

**PRÍLOHA I**

**NÁZOV, LIEKOVÁ FORMA, SILA LIEKU, DRUHY ZVIERAT, SPÔSOBY PODÁVANIA  
A DRŽITEĽ POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH / ŽIADATEĽ**

Členský štát / Číslo povolenia na uvedenie na trh	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Vymyslený názov lieku	Lieková forma	Sila / Účinná látka (INN)	Druhy zvierat
Rakúsko (8-00694)	Chevita Tierarzneimittel Ges.m.b.H.	Asprimax 850 mg/g	Prášok na perorálny roztok	Salicylát sodný	Ošípané
Holandsko (REG NL 8913)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 100 %, prášok na prípravu perorálneho roztoku	Prášok na perorálny roztok	Salicylát sodný	Teľatá a ošípané
Holandsko (REG NL 10411)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 80 % WSP	Prášok na perorálny roztok	Salicylát sodný	Teľatá a ošípané
Decentralizovaný postup vo veci predloženého návrhu podľa článku 33 (CD 17. apríla 2008)	Eurovet Animal Health B.V.	SOLACYL 100 %, prášok na perorálny roztok pre teľatá a ošípané	Prášok na perorálny roztok		Teľatá a ošípané

## **PRÍLOHA II**

## VEDECKÉ ZÁVERY

### 1. Úvod a základné informácie

Írsko 27. novembra 2007 predložilo agentúre EMEA návrh podľa článku 35 smernice 2001/82/ES v znení zmien a doplnení týkajúci sa všetkých perorálnych rozpustných práškov s obsahom salicylátu sodného, ktoré sú indikované pre teľatá a ošípané.

Írsko usúdilo, že by bolo potenciálne vážnym rizikom pre zdravie zvierat, ak by sa povolenie udelilo potenciálne neúčinnému lieku na hromadné použitie farmármi, a to najmä v situácii, keď existuje niekoľko schválených nesteroidných protizápalových liekov (NSAID), ktoré sú k dispozícii na samostatné použitie u zvierat. Írsko sa domnievalo, že použitie takého lieku na hromadnú liečbu by mohlo maskovať klinické príznaky rozvíjajúcej sa infekčnej choroby, ktorá by sa mohla šíriť na iné zvieratá čím by vzniklo riziko tak pre zdravie zvierat, ako aj pre zdravie verejnosti.

Postup vo veci predloženého návrhu sa začal 11. decembra 2007 a po prijatí zoznamu otázok sa 15. januára 2008 postup dočasne zastavil. Po predložení odpovedí na otázky sa postup opäť obnovil 14. marca 2008.

Cieľom tohto hodnotenia bolo určiť, či povolenia na uvedenie na trh a žiadosti obsiahnuté v postupe vo veci predloženého návrhu majú byť vzhľadom na dôvody návrhu udelené, zachované, pozastavené, zmenené alebo stiahnuté. Keďže postup sa týka množstva liekov, hodnotenie bolo obmedzené na konkrétne časti povolení na uvedenie na trh v súlade s článkom 35 ods. 2 smernice 2001/82/ES v znení zmien a doplnení.

Držitelia povolení na uvedenie na trh a žiadateľ predložili písomné odpovede a postup sa opäť obnovil 14. marca 2008. Postup bol 14. mája 2008 prerušený a opäť sa obnovil 6. júna, kedy boli doručené odpovede na ostávajúce otázky. Ústne objasnenia boli poskytnuté 15. júla 2008 a stanovisko výboru CVMP bolo prijaté 16. júla 2008.

### 2. Diskusia

#### 2.1 Otázky predložené držiteľovi povolenia na uvedenie na trh

1. Držitelia povolení na uvedenie na trh sú vyzvaní, aby z dokumentácie predloženej pre každú krajinu Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP), kde sú lieky schválené, poskytli tieto údaje:
  - a) časť I Súhrn dokumentácie vrátane súhrnov charakteristických vlastností lieku (SPC), správ odborníkov a úplného zloženia liekov;
  - b) ak to prichádza do úvahy, časť IV z dokumentácie žiadosti;
  - c) hodnotenie periodických rozborov bezpečnosti lieku (PSUR) vo vzťahu k bezpečnosti a možnému nedostatku účinnosti u cieľových živočíšnych druhov.Pilotné dokumenty vrátane SPC, majú byť predložené v angličtine.
2. Je známe, že salicylát sodný pri podávaní intravenóznym spôsobom teľatám pred kastráciou nebol úspešný pri zmiernení odpovede na kortizol<sup>1</sup>. Vzhľadom na tento výsledok a aj publikované údaje o farmakokinetike salicylátu sodného u teľat a vzhľadom na významné rozdiely v koncentrácii u jednotlivých ošípaných po liečbe<sup>2</sup>, by držitelia povolení na uvedenie na trh mali doložiť, že po perorálnom použití lieku medikáciou pomocou vody sa terapeutické

<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 (Koncentrácie salicylátu sodného v plazme u mladých chovných prasiatok liečených perorálne). Paterson AR et al: Journal of Swine Health and Production, 2007, 15(3): 146-151.

koncentrácie vytvoria a zachovajú, ako aj predložiť všetky dostupné údaje, ktoré by mohli odôvodniť dávkovanie a dávkovací režim salicylátu sodného pri perorálnom podávaní teľatám a ošípaným, spolu s dôkladnou diskusiou o týchto údajoch.

3. Držiteľia povolení na uvedenie na trh by mali predložiť všetky existujúce údaje, ktoré by mohli preukázať účinnosť salicylátu sodného pri podávaní teľatám a ošípaným, spoločne s dôkladnou diskusiou o týchto údajoch.
4. Držiteľia povolení na uvedenie na trh by mali prediskutovať pomer prínosov/rizík lieku, so špeciálnym zameraním sa na:
  - význam použitia salicylátu sodného ako perorálneho lieku na hromadné podávanie u teľiat a ošípaných, ak individuálna liečba parenterálnymi liekmi NSAID môže ponúknuť presnejšiu liečbu;
  - použitie kvôli analgetickým a antipyretickým účinkom v terénnych podmienkach, pričom treba mať na pamäti, že použitie u mladých zvierat, ktoré trpia na stres z ochorenia, môže viesť k zosilneniu nežiaducich účinkov toxicity salicylátu.

## 2.2 Poskytnutá dokumentácia

### Asprimax 850 mg/g

Spoločnosť Chevita Ges m.b.H. predložila všetky požadované časti dokumentácie (časť I a časť IV), ako aj štúdiu o určení dávky, ktorá nebola zahrnutá v časti IV dokumentácie k žiadosti.

### NA-Salicylaat, 100 %, prášok na prípravu perorálneho roztoku a NA-Salicylaat, 80 % WSP

Spoločnosť Dopharma predložila všetky požadované časti dokumentácie (časť I, časť IV a rozbor PSUR). Spoločnosť Dopharma tiež opísala históriu lieku od roku 1987, roku prvého schválenia lieku v Holandsku.

### Solacyl 100 %, prášok na perorálny roztok pre teľatá a ošípané

Spoločnosť Eurovet odkázala na originálny liek od spoločnosti Dopharma, Na-salicylaat 100 %, REG NL 8913. Ako pri generickom lieku bola predložená len časť I, a nie časť IV dokumentácie. Rozbor PSUR neboli predložené, lebo liek sa zatiaľ nepredáva.

Na Solacyl sa po predložení decentralizovanej žiadosti vzťahoval návrh podľa článku 33. Výbor CVMP usúdil, že Solacyl 100 % prášok na perorálny roztok bol v podstate podobný referenčnému lieku, Natrium salicylaat 100 %. V dôsledku toho sa na obidva lieky vzťahujú tie isté závery o účinnosti a bezpečnosti. Bolo odporúčané, aby sa pre Solacyl 100 % prášok na perorálny roztok pre teľatá a ošípané sledoval výsledok, ktorý vyplynul z postupu vo veci predloženého návrhu Spoločenstva podľa článku 35 ods. 2 pre perorálne rozpustné prášky s obsahom salicylátu sodného. Rozhodnutie Komisie o článku 33 bolo prijaté 17. apríla 2008.

## 3. **Záver**

Po zvážení dôvodov na návrh a odpovedí poskytnutých držiteľom povolenia na uvedenie na trh a žiadateľom výbor CVMP usudzuje, že:

- Po perorálnom použití salicylátu sodného u teľiat a ošípaných sú terapeutické koncentrácie vytvorené a zachované. Dávkovanie potrebné pre teľatá je však 40 mg/kg telesnej hmotnosti.
- Účinnosť salicylátu sodného ako podpornej liečby pre teľatá a ošípané bola preukázaná pri infekciách dýchacieho traktu a užitočnosť tejto látky bola jasná pri liečbe zápalu v kombinácii so súčasnou antibiotickou terapiou.

- Pomer prínosov a rizík lieku sa ukázal ako pozitívny, no u mladých zvierat by sa v súhrne charakteristických vlastností lieku malo uvádzať, že liek sa nemá používať u novorodených teľiatok a teliatok mladších ako 2 týždne, ani prasiatok mladších ako 4 týždne.

Boli zdôvodnené nasledujúce indikácie:

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

##### **4.2 Indikácie na použitie, s uvedením cieľových druhov**

Ošípané: na podporu regenerácie dýchania a znižovanie kašľa pri infekciách dýchacieho traktu so súčasnou antibiotickou terapiou.

#### **NA-Salicylaat, 100 %, prášok na prípravu perorálneho roztoku**

##### **4.2 Indikácie na použitie, s uvedením cieľových druhov**

Teľatá: podporná liečba pri pyrexii pri akútnom ochorení dýchacieho traktu v kombinácii s vhodnou (napr. protiinfekčnou) terapiou, ak je potrebná.

Ošípané: Na liečbu zápalu v kombinácii so súčasnou antibiotickou terapiou.

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

##### **4.2 Indikácie na použitie, s uvedením cieľových druhov**

Teľatá: podporná liečba pri pyrexii pri akútnom ochorení dýchacieho traktu v kombinácii s vhodnou (napr. protiinfekčnou) terapiou, ak je potrebná.

Ošípané: Na liečbu zápalu v kombinácii so súčasnou antibiotickou terapiou.

#### **SOLACYL 100 %, prášok na perorálny roztok pre teľatá a ošípané**

##### **4.2 Indikácie na použitie, s uvedením cieľových druhov**

Teľatá: podporná liečba pri pyrexii pri akútnom ochorení dýchacieho traktu v kombinácii s vhodnou (napr. protiinfekčnou) terapiou, ak je potrebná.

Ošípané: Na liečbu zápalu v kombinácii so súčasnou antibiotickou terapiou.

### **PRÍLOHA III**

#### **ZMENY A DOPLNENIA V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

Zmeny a doplnenia, ktoré majú byť zahrnuté do príslušných častí SPC:

**Asprimax 850 mg/g**

**4.3 Kontraindikácie**

Nepoužívať u prasiatok mladších ako 4 týždne.

**NA-Salicylaat, 100 %, prášok na prípravu perorálneho roztoku**

**4.2 Indikácie na použitie, s uvedením cieľových druhov**

Tel'atá: podporná liečba pri pyrexii pri akútnom ochorení dýchacieho traktu v kombinácii s vhodnou (napr. protiinfekčnou) terapiou, ak je potrebná.

Ošípané: Na liečbu zápalu v kombinácii so súčasnou antibiotickou terapiou.

**4.3 Kontraindikácie**

Salicyláty sodné nepoužívať u novorodených teliatok alebo teliatok mladších ako 2 týždne. Nepoužívať u prasiatok mladších ako 4 týždne.

**4.9 Množstvá, ktoré majú byť podávané a spôsob podávania**

U teliat sa podávaná dávka má zmeniť tak, aby predstavovala 40 mg/kg raz denne.

**NA-Salicylaat, 80 % WSP**

**4.2 Indikácie na použitie, s uvedením cieľových druhov**

Tel'atá: podporná liečba pri pyrexii pri akútnom ochorení dýchacieho traktu v kombinácii s vhodnou (napr. protiinfekčnou) terapiou, ak je potrebná.

Ošípané: Na liečbu zápalu v kombinácii so súčasnou antibiotickou terapiou.

**4.3 Kontraindikácie**

Salicyláty sodné nepoužívať u novorodených teliatok alebo teliatok mladších ako 2 týždne. Nepoužívať u prasiatok mladších ako 4 týždne.

**4.9 Množstvá, ktoré majú byť podávané a spôsob podávania**

U teliat sa podávaná dávka má zmeniť tak, aby predstavovala 40 mg/kg raz denne.

**SOLACYL 100 %, prášok na perorálny roztok pre tel'atá a ošípané**

**4.2 Indikácie na použitie, s uvedením cieľových druhov**

Tel'atá: podporná liečba pri pyrexii pri akútnom ochorení dýchacieho traktu v kombinácii s vhodnou (napr. protiinfekčnou) terapiou, ak je potrebná.

Ošípané: Na liečbu zápalu v kombinácii so súčasnou antibiotickou terapiou.



### **4.3 Kontraindikácie**

Salicyláty sodné nepoužívať u novorodených teľiatok alebo teľiatok mladších ako 2 týždne.  
Nepoužívať u prasiatok mladších ako 4 týždne.

### **4.9 Množstvá, ktoré majú byť podávané a spôsob podávania**

U teľiat sa podávaná dávka má zmeniť tak, aby predstavovala 40 mg/kg raz denne.