health B.V.	SOLACYL 100 %, polvere per soluzione orale per vitelli e suini	Polvere per soluzione orale		Vitelli e suini

ALLEGATO II

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

1. Introduzione e antefatti

Il 27 novembre 2007 l'Irlanda ha presentato all'EMEA un deferimento ai sensi dell'articolo 35 della direttiva 2001/82/CE, e successive modifiche, riguardante tutte le polveri per soluzione orale contenenti salicilato di sodio indicate per vitelli e suini.

L'Irlanda ha ritenuto che il rilascio dell'autorizzazione per un medicinale potenzialmente inefficace e destinato ad un impiego collettivo da parte degli allevatori comportasse un rischio potenzialmente grave per la salute degli animali, in particolare se si considera che esistono vari NSAID autorizzati per la terapia individuale degli animali. L'Irlanda riteneva che l'uso di un tale farmaco di terapia collettiva avrebbe potuto mascherare i segni clinici di un'eventuale malattia infettiva in evoluzione che potrebbe diffondersi ad altri animali e costituire pertanto un rischio per la salute animale e pubblica.

La procedura di deferimento è iniziata l'11 dicembre 2007 e, dopo l'adozione di un elenco di domande, è stata congelata il 15 gennaio 2008. A seguito della presentazione delle risposte alle domande, la procedura è ripresa il 14 marzo 2008.

Scopo della valutazione era stabilire se le autorizzazioni all'immissione in commercio e le domande oggetto della procedura di deferimento andassero rilasciate, mantenute, sospese, modificate o revocate alla luce delle motivazioni del deferimento. Dato che la procedura interessa una serie di prodotti, la valutazione è stata circoscritta a parti specifiche delle autorizzazioni, conformemente all'articolo 35 paragrafo 2 della direttiva 2001/82/CE e successive modifiche.

I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio e il richiedente hanno presentato risposte scritte e la procedura è stata riavviata il 14 marzo 2008. La procedura è stata congelata il 14 maggio 2008 e riavviata il 6 giugno quando sono giunte le risposte alle questioni in sospeso. Il 15 luglio 2008 sono state fornite le spiegazioni orali e il 16 luglio 2008 è stato adottato il parere del CVMP.

2. Discussione

2.1 Domande sottoposte al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

1. Del fascicolo presentato per ogni paese del SEE in cui i prodotti sono autorizzati, i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono invitati a fornire:
 - a) la parte I, sintesi del fascicolo, comprensiva del riassunto delle caratteristiche del prodotto, perizie e composizione completa dei prodotti;
 - b) in tale caso, la parte IV del fascicolo della domanda;
 - c) una valutazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) relativi alla sicurezza per gli animali bersaglio e alla possibile mancanza di efficacia.I documenti cardine, compreso il riassunto delle caratteristiche del prodotto, vanno presentati in lingua inglese.
2. È noto che il salicilato di sodio, se somministrato per via endovenosa al vitello prima della castrazione, non riesce ad attenuare la risposta al cortisolo¹. Considerando tale esito assieme ai dati pubblicati sulla farmacocinetica del salicilato di sodio nei vitelli e la significativa variazione delle concentrazioni individuali registrate nei suini dopo il trattamento², i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio devono giustificare il fatto che le concentrazioni terapeutiche sono ottenute e mantenute a seguito di somministrazione orale del

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

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

farmaco con l'acqua nonché presentare tutti i dati disponibili che possano confermare la posologia e il regime di dosaggio del salicilato di sodio somministrato oralmente a vitelli e suini, unitamente ad un'approfondita discussione di tali dati.

3. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio devono presentare tutti i dati esistenti che possano dimostrare l'efficacia del salicilato di sodio somministrato a vitelli e suini, unitamente ad una discussione approfondita di tali dati.
4. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio devono illustrare il rapporto rischi/benefici del prodotto con particolare riguardo a:
 - i vantaggi dell'uso del salicilato di sodio come farmaco orale per somministrazione collettiva a bovini e suini nel momento in cui la terapia individuale tramite NSAID per via parenterale può costituire una terapia più mirata;
 - l'uso come analgesico e antipiretico in condizioni di campo, tenendo presente che l'impiego in animali giovani sottoposti a stress da malattia può portare ad un'amplificazione degli effetti indesiderabili della tossicità da salicilato.

2.2 Documentazione fornita

Asprimax 850 mg/g

La Chevita Ges m.b.H. ha presentato tutte le parti richieste del fascicolo (I e IV) nonché uno studio sulla determinazione della dose, che non era incluso nella parte IV del fascicolo della domanda.

NA-Salicylaat, 100%, soluzione in polvere per amministrazione orale e NA-Salicylaat, 80% WSP

La Dopharma ha presentato tutte le parti richieste del fascicolo (parti I e IV e PSUR). La Dopharma ha inoltre descritto la storia del prodotto dal 1987, anno della prima autorizzazione nei Paesi Bassi.

Solacyl 100 %, polvere per soluzione orale per vitelli e suini

La Eurovet ha fatto riferimento al prodotto *originator* della Dopharma, Na-salicylaat 100%, REG NL 8913. Trattandosi di un prodotto generico, è stata presentata solo la parte I del fascicolo e non la parte IV. Dato che il prodotto non è ancora in commercio, non sono stati presentati PSUR.

Solacyl è stato oggetto di un deferimento ai sensi dell'articolo 33, a seguito della presentazione di una domanda decentrata. Il CVMP ha concluso che Solacyl 100% polvere per soluzione orale era essenzialmente simile al prodotto di riferimento, Natrium salicylaat 100%, e pertanto valgono per entrambi i prodotti le stesse conclusioni in merito all'efficacia e alla sicurezza. È stato raccomandato che Solacyl 100% polvere per soluzione orale per vitelli e suini segua l'esito del deferimento comunitario ex articolo 35 paragrafo 2 per le polveri solubili contenenti salicilato di sodio. La decisione della Commissione in merito al deferimento ex articolo 33 è stata adottata il 17 aprile 2008.

3. **Conclusioni**

Dopo aver considerato le motivazioni del deferimento e le risposte fornite dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e del richiedente, il CVMP conclude che:

- Le concentrazioni terapeutiche vengono raggiunte e mantenute a seguito di somministrazione orale di salicilato di sodio nei vitelli e nei suini. Tuttavia la dose necessaria per i vitelli è di 40 mg/kg di peso corporeo.
- L'efficacia del salicilato di sodio quale terapia di supporto per vitelli e suini con infezioni respiratorie è stata dimostrata ed è risultata evidente l'utilità di tale composto per la terapia antiflogistica in associazione a terapia antibiotica concomitante.

- Il rapporto rischi/benefici del prodotto è risultato favorevole tuttavia, negli animali giovani, il riassunto delle caratteristiche del prodotto dovrebbe specificare che il prodotto non va usato nei neonati o nei vitelli molto giovani (meno di due settimane di età) né nei lattonzoli di meno di 4 settimane.

Sono state motivate le seguenti indicazioni:

Asprimax 850 mg/g

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Suini: per favorire il recupero respiratorio e ridurre la tosse nelle infezioni del tratto respiratorio in concomitanza con terapia antibiotica.

NA-Salicylaal, 100%, soluzione in polvere per amministrazione orale

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Vitelli: terapia antipiretica di supporto nelle malattie respiratorie acute, eventualmente in associazione ad una terapia appropriata (ad es. antinfettiva).

Suini: terapia antiflogistica in associazione a terapia antibiotica concomitante.

NA-Salicylaal, 80% WSP

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Vitelli: terapia antipiretica di supporto nelle malattie respiratorie acute, eventualmente in associazione ad una terapia appropriata (ad es. antinfettiva).

Suini: terapia antiflogistica in associazione a terapia antibiotica concomitante.

SOLACYL 100 %, polvere per soluzione orale per vitelli e suini

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Vitelli: terapia antipiretica di supporto nelle malattie respiratorie acute, eventualmente in associazione ad una terapia appropriata (ad es. antinfettiva).

Suini: terapia antiflogistica in associazione a terapia antibiotica concomitante.

ALLEGATO III

MODIFICHE AL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Modifiche da inserire nelle pertinenti sezioni del riassunto delle caratteristiche del prodotto:

Asprimax 850 mg/g

4.3 Controindicazioni

Non usare nei lattinzoli di età inferiore alle 4 settimane.

NA-Salicylaal, 100%, soluzione in polvere per amministrazione orale

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Vitelli: terapia antipiretica di supporto nelle malattie respiratorie acute, eventualmente in associazione ad una terapia appropriata (ad es. antinfettiva).

Suini: terapia antiflogistica in associazione a terapia antibiotica concomitante.

4.3 Controindicazioni

Non usare i salicilati di sodio nei neonati o nei vitelli di età inferiore alle due settimane.
Non usare nei lattinzoli di età inferiore alle 4 settimane.

4.9 Dosi da somministrare e via di somministrazione

Nei vitelli, la dose somministrata va modificata indicando 40 mg/kg una volta al dì.

NA-Salicylaal, 80% WSP

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Vitelli: terapia antipiretica di supporto nelle malattie respiratorie acute, eventualmente in associazione ad una terapia appropriata (ad es. antinfettiva).

Suini: terapia antiflogistica in associazione a terapia antibiotica concomitante.

4.3 Controindicazioni

Non usare i salicilati di sodio nei neonati o nei vitelli di età inferiore alle due settimane.
Non usare nei lattinzoli di età inferiore alle 4 settimane.

4.9 Dosi da somministrare e via di somministrazione

Nei vitelli, la dose somministrata va modificata indicando 40 mg/kg una volta al dì.

SOLACYL 100 %, polvere per soluzione orale per vitelli e suini

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Vitelli: terapia antipiretica di supporto nelle malattie respiratorie acute, eventualmente in associazione ad una terapia appropriata (ad es. antinfettiva).

Suini: terapia antiflogistica in associazione a terapia antibiotica concomitante.

4.3 Controindicazioni

Non usare i salicilati di sodio nei neonati o nei vitelli di età inferiore alle due settimane.
Non usare nei lattinzoli di età inferiore alle 4 settimane.

4.9 Dosi da somministrare e via di somministrazione

Nei vitelli, la dose somministrata va modificata indicando 40 mg/kg una volta al dì.