

## **I PIELIKUMS**

**ZĀĻU NOSAUKUMS, ZĀĻU FORMA, STIPRUMS, DZĪVNIEKU SUGAS, LIETOŠANAS  
VEIDS UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS/PIETEIKUMA IESNIEDZĒJS**

<b>Dalībvalsts / Reģistrācijas apliecības numurs</b>	<b>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</b>	<b>Piešķirtais nosaukums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Stiprums / Aktīvā viela (SNN)</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>
Austrija (8-00694)	Chevita Tierarzneimittel Ges.m.b.H.	Asprimax 850 mg/g	Pulveris šķīdumam iekšķīgai lietošanai	Nātrijs salicilāts	Cūkas
Nīderlande (REG NL 8913)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 100% pulveris šķīdumam iekšķīgai lietošanai	Pulveris šķīdumam iekšķīgai lietošanai	Nātrijs salicilāts	Teļi un cūkas
Nīderlande (REG NL 10411)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 80% WSP	Pulveris šķīdumam iekšķīgai lietošanai	Nātrijs salicilāts	Teļi un cūkas
Decentralizēta procedūra pamatojoties uz pārskatīšanas procedūru atbilstoši 33. pantam (CD 2008. gada 17. aprīlis)	Eurovet Animal Health B.V.	SOLACYL 100 %, pulveris šķīdumam iekšķīgai lietošanai teļiem un cūkām	Pulveris šķīdumam iekšķīgai lietošanai		Teļi un cūkas

## **II PIELIKUMS**

## ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

### 1. Ievads un pamatojums

2007. gada 27. novembrī Īrija iesniedza *EMEA* pieteikumu pārskatīšanas procedūrai saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/82/EK 35. pantu par visiem pulveriem iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai, kuru sastāvā ir nātrijs salicilāts un kas paredzēti lietošanai teļiem un cūkām.

Īrija uzskatīja, ka pastāv nopietns risks dzīvnieku veselībai, apstiprinot zāles, kas, iespējams, nav efektīvas izmantošanai lielos apjomos lauku saimniecībās, īpaši situācijā, kad individuālai lietošanai dzīvniekiem ir pieejami vairāki reģistrēti *NSAID*. Īrija uzskatīja, ka šādu zāļu lietošana masveida ārstēšanai varētu apslēpt jaunas infekcijas slimības klīniskās pazīmes un tādējādi varētu inficēties citi dzīvnieki, radot risku gan dzīvnieku, gan sabiedrības veselībai.

Pārskatīšanas procedūra tika uzsākta 2007. gada 11. decembrī, un pēc jautājumu saraksta apstiprināšanas laika uzskaitē tika apturēta 2008. gada 15. janvārī. Pēc atbilžu iesniegšanas uz jautājumiem laika skaitīšana atsākās 2008. gada 14. martā.

Novērtējuma mērķis bija noteikt, vai pārskatīšanas procedūrā iekļautās reģistrācijas apliecības un pieteikumi jāpiešķir, jāpatur spēkā, uz laiku jāaptur to darbība, jāgroza vai jāatsauc, vadoties no pārskatīšanas pamatojuma. Tā kā šī procedūra attiecas uz vairākām zālēm, novērtēšana ir attiecināta tikai uz reģistrācijas apliecību atsevišķām daļām saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/82/EK 35. panta 2. punktu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieki un pieteikuma iesniedzējs iesniedza rakstveida atbildes, un laika skaitīšana atsākās 2008. gada 14. martā. Laika uzskaitē tika vēlreiz apturēta 2008. gada 14. maijā un atsākta 6. jūnijā, kad tika saņemtas atbildes uz neatrisinātajiem jautājumiem. Mutiski skaidrojumi tika sniegti 2008. gada 15. jūlijā, un *CVMP* atzinums tika pieņemts 2008. gada 16. jūlijā.

### 2. Apspriešana

#### 2.1 Reģistrācijas apliecības īpašniekam uzdotie jautājumi

1. Reģistrācijas apliecību īpašniekiem ir jāiesniedz šāda informācija no dokumentācijas, kas iesniegta visās EEZ valstīs, kur šīs zāles ir reģistrētas:
  - a) dokumentācijas I daļas kopsavilkums, ieskaitot zāļu aprakstus (*SPC*), ekspertu atzinumus un zāļu pilnīgu sastāvu;
  - b) pieteikuma dokumentācijas IV daļa, ja tāda ir;
  - c) Periodiski atjaunoto drošības ziņojumu (*PSUR*) novērtējums saistībā ar mērķgrupas dzīvnieku drošību un iespējamo iedarbīguma trūkumu.Galvenie dokumenti, ieskaitot *SPC*, ir jāiesniedz angļu valodā.
2. Ir zināms, ka nātrijs salicilāts, ja to lietoja intravenozi teļiem pirms kastrācijas, nesamazināja kortizola atbildes reakciju<sup>1</sup>. Ņemot vērā šo rezultātu kopā ar publicētajiem datiem par nātrijs salicilāta farmaceutisko kinētiku teļiem un būtiskas izmaiņas koncentrācijas līmeņos atsevišķām cūkām pēc terapijas<sup>2</sup>, reģistrācijas apliecību īpašniekiem būtu jāpierāda, ka pēc zāļu iekšķīgas lietošanas dzeramajā ūdenī izveidojas un saglabājas terapeitiski koncentrācijas līmeņi, kā arī jāiesniedz visa pieejamā informācija, kas varētu pamatot nātrijs salicilāta posoloģiju un devas, lietojot iekšķīgi teļiem un cūkām, vienlaicīgi apspriežot šos datus.

<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. Reģistrācijas apliecību īpašniekiem jāiesniedz visi esošie dati, kas varētu pierādīt nātrija salicilāta efektivitāti, lietojot šīs zāles tabletiem un cukāmiem, vienlaicīgi apspriežot šos datus.
4. Reģistrācijas apliecību īpašniekiem ir jāapspriež zāļu iedarbīguma/ riska attiecība, pievēršot īpašu vērību:
  - ieguvumiem no nātrija salicilāta liela apjoma lietošanas iekšķīgai terapijai tabletiem un cukāmiem, ja individuāla terapija, izmantojot parenterālus NSAID var nodrošināt precīzāku terapiju;
  - lietošanai sāpju mazināšanai un antipirētiskas iedarbības nodrošināšanai lauka apstākļos, ievērojot, ka šo zāļu lietošana jauniem dzīvniekiem, kuri cieš no slimības radīta stresa, var izraisīt nevēlamas salicilāta toksicitātes pastiprināšanos.

## 2.2 Iesniegtā dokumentācija

### Asprimax 850 mg/g

*Chevita Ges m.b.H.* iesniedza visas prasītās dokumentācijas daļas (I daļu un IV daļu), kā arī pētījumu par devu noteikšanu, kas nebija iekļauts pieteikuma dokumentācijas IV daļā.

### NA-Salicylaal, 100%, pulveris šķīdumam iekšķīgai lietošanai un NA-Salicylaal, 80% WSP

*Dopharma* iesniedza visas prasītās dokumentācijas daļas (I daļu, IV daļu un PSUR). *Dopharma* iesniedza arī aprakstu par zāļu vēsturi kopš 1987. gada, kad tās pirmo reizi tika reģistrētas Nīderlandē.

### Solacyl 100 %, pulveris šķīdumam iekšķīgai lietošanai tabletiem un cukāmiem

*Eurovet* atsaucās uz *Dopharma* sākotnējām zālēm, *Na-salicylaal 100%, REG NL 8913*. Tā kā zāles ir nepatentētas, ir iesniegta tikai dokumentācijas I daļa, bet IV daļa nav iesniegta. Tā kā šīs zāles vēl nav reģistrētas, PSUR netika iesniegts.

*Solacyl* iedarbība tika izskatīta pārskatīšanas procedūrā atbilstoši 33. pantam pēc decentralizētā pieteikuma iesniegšanas. CVMP secināja, ka *Solacyl 100%* pulveris šķīdumam iekšķīgai lietošanai ir būtiski līdzīgs atsaucēs zālēm *Natrium salicylaal 100%*. Tādējādi uz abām zālēm attiecas vienādi slēdzieni par iedarbību un nekaitīgumu. Ieteicams, lai tabletiem un cukāmiem paredzētais *Solacyl 100%* pulveris šķīdumam iekšķīgai lietošanai atbilstu Kopienas pārskatīšanas procedūras rezultātam saskaņā ar 35. panta 2. punktu par iekšķīgai lietošanai paredzētiem šķīdināmiem pulveriem, kas satur nātrija salicilātu. Komisijas lēmums par pārskatīšanas procedūru atbilstoši 33. pantam tika pieņemts 2008. gada 17. aprīlī.

## 3. Slēdziens

Izskatot pārskatīšanas procedūras pamatojumu un reģistrācijas apliecības īpašnieka un pieteikuma iesniedzēja iesniegtās atbildes, CVMP secina, ka:

- pēc nātrija salicilāta lietošanas tabletiem un cukāmiem izveidojas un saglabājas terapeitiskās koncentrācijas. Taču nepieciešamā deva tabletiem ir 40 mg uz vienu ķermeņa masas kg;
- nātrija salicilāta iedarbība, izmantojot to kā papildterapiju tabletiem un cukāmiem, tika pierādīta respiratoro infekciju gadījumā, un šīs sastāvdaļas noderīgums ir pierādīts iekaisumu ārstēšanai kopā ar atbilstošu antibiotiku terapiju;
- tika pierādīts, ka zāles ieguvumu/ riska attiecība ir pozitīva, taču attiecībā uz jauniem dzīvniekiem zāļu aprakstā ir jānorāda, ka šīs zāles nedrīkst lietot jaundzimušiem un ļoti jauniem tabletiem, kas nav sasnieguši 2 nedēļu vecumu, un sīvēniem, kas jaunāki par 4 nedēļām.

Ir pamatotas šādas indikācijas:

**Asprimax 850 mg/g**

**4.2 Lietošanas indikācijas, norādot dzīvnieku sugu**

Cūkas: lai paātrinātu elpošanas sistēmas atveseļošanu un mazinātu klepu pie elpošanas orgānu saslimšanām kopā ar atbilstošu antibiotiku terapiju.

**NA-Salicylaat, 100%, pulveris šķīdumam iekšķīgai lietošanai**

**4.2 Lietošanas indikācijas, norādot dzīvnieku sugu**

Teļi: drudža mazināšanas papildterapija pie akūtas elpošanas orgānu saslimšanas, vajadzības gadījumā lietojot kopā ar atbilstošu (piemēram, pretinfekciju) terapiju.

Cūkas: Iekaisuma ārstēšanai kopā ar atbilstošu antibiotiku terapiju.

**NA-Salicylaat, 80% WSP**

**4.2 Lietošanas indikācijas, norādot dzīvnieku sugu**

Teļi: drudža mazināšanas papildterapija pie akūtas elpošanas orgānu saslimšanas, vajadzības gadījumā lietojot kopā ar atbilstošu (piemēram, pretinfekciju) terapiju.

Cūkas: Iekaisuma ārstēšanai kopā ar atbilstošu antibiotiku terapiju.

**SOLACYL 100 %, pulveris šķīdumam iekšķīgai lietošanai teļiem un cūkām**

**4.2 Lietošanas indikācijas, norādot dzīvnieku sugu**

Teļi: drudža mazināšanas papildterapija pie akūtas elpošanas orgānu saslimšanas, vajadzības gadījumā lietojot kopā ar atbilstošu (piemēram, pretinfekciju) terapiju.

Cūkas: Iekaisuma ārstēšanai kopā ar atbilstošu antibiotiku terapiju.

**III PIELIKUMS**  
**GROZĪJUMI ZĀĻU APRAKSTĀ**

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu apraksta (SPC) atbilstošajās sadaļās:

**Asprimax 850 mg/g**

**4.3 Kontrindikācijas**

Nelietot sivēniem, kas jaunāki par 4 nedēļām.

**NA-Salicylaat, 100%, pulveris šķīdumam iekšķīgai lietošanai**

**4.2 Lietošanas indikācijas, norādot dzīvnieku sugu**

Teļi: drudža mazināšanas papildterapija pie akūtas elpošanas orgānu saslimšanas, vajadzības gadījumā lietojot kopā ar atbilstošu (piemēram, pretinfekciju) terapiju.

Cūkas: Iekaisuma ārstēšanai kopā ar atbilstošu antibiotiku terapiju.

**4.3 Kontrindikācijas**

Nelietot nātrija salicilātu jaundzimušajiem un teļiem, kas jaunāki par 2 nedēļām.  
Nelietot sivēniem, kas jaunāki par 4 nedēļām.

**4.9 Ieteicamās devas un lietošanas veids**

Teļiem ieteicamā deva ir jāgroza uz 40 mg uz vienu ķermeņa masas kg dienā.

**NA-Salicylaat, 80% WSP**

**4.2 Lietošanas indikācijas, norādot dzīvnieku sugu**

Teļi: drudža mazināšanas papildterapija pie akūtas elpošanas orgānu saslimšanas, vajadzības gadījumā lietojot kopā ar atbilstošu (piemēram, pretinfekciju) terapiju.

Cūkas: Iekaisuma ārstēšanai kopā ar atbilstošu antibiotiku terapiju.

**4.3 Kontrindikācijas**

Nelietot nātrija salicilātu jaundzimušajiem un teļiem, kas jaunāki par 2 nedēļām.  
Nelietot sivēniem, kas jaunāki par 4 nedēļām.

**4.9 Ieteicamās devas un lietošanas veids**

Teļiem ieteicamā deva ir jāgroza uz 40 mg uz vienu ķermeņa masas kg dienā.

**SOLACYL 100 %, pulveris šķīdumam iekšķīgai lietošanai teļiem un cūkām**

**4.2 Lietošanas indikācijas, norādot dzīvnieku sugu**

Teļi: drudža mazināšanas papildterapija pie akūtas elpošanas orgānu saslimšanas, vajadzības gadījumā lietojot kopā ar atbilstošu (piemēram, pretinfekciju) terapiju.

Cūkas: Iekaisuma ārstēšanai kopā ar atbilstošu antibiotiku terapiju.



### **4.3 Kontrindikācijas**

Nelietot nātrija salicilātu jaundzimušajiem un teļiem, kas jaunāki par 2 nedēļām.  
Nelietot sivēniem, kas jaunāki par 4 nedēļām.

### **4.9 Ieteicamās devas un lietošanas veids**

Attiecībā uz teļiem ieteicamā deva ir jāgroza uz 40 mg uz vienu ķermeņa masas kg dienā.