

**DODATEK I**

**IME, FARMACEVTSKA OBLIKA, JAKOST ZDRAVILA, ŽIVALSKÉ VRSTE, POTI  
UPORABE ZDRAVILA IN IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET / PREDLAGATELJ**

<b>Država članica / Številka dovoljenja za promet</b>	<b>Imetnik dovoljenja za promet</b>	<b>Izmišljeno ime zdravila</b>	<b>Farmacevtska oblika</b>	<b>Jakost / Zdravilna učinkovina (INN)</b>	<b>Živalske vrste</b>
Avstrija (8-00694)	Chevita Tierarzneimittel Ges.m.b.H.	Asprimax 850 mg/g	Prašek za peroralno raztopino	Natrijev salicilat	Prašiči
Nizozemska (REG NL 8913)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 100 %, prašek za peroralno raztopino	Prašek za peroralno raztopino	Natrijev salicilat	Teleta in prašiči
Nizozemska (REG NL 10411)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 80 % WSP	Prašek za peroralno raztopino	Natrijev salicilat	Teleta in prašiči
Decentralizirani postopek na podlagi napotitve v skladu s členom 33 (CD 17. april 2008)	Eurovet Animal Health B.V.	SOLACYL 100 %, prašek za peroralno raztopino za teleta in prašiče	Prašek za peroralno raztopino		Teleta in prašiči

## **DODATEK II**

# ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

## 1. Uvod in obrazložitev

Irska je dne 27. novembra 2007 pri Evropski agenciji za zdravila (EMA) sprožila napotitveni postopek v skladu s členom 35 Direktive 2001/82/ES, kot je bila spremenjena, glede vseh praškov za peroralne raztopine, ki vsebujejo natrijev salicilat in so indicirani za zdravljenje telet in prašičev.

Irska je menila, da odobritev dovoljenja za promet za potencialno neučinkovito zdravilo, namenjeno masovni uporabi na kmetijah, lahko predstavlja resno tveganje za živali, zlasti ker je trenutno na voljo več odobrenih nesteroidnih protivnetnih zdravil, ki so namenjena za individualno uporabo pri živalih. Irska je menila, da lahko uporaba takšnega zdravila za masovno zdravljenje zakrije klinične znake razvijajočih se okužb, ki bi se lahko prenesle tudi na druge živali, ter tako predstavlja tveganje za zdravje tako živali kot tudi ljudi.

Napotitveni postopek se je pričel dne 11. decembra 2007 in ob sprejemu seznama vprašanj je bilo odštevanje do izteka postopka začasno ustavljeno dne 15. januarja 2008. Ob posredovanju odgovorov na zastavljena vprašanja se je odštevanje ponovno nadaljevalo 14. marca 2008.

Postopek ocenjevanja je potekal z namenom ugotoviti, ali naj se, upoštevajoč razloge za napotitev, dovoljenja za promet in vloge za pridobitev dovoljenja za promet, vključene v napotitveni postopek, odobrijo, ohranijo, umaknejo, spremenijo ali preklicajo. Ker napotitveni postopek zajema širok niz zdravil, je bilo ocenjevanje omejeno le na določene dele dovoljenj za promet v skladu s členom 35(2) Direktive 2001/82/ES, kot je bila spremenjena.

Ko so imetniki dovoljenja za promet in predlagatelj predložili pisne odgovore na vprašanja, se je odštevanje do izteka postopka nadaljevalo dne 14. marca 2008. Do ponovne ustavitve odštevanja je prišlo dne 14. maja 2008, z odštevanjem pa se je nadaljevalo dne 6. junija, ko so prispeli tudi odgovori na do takrat odprta vprašanja. Ustna pojasnila so bila podana dne 15. julija 2008, Odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (CVMP) pa je mnenje sprejel dne 16. julija 2008.

## 2. Razprava

### 2.1 Vprašanja za imetnike dovoljenj za promet

1. Imetniki dovoljenj za promet so bili pozvani, naj iz dosjeja, predloženega v vsaki državi EGP, v kateri so zadevna zdravila odobrena, predložijo naslednjo dokumentacijo:
  - a) modul I: povzetek dosjeja, vključno s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, poročili izvedencev in celotno sestavo zdravil;
  - b) če je potrebno, modul IV dosjeja, predloženega za pridobitev dovoljenja za promet;
  - c) oceno periodičnih poročil o varnosti zdravila (PSUR) v zvezi z varnostjo ciljne skupine živali in morebitnim pomanjkanjem učinkovitosti.Ključni dokumenti, vključno s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, morajo biti predloženi v angleškem jeziku.
2. Znano je, da intravenozna uporaba natrijevega salicilata pri teletih, ki še niso bila kastrirana, ni oslabila sproščanja kortizola<sup>1</sup>. Upoštevajoč to dejstvo in objavljene podatke o farmakokinetiki natrijevega salicilata pri teletih ter pomembne razlike v koncentracijah po zdravljenju pri posameznih prašičih<sup>2</sup>, morajo imetniki dovoljenj za promet ustrezno utemeljiti, da so terapevtske koncentracije določene in se vzdržujejo tudi po peroralni uporabi zdravila

<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

skupaj s pitno vodo, ter predložiti vse razpoložljive podatke, ki lahko potrdijo odmerjanje in režim odmerjanja natrijevega salicilata pri peroralni uporabi pri teletih in prašičih, skupaj s temeljito obravnavo teh podatkov.

3. Imetniki dovoljenj za promet naj predložijo vse obstoječe podatke, ki lahko potrdijo učinkovitost uporabe natrijevega salicilata pri teletih in prašičih, skupaj s temeljito obravnavo teh podatkov.
4. Imetniki dovoljenj za promet naj izvedejo razpravo o razmerju med koristmi in tveganji zdravila s posebnim poudarkom na:
  - prednostih uporabe natrijevega salicilata kot peroralnega zdravila za masovno uporabo pri govedu in prašičih, če lahko individualno zdravljenje s parenteralnimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili zagotovi natančnejšo terapijo;
  - smislu uporabe zdravila za doseg analgetičnih in antipiretičnih učinkov v terenskih pogojih, upoštevajoč, da uporaba zdravila pri mladih živalih, pri katerih se pojavlja stres zaradi bolezni, lahko vodi k povečanju neželenih učinkov toksičnosti salicilata.

## 2.2 Predložena dokumentacija

### Asprimax 850 mg/g

Družba Chevita Ges m.b.H. je predložila vse zahtevane module dosjeja (modul I in modul IV) kot tudi študijo o določitvi odmerka, ki ni bila vključena v modul IV predloženega dosjeja.

### NA-Salicylaat, 100%, prašek za peroralno raztopino in NA-Salicylaat, 80% WSP

Družba Dopharma je predložila vse zahtevane module dosjeja (modul I, modul IV in periodična poročila o varnosti zdravila). Družba Dopharma je opisala tudi zgodovino zdravila od leta 1987, v katerem je bilo zdravilo prvič odobreno na Nizozemskem.

### Solacyl 100 %, prašek za peroralno raztopino za teleta in prašiče

Družba Eurovet se je oprla na originatorsko zdravilo družbe Dopharma, Na-salicylaat 100%, REG NL 8913. Ker gre za generično zdravilo, je bil predložen le modul I, ne pa tudi modul IV dosjeja. To zdravilo se še ne trži, tako da niso bila predložena niti periodična poročila o varnosti zdravila.

Zdravilo Solacyl je bilo predmet napotitve na osnovi člena 33 po predložitvi vloge za decentralizirani postopek. Odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (CVMP) je menil, da je zdravilo Solacyl 100%, prašek za peroralno raztopino, v bistvu podoben referenčnemu zdravilu Natrium salicylaat 100%. Posledično za obe zdravili veljajo enaki zaključki o učinkovitosti in varnosti. Sprejeto je bilo priporočilo, da naj za Solacyl 100 % prašek za peroralno raztopino za teleta in prašiče, veljajo priporočila napotitve Skupnosti v skladu s členom 35(2) za praške za peroralno raztopino, ki vsebujejo natrijev salicilat. Komisija je sklep v zvezi z napotitvijo na podlagi člena 33 sprejela dne 17. aprila 2008.

## 3. **Zaključek**

Upoštevajoč razloge za napotitev in odgovore, ki so jih predložili imetniki dovoljenj za promet ter predlagatelj, je CVMP sklenil:

- Terapevtske koncentracije so določene in se vzdržujejo pri peroralni uporabi natrijevega salicilata pri teletih in prašičih. Priporočeni odmerek za teleta je 40 mg na kilogram telesne mase.
- Učinkovitost natrijevega salicilata kot pomožnega zdravljenja za teleta in prašiče je bila dokazana pri okužbah dihal, koristnost te spojine pa se je pokazala tudi pri zdravljenju vnetij v kombinaciji s sočasno terapijo z antibiotiki.

- Razmerje med koristmi in tveganji se je pokazalo kot pozitivno, kljub temu pa je v povzetku glavnih značilnosti zdravila za uporabo pri mladih živalih potrebno navesti, da zdravilo ni namenjeno uporabi pri komaj skotenih ali zelo mladih teletih, starih manj kot dva tedna, ter pri pujskih, starih manj kot štiri tedne.

Potrjene so bile naslednje indikacije:

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

##### **4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah**

Prašiči: za pospeševanje okrevanja pri obolenjih dihal in blažitev kašlja pri okužbah dihal v kombinaciji s sočasno terapijo z antibiotiki.

#### **NA-Salicylaat, 100%, prašek za peroralno raztopino**

##### **4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah**

Teleta: pomožno zdravljenje pireksije pri akutnih obolenjih dihal, po potrebi v kombinaciji z ustrežno terapijo (na primer z zdravili za zdravljenje okužb).

Prašiči: za zdravljenje vnetij v kombinaciji s sočasno terapijo z antibiotiki.

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

##### **4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah**

Teleta: pomožno zdravljenje pireksije pri akutnih obolenjih dihal, po potrebi v kombinaciji z ustrežno terapijo (na primer z zdravili za zdravljenje okužb).

Prašiči: za zdravljenje vnetij v kombinaciji s sočasno terapijo z antibiotiki.

#### **SOLACYL 100 %, prašek za peroralno raztopino za teleta in prašiče**

##### **4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah**

Teleta: pomožno zdravljenje pireksije pri akutnih obolenjih dihal, po potrebi v kombinaciji z ustrežno terapijo (na primer z zdravili za zdravljenje okužb).

Prašiči: za zdravljenje vnetij v kombinaciji s sočasno terapijo z antibiotiki.

### **DODATEK III**

#### **SPREMEMBE POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

Spremembe, ki se vključijo v ustrezna poglavja povzetka glavnih značilnosti zdravila:

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

#### **4.3 Kontraindikacije**

Ne uporabljajte pri pujskih, starih manj kot štiri tedne.

### **NA-Salicylaat, 100%, prašek za peroralno raztopino**

#### **4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah**

Teleta: pomožno zdravljenje pireksije pri akutnih obolenjih dihal, po potrebi v kombinaciji z ustrezno terapijo (na primer z zdravili za zdravljenje okužb).

Prašiči: za zdravljenje vnetij v kombinaciji s sočasno terapijo z antibiotiki.

#### **4.3 Kontraindikacije**

Ne uporabljajte natrijevega salicilata pri komaj skotenih mladičih ali teletih, starih manj kot dva tedna. Ne uporabljajte pri pujskih, starih manj kot štiri tedne.

#### **4.9 Odmerjanje in pot uporabe**

Priporočeni odmerek za teleta naj se spremeni v 40 mg/kg enkrat dnevno.

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

#### **4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah**

Teleta: pomožno zdravljenje pireksije pri akutnih obolenjih dihal, po potrebi v kombinaciji z ustrezno terapijo (na primer z zdravili za zdravljenje okužb).

Prašiči: za zdravljenje vnetij v kombinaciji s sočasno terapijo z antibiotiki.

#### **4.3 Kontraindikacije**

Ne uporabljajte natrijevega salicilata pri komaj skotenih mladičih ali teletih, starih manj kot dva tedna. Ne uporabljajte pri pujskih, starih manj kot štiri tedne.

#### **4.9 Odmerjanje in pot uporabe**

Priporočeni odmerek za teleta naj se spremeni v 40 mg/kg enkrat dnevno.

### **SOLACYL 100 %, prašek za peroralno raztopino za teleta in prašiče**

#### **4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah**

Teleta: pomožno zdravljenje pireksije pri akutnih obolenjih dihal, po potrebi v kombinaciji z ustrezno terapijo (na primer z zdravili za zdravljenje okužb).

Prašiči: za zdravljenje vnetij v kombinaciji s sočasno terapijo z antibiotiki.

### **4.3 Kontraindikacije**

Ne uporabljajte natrijevega salicilata pri komaj skotenih mladičih ali teletih, starih manj kot dva tedna.  
Ne uporabljajte pri pujskih, starih manj kot štiri tedne.

### **4.9 Odmerjanje in pot uporabe**

Priporočeni odmerek za teleta naj se spremeni v 40 mg/kg enkrat dnevno.