

ANEXO I

**DENOMINAÇÃO, FORMA FARMACÊUTICA, DOSAGEM DO MEDICAMENTO,
ESPÉCIES-ALVO, VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E TITULAR / REQUERENTE DA
AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Estado-Membro / Número da Autorização de Introdução no Mercado	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia do medicamento	Forma farmacêutica	Dosagem / Substância activa (DCI)	Espécies-alvo
Áustria (8-00694)	Chevita Tierarzneimittel Ges.m.b.H.	Asprimax 850 mg/g	Pó para solução oral	Salicilato de sódio	Suínos
Holanda (REG NL 8913)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 100%, pó para solução para administração oral	Pó para solução oral	Salicilato de sódio	Bovinos e suínos
Holanda (REG NL 10411)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 80% WSP	Pó para solução oral	Salicilato de sódio	Bovinos e suínos
Procedimento descentralizado sujeito a uma arbitragem nos termos do artigo 33.º (CD 17 de Abril de 2008)	Eurovet Animal Health B.V.	SOLACYL 100%, pó para solução oral para bovinos e suínos	Pó para solução oral		Bovinos e suínos

ANEXO II

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

1. Introdução e antecedentes

Em 27 de Novembro de 2007, a Irlanda apresentou à EMEA uma arbitragem nos termos do artigo 35.º da Directiva 2001/82/CE, com a última redacção que lhe foi dada, referente a todos os pós orais solúveis que contêm salicilato de sódio que estão indicados para bovinos e suínos.

A Irlanda considerou existir um risco potencialmente grave para a saúde animal ao permitir a autorização de um medicamento potencialmente ineficaz para o uso em massa pelos criadores, sobretudo quando existem vários AINE autorizados disponíveis para uso em espécies animais específicas. A Irlanda considerou que o uso de um tal medicamento para a medicação em massa pode ocultar os sinais clínicos de uma doença infecciosa em desenvolvimento, passível de ser transmitida para outros animais e constituindo, desta forma, um risco tanto para a saúde animal como para a saúde pública.

O procedimento de arbitragem teve início em 11 de Dezembro de 2007 e, após a adopção de uma lista de perguntas, o relógio foi parado em 15 de Janeiro de 2008. Na sequência da apresentação das respostas às perguntas, o relógio foi reiniciado em 14 de Março de 2008.

A avaliação teve por finalidade determinar se as Autorizações de Introdução no Mercado e os pedidos incluídos no procedimento de arbitragem deveriam ser concedidos, mantidos, suspensos, alterados ou revogados considerando os fundamentos para a arbitragem. Na medida em que o procedimento diz respeito a uma gama de medicamentos, a avaliação foi limitada a partes específicas das Autorizações de Introdução no Mercado de acordo com número 2 do artigo 35.º da Directiva 2001/82/CE, com a última redacção que lhe foi dada.

Os Titulares e Requerentes das Autorizações de Introdução no Mercado apresentaram respostas escritas e o relógio foi reiniciado em 14 de Março de 2008. O relógio foi parado de novo em 14 de Maio de 2008 e reiniciado em 6 de Junho quando foram recebidas as respostas às principais questões. As explicações orais foram fornecidas em 15 de Julho de 2008 e o Parecer do CVMP foi adoptado em 16 de Julho de 2008.

2. Discussão

2.1 Perguntas feitas ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado

1. Foi pedido aos Titulares das AIM que fornecessem a partir do dossiê apresentado para cada país do EEE onde os medicamentos estão autorizados:
 - a) o Resumo da Parte I do dossiê, incluindo os RCM, os relatórios dos peritos e a composição completa dos medicamentos;
 - b) se aplicável, a Parte IV do dossiê de pedido;
 - c) uma avaliação dos relatórios periódicos de actualização de segurança (RPAS) relativamente à segurança e possível falta de eficácia na espécie-alvo.Os documentos essenciais, incluindo o RCM, devem ser apresentados em inglês.
2. Sabe-se que o salicilato de sódio, quando administrado por via intravenosa a bovinos antes da castração, não consegue atenuar a resposta do cortisol¹. Considerando este resultado juntamente com dados publicados sobre a farmacocinética do salicilato de sódio em bovinos e uma alteração significativa das concentrações porcinas individuais pós-tratamento², os

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

Titulares das AIM devem justificar que as concentrações terapêuticas são estabelecidas e mantidas após o uso oral do fármaco através da água e apresentar todos os dados disponíveis passíveis de consubstanciar a posologia e o regime posológico do salicilato de sódio quando administrado por via oral a bovinos e suínos, juntamente com uma discussão aprofundada destes dados.

3. Os Titulares das AIM devem apresentar todos os dados existentes passíveis de demonstrarem a eficácia do salicilato de sódio quando administrado a bovinos e suínos, juntamente com uma discussão aprofundada destes dados.
4. Os Titulares das AIM devem discutir a relação benefício/risco do medicamento, prestando uma atenção especial:
 - às vantagens inerentes ao uso do salicilato de sódio como medicação oral para a administração em massa a bovinos e suínos quando o tratamento individual com AINE parentéricos pode oferecer uma terapêutica mais precisa;
 - ao uso em termos de efeitos analgésicos e antipiréticos em condições do terreno, não esquecendo que o uso em animais jovens que sofrem de tensão causada pela doença pode potencializar os efeitos indesejáveis da toxicidade pelo salicilato.

2.2 Documentação fornecida

Asprimax 850 mg/g

A Chevita Ges m.b.H. apresentou todas as partes pedidas do dossiê (Parte I e Parte IV) bem como um estudo de determinação da dose, que não foi incluído na Parte IV do dossiê do pedido.

NA-Salicylaal, 100%, pó para solução para administração oral e NA-Salicylaal, 80% WSP

A Dopharma apresentou todas as partes pedidas do dossiê (Parte I, Parte IV e RPAS). A Dopharma também descreveu a história do medicamento desde 1987, o ano da primeira autorização na Holanda.

Solacyl 100%, pó para solução oral para bovinos e suínos

A Eurovet referiu-se ao medicamento original da Dopharma, Na-salicylaal 100%, REG NL 8913. Na qualidade de medicamento genérico, apenas a parte I, e não a parte IV do dossiê, foi apresentada. Não foram apresentados RPAS na medida em que o medicamento ainda não foi comercializado.

O Solacyl foi objecto de uma arbitragem nos termos do artigo 33.º, além da apresentação de um pedido descentralizado. O CVMP concluiu que Solacyl 100% pó para solução oral foi essencialmente semelhante ao medicamento de referência, Natrium salicylaal 100%. Consequentemente, as mesmas conclusões sobre eficácia e segurança aplicam-se aos dois medicamentos. Recomendou-se que Solacyl 100% pó para solução oral para bovinos e suínos seguisse o resultado da arbitragem comunitária de acordo com o número 2 do artigo 35.º para os pós solúveis orais que contêm salicilato de sódio. A decisão da Comissão sobre a arbitragem nos termos do artigo 33.º foi adoptada em 17 de Abril de 2008.

3. **Conclusão**

Tendo considerado os fundamentos para a arbitragem e as respostas fornecidas pelo Titular e Requerente da Autorização de Introdução no Mercado, o CVMP conclui que:

- As concentrações terapêuticas são estabelecidas e mantidas após o uso oral de salicilato de sódio em bovinos e suínos. Contudo, a dosagem necessária para bovinos é de 40 mg/kg de peso corporal.

- A eficácia do salicilato de sódio, enquanto tratamento de suporte quando administrado a bovinos e suínos, foi demonstrada em infecções respiratórias e a utilidade deste composto tornou-se evidente no tratamento da inflamação em associação com terapêutica antibiótica concomitante.
- Demonstrou-se que a relação benefício/risco do medicamento é positiva; contudo, nos animais jovens, o Resumo das Características do Medicamento deve indicar que o medicamento não se destina a ser utilizado em bovinos recém-nascidos ou extremamente jovens com menos de 2 semanas de idade nem em leitões com menos de 4 semanas de idade

As seguintes indicações foram justificadas:

Asprimax 850 mg/g

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Suínos: promover a recuperação da respiração e reduzir a tosse nas infecções do tracto respiratório com terapêutica antibiótica concomitante.

NA-Salicylaal, 100%, pó para solução para administração oral

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Bovinos: tratamento de suporte da pirexia na doença respiratória aguda, em associação com terapêutica apropriada (por exemplo, anti-infecciosa), se necessário.

Suínos: para o tratamento da inflamação em associação com terapêutica antibiótica concomitante.

NA-Salicylaal, 80% WSP

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Bovinos: tratamento de suporte da pirexia na doença respiratória aguda, em associação com terapêutica apropriada (por exemplo, anti-infecciosa), se necessário.

Suínos: para o tratamento da inflamação em associação com terapêutica antibiótica concomitante.

SOLACYL 100%, pó para solução oral para bovinos e suínos

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Bovinos: tratamento de suporte da pirexia na doença respiratória aguda, em associação com terapêutica apropriada (por exemplo, anti-infecciosa), se necessário.

Suínos: para o tratamento da inflamação em associação com terapêutica antibiótica concomitante.

ANEXO III

ALTERAÇÕES DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Alterações a serem incluídas nas secções relevantes do RCM:

Asprimax 850 mg/g

4.3 Contra-indicações

Não utilizar em leitões com menos de 4 semanas de idade.

NA-Salicylaal, 100%, pó para solução para administração oral

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Bovinos: tratamento de suporte da pirexia na doença respiratória aguda, em associação com terapêutica apropriada (por exemplo, anti-infecciosa), se necessário.

Suínos: para o tratamento da inflamação em associação com terapêutica antibiótica concomitante.

4.3 Contra-indicações

Não utilizar salicilatos de sódio em recém-nascidos ou bovinos com menos de 2 semanas de idade.
Não utilizar em leitões com menos de 4 semanas de idade.

4.9 Posologia e via de administração

Nos bovinos, a dose administrada deve ser alterada para 40 mg/kg uma vez por dia.

NA-Salicylaal, 80% WSP

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Bovinos: tratamento de suporte da pirexia na doença respiratória aguda, em associação com terapêutica apropriada (por exemplo, anti-infecciosa), se necessário.

Suínos: para o tratamento da inflamação em associação com terapêutica antibiótica concomitante.

4.3 Contra-indicações

Não utilizar salicilatos de sódio em recém-nascidos ou bovinos com menos de 2 semanas de idade.
Não utilizar em leitões com menos de 4 semanas de idade.

4.9 Posologia e via de administração

Nos bovinos, a dose administrada deve ser alterada para 40 mg/kg uma vez por dia.

SOLACYL 100%, pó para solução oral para bovinos e suínos

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Bovinos: tratamento de suporte da pirexia na doença respiratória aguda, em associação com terapêutica apropriada (por exemplo, anti-infecciosa), se necessário.

Suínos: para o tratamento da inflamação em associação com terapêutica antibiótica concomitante.

4.3 Contra-indicações

Não utilizar salicilatos de sódio em recém-nascidos ou bovinos com menos de 2 semanas de idade.
Não utilizar em leitões com menos de 4 semanas de idade.

4.9 Posologia e via de administração

Nos bovinos, a dose administrada deve ser alterada para 40 mg/kg uma vez por dia.