

**ANEKS I**

**NAZWA, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA, MOC PRODUKTU LECZNICZEGO, GATUNEK  
ZWIERZĄT, DROGI PODANIA ORAZ PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY  
POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / WNIOSKODAWCA**

<b>Państwo członkowskie / Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu</b>	<b>Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu</b>	<b>Nazwa własna produktu</b>	<b>Postać farmaceutyczna</b>	<b>Moc / Substancja czynna (INN)</b>	<b>Gatunek zwierząt</b>
Austria (8-00694)	Chevita Tierarzneimittel Ges.m.b.H.	Asprimax 850 mg/g	Proszek do sporządzania roztworu doustnego	Salicylan sodu	Trzoda chlewna
Holandia (REG NL 8913)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 100%, proszek do sporządzania roztworu doustnego	Proszek do sporządzania roztworu doustnego	Salicylan sodu	Trzoda chlewna i cielęta
Holandia (REG NL 10411)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 80% WSP	Proszek do sporządzania roztworu doustnego	Salicylan sodu	Trzoda chlewna i cielęta
Procedura zdecentralizowana podlegająca arbitrażowi zgodnie z art. 33 (CD 17 kwietnia 2008 r.)	Eurovet Animal Health B.V.	SOLACYL 100 %, proszek do sporządzania roztworu doustnego dla cieląt i trzody chlewnej	Proszek do sporządzania roztworu doustnego		Trzoda chlewna i cielęta

## **ANEKS II**

## WNIOSKI NAUKOWE

### 1. Wstęp i kontekst

W dniu 27 listopada 2007 r. Irlandia zwróciła się do EMEA o przeprowadzenie procedury arbitrażu na podstawie art. 35 dyrektywy 2001/82/WE, z późniejszymi zmianami, w sprawie wszystkich produktów w postaci rozpuszczalnego proszku do podania doustnego zawierających salicylan sodu, dopuszczonych do stosowania u cieląt i trzody chlewnej.

Irlandia uznała, że dopuszczenie do obrotu i do masowego użytku przez hodowców potencjalnie nieskutecznego produktu leczniczego stwarza potencjalne poważne zagrożenie dla zdrowia zwierząt, zwłaszcza, gdy dostępne są niesteroidowe leki przeciwzapalne zatwierdzone do stosowania u poszczególnych zwierząt. Irlandia uznała, że zastosowanie takiego leku do masowego leczenia mogłoby spowodować, że nie zostaną zauważone objawy kliniczne rozwijającej się choroby zakaźnej, która mogłaby się rozprzestrzenić na inne zwierzęta i, z tego względu stanowi zagrożenie zarówno dla zdrowia zwierząt, jak i zdrowia publicznego.

Procedura arbitrażu rozpoczęła się w dniu 11 grudnia 2007 r., a po zatwierdzeniu listy pytań, w dniu 15 stycznia 2008 r. procedura została wstrzymana. W dniu 14 marca 2008 r., po przedstawieniu odpowiedzi na pytania, procedura została wznowiona.

Ocena miała na celu ustalenie, czy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i zastosowania objęte procedurą arbitrażu powinny zostać przyznane, utrzymane, zawieszono, zmienione czy odwołane, z uwzględnieniem uzasadnienia procedury arbitrażu. Ponieważ procedura dotyczy pewnej liczby produktów, ocena ograniczała się do określonych części dokumentacji rejestracyjnej zgodnie z art. 35 ust. 2 dyrektywy 2001/82/WE, z późniejszymi zmianami.

W dniu 14 marca 2008 r. podmioty odpowiedzialne i wnioskodawca przedstawili pisemne odpowiedzi, i procedura została wznowiona. Procedurę wstrzymano ponownie w dniu 14 maja 2008 r. i wznowiono w dniu 6 czerwca, gdy otrzymano odpowiedzi dotyczące nierozwiązanych kwestii. W dniu 15 lipca 2008 przedstawione zostały wyjaśnienia ustne. W dniu 16 lipca 2008 r. przyjęto opinię CVMP.

### 2. Dyskusja

#### 2.1 Pytanie zadane podmiotowi odpowiedzialnemu

1. Podmioty odpowiedzialne są proszone o dostarczenie części dokumentacji złożonej w każdym kraju należącym do Europejskiego Obszaru Gospodarczego, w którym produkty uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:
  - a) część I Streszczenie dokumentacji obejmujące charakterystykę produktu leczniczego, raporty ekspertów i informację o pełnym składzie produktów;
  - b) jeśli dotyczy, część IV dokumentacji dotyczącej wniosku;
  - c) ocena okresowych raportów o bezpieczeństwie produktu leczniczego (PSUR) w odniesieniu do zamierzonego poziomu bezpieczeństwa zwierząt i prawdopodobnego braku skuteczności produktu;Kluczowe dokumenty, w tym charakterystyka produktu leczniczego, powinny być przedstawione w języku angielskim.
2. Wiadomo, że salicylan sodu podawany drogą dożylną cielętom przed kastracją nie osłabiał reakcji na kortyzol<sup>1</sup>. Ze względu na ten wynik oraz na opublikowane dane dotyczące farmakokinetyki salicylanu sodu u cieląt oraz znaczące odchylenia w stężeniu u

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

poszczególnych świń po leczeniu<sup>2</sup>, podmioty odpowiedzialne powinny udowodnić, że stężenia terapeutyczne zostały osiągnięte i utrzymane po doustnym podaniu leku z wodą pitną oraz przedstawić wszelkie dostępne dane, które mogą uzasadnić dawkowanie i sposób podawania salicylanu sodu podawanego doustnie cielętom i trzodzie chlewnej, wraz ze szczegółowym omówieniem tych danych.

3. Podmioty odpowiedzialne powinny przedstawić wszelkie istniejące dane, które mogłyby udowodnić skuteczność salicylanu sodu stosowanego u cieląt i trzody chlewnej, wraz ze szczegółowym omówieniem tych danych.
4. Podmioty odpowiedzialne powinny omówić bilans korzyści/ryzyka dotyczący produktu ze szczególnym uwzględnieniem:
  - zalet wykorzystania salicylanu sodu jako leku doustnego do masowego stosowania u bydła i trzody chlewnej w przypadku, gdy podawane pozajelitowo niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą zapewniać bardziej precyzyjną terapię;
  - wykorzystania działania przeciwbólowego i przeciwgorączkowego w warunkach terenowych, z uwzględnieniem faktu, że zastosowanie u młodych zwierząt cierpiących z powodu stresu związanego z chorobą może potęgować niepożądane działanie toksyczne salicylanu.

## 2.2 Przedstawiona dokumentacja

### Asprimax 850 mg/g

Firma Chevita Ges m.b.H. przekazała wszystkie wymagane części dokumentacji (część I i część IV), a także opracowanie dotyczące określania dawek, które nie zostało ujęte w części IV dokumentacji dotyczącej wniosku.

### NA-Salicylaat, 100%, proszek do sporządzania roztworu doustnego i NA-Salicylaat, 80% WSP

Firma Dopharma przekazała wszystkie wymagane części dokumentacji (część I, część IV i okresowe raporty o bezpieczeństwie produktu leczniczego). Firma Dopharma przedstawiła również opis historii produktu od 1987 r., w którym przyznano pierwsze pozwolenie na dopuszczenie leku do obrotu w Holandii.

### SOLACYL 100 %, proszek do sporządzania roztworu doustnego dla cieląt i trzody chlewnej

Firma Eurovet odniosła się do oryginalnego produktu firmy Dopharma, Na-salicylaat 100 %, REG NL 8913. Jako że jest to produkt odtwórczy, dostarczono jedynie część I dokumentacji, bez części IV. Nie przekazano okresowych raportów o bezpieczeństwie produktu leczniczego, ponieważ produkt nie został jeszcze wprowadzony do obrotu.

Po złożeniu wniosku o dopuszczenie do obrotu w procedurze zdecentralizowanej Solacyl był przedmiotem procedury arbitrażu zgodnie z art. 33. CVMP uznał, że Solacyl 100% proszek do sporządzania roztworu doustnego jest zasadniczo podobny do produktu referencyjnego o nazwie Natrium salicylaat 100%. W związku z tym do obu produktów odnoszą się te same wnioski dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa. Zalecono, aby preparat Solacyl 100%, proszek do sporządzania roztworu doustnego dla cieląt i trzody chlewnej, był stosowany zgodnie z zaleceniami uzgodnionymi podczas wspólnotowej procedury arbitrażu na podstawie art. 35 ust. 2 dotyczącej preparatów zawierających salicylan sodu, dostępnych w postaci rozpuszczalnego proszku do podania doustnego. Decyzja Komisji w sprawie procedury arbitrażu na podstawie art. 33 została przyjęta w dniu 17 kwietnia 2008 r.

---

<sup>2</sup> Plasma concentrations of sodium salicylate in nursery pigs treated orally (Stężenia salicylanu sodu w osoczu u prosiąt w leczeniu doustnym). Paterson AR i in., Journal of Swine Health and Production, 2007; 15(3):146-151

### **3. Wniosek**

Mając na uwadze powody wszczęcia procedury arbitrażu i odpowiedzi przedstawione przez podmiot odpowiedzialny i wnioskodawcę, CVMP uznaje, że:

- Osiągnięto i utrzymano lecznicze stężenia salicylanu sodu po jego podaniu doustnym u cieląt i trzody chlewnej. Niemniej jednak, dawka wymagana dla cieląt wynosi 40 mg/kg masy ciała.
- Wykazano skuteczność salicylanu sodu podawanego cielętom i trzodzie chlewnej jako terapii pomocniczej w zakażeniach dróg oddechowych oraz przydatność tej substancji w leczeniu stanów zapalnych w połączeniu z terapią antybiotykową.
- Wykazano, że bilans korzyści/ryzyka dotyczący produktu jest dodatni, chociaż w przypadku młodych zwierząt w charakterystyce produktu leczniczego powinno znaleźć się stwierdzenie, że produkt nie może być stosowany u nowo narodzonych lub bardzo młodych cieląt w wieku poniżej 2 tygodni ani u prosiąt w wieku poniżej 4 tygodni

Uzasadnione zostały poniższe wskazania:

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

##### **4.2 Wskazania do stosowania, z wyszczególnieniem docelowych gatunków**

Trzoda chlewna: w celu wspomaganie przywrócenia drożności dróg oddechowych oraz w celu zmniejszenia kaszlu w zakażeniach dróg oddechowych w połączeniu z terapią antybiotykową.

#### **NA-Salicylaat, 100%, proszek do sporządzania roztworu doustnego**

##### **4.2 Wskazania do stosowania, z wyszczególnieniem docelowych gatunków**

Cielęta: leczenie wspomagające gorączki w ostrej niewydolności oddechowej, w skojarzeniu, w razie konieczności, z odpowiednim leczeniem (np. terapia antybiotykowa).

Trzoda chlewna: do leczenia stanów zapalnych w skojarzeniu z terapią antybiotykową.

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

##### **4.2 Wskazania do stosowania, z wyszczególnieniem docelowych gatunków**

Cielęta: leczenie wspomagające gorączki w ostrej niewydolności oddechowej, w skojarzeniu, w razie konieczności, z odpowiednim leczeniem (np. terapia antybiotykowa).

Trzoda chlewna: do leczenia stanów zapalnych w skojarzeniu z terapią antybiotykową.

#### **SOLACYL 100 %, proszek do sporządzania roztworu doustnego dla cieląt i trzody chlewnej**

##### **4.2 Wskazania do stosowania, z wyszczególnieniem docelowych gatunków**

Cielęta: leczenie wspomagające gorączki w ostrej niewydolności oddechowej, w skojarzeniu, w razie konieczności, z odpowiednim leczeniem (np. terapia antybiotykowa).

Trzoda chlewna: Do leczenia stanów zapalnych w skojarzeniu z terapią antybiotykową.

**ANEKS III**

**ZMIANY W CHARAKTERYSTYCE PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zmiany, które należy uwzględnić w odpowiednich sekcjach charakterystyki produktu leczniczego:

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

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nie stosować u prosiąt w wieku poniżej 4 tygodni.

### **NA-Salicylaat, 100%, proszek do sporządzania roztworu doustnego**

#### **4.2 Wskazania do stosowania, z wyszczególnieniem docelowych gatunków zwierząt**

Cielęta: leczenie wspomagające gorączki w ostrej niewydolności oddechowej, w skojarzeniu z odpowiednim leczeniem (np. terapia antybiotykowa), o ile będzie to konieczne.

Trzoda chlewna: do leczenia stanów zapalnych w skojarzeniu z terapią antybiotykową.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nie stosować salicylanu sodu u nowo narodzonych cieląt ani u cieląt w wieku poniżej 2 tygodni.  
Nie stosować u prosiąt w wieku poniżej 4 tygodni.

#### **4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania**

W przypadku cieląt zalecaną dawkę należy zmienić na 40 mg/kg raz dziennie.

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

#### **4.2 Wskazania do stosowania, z wyszczególnieniem docelowych gatunków zwierząt**

Cielęta: leczenie wspomagające gorączki w ostrej niewydolności oddechowej w skojarzeniu z odpowiednim leczeniem (np. terapia antybiotykowa), o ile będzie to konieczne.

Trzoda chlewna: do leczenia stanów zapalnych w skojarzeniu z terapią antybiotykową.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nie stosować salicylanu sodu u nowo narodzonych cieląt ani u cieląt w wieku poniżej 2 tygodni.  
Nie stosować u prosiąt w wieku poniżej 4 tygodni.

#### **4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania**

W przypadku cieląt zalecaną dawkę należy zmienić na 40 mg/kg raz dziennie.

### **SOLACYL 100 %, proszek do sporządzania roztworu doustnego dla cieląt i trzody chlewnej**

#### **4.2 Wskazania do stosowania, z wyszczególnieniem docelowych gatunków zwierząt**

Cielęta: leczenie wspomagające gorączki w ostrej niewydolności oddechowej, w skojarzeniu, w razie konieczności, z odpowiednim leczeniem (np. terapia antybiotykowa).

Trzoda chlewna: Do leczenia stanów zapalnych w skojarzeniu z terapią antybiotykową.



### **4.3 Przeciwwskazania**

Nie stosować salicylanów sodu u nowo narodzonych cieląt ani u cieląt w wieku poniżej 2 tygodni.  
Nie stosować u prosiąt w wieku poniżej 4 tygodni.

### **4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania**

W przypadku cieląt zalecaną dawkę należy zmienić na 40 mg/kg raz dziennie.