

BILAGA I

**NAMN, LÄKEMEDELSFORM, STYRKA, DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH
INNEHAVARE/SÖKANDE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Medlemsstat/Nummer på godkännande för försäljning	Innehavare av godkännande för försäljning	Produktens fantasinamn	Läkemedelsform	Styrka/Aktiv substans (INN)	Djurslag
Österrike (8-00694)	Chevita Tierarzneimittel Ges.m.b.H.	Asprimax 850 mg/g	Pulver för oral lösning	Natriumsalicylat	Svin
Nederländerna (REG NL 8913)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 100%, pulver för lösning för oral administrering	Pulver för oral lösning	Natriumsalicylat	Kalvar och svin
Nederländerna (REG NL 10411)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 80% WSP	Pulver för oral lösning	Natriumsalicylat	Kalvar och svin
Decentraliserat förfarande som har hänskjutits enligt artikel 33 (Kommissionsbeslut den 17 april 2008)	Eurovet Animal Health B.V.	SOLACYL 100 %, pulver för oral lösning för kalvar och svin	Pulver för oral lösning		Kalvar och svin

BILAGA II

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

1. Inledning och bakgrund

Den 27 november 2007 hänsköt Irland ett ärende till EMEA enligt artikel 35 i direktiv 2001/82/EG i dess ändrade lydelse gällande alla natriumsalicylatinnehållande pulver för oral lösning som är indicerade för kalvar och svin.

Irland ansåg att ett godkännande av ett potentiellt verkningslöst veterinärmedicinskt läkemedel avsett för lantbrukare att massanvända på sina djur skulle kunna medföra en allvarig risk för djurs hälsa, särskilt med tanke på att flera godkända NSAID-preparat finns att tillgå för individuell behandling av djur. Irland menade att användning av ett sådant läkemedel för massmedicinering skulle kunna maskera de kliniska symptomen på en infektionssjukdom som skulle kunna spridas till andra djur och därmed utgöra en risk för djurens hälsa och för folkhälsan.

Hänskjutningsförfarandet inleddes den 11 december 2007, och efter antagande av en lista med frågor stoppades klockan för förfarandet den 15 januari 2008. När svar på frågor hade lämnats in startades klockan igen den 14 mars 2008.

Syftet med bedömningen var att fastställa om de godkännanden för försäljning och de ansökningar som innefattades i hänskjutningsförfarandet skulle beviljas, upprätthållas, återkallas tillfälligt, ändras eller återkallas slutgiltigt på grundval av skälen till hänskjutning. Eftersom förfarandet gäller ett urval av produkter har bedömningen begränsats till specifika delar av godkännandena i enlighet med artikel 35.2 i direktiv 2001/82/EG i dess ändrade form.

Innehavarna av godkännande för försäljning och den sökande lämnade skriftliga svar och klockan startades igen den 14 mars 2008. Den stoppades på nytt den 14 maj 2008 och startades igen den 6 juni, när svar på kvarstående frågor togs emot. Muntliga förklaringar tillhandahölls den 15 juli 2008 och CVMP antog sitt yttrande den 16 juli 2008.

2. Diskussion

2.1 Frågor som ställdes till innehavaren av godkännande för försäljning

1. Innehavarna av godkännande för försäljning ombads tillhandahålla följande från den inlämnade dokumentationen för varje land inom EES där produkterna är godkända:
 - a) Del I, Sammanfattning av dokumentationen, inklusive produktresuméer, expertrapporter och produkternas fullständiga sammansättning.
 - b) I tillämpliga fall, del IV av ansökningsdokumentationen.
 - c) En bedömning av de uppdaterade periodiska säkerhetsrapporterna (PSUR) i förhållande till måldjurens säkerhet och eventuell bristande effekt.
Nyckeldokument, inklusive produktresumén, ska lämnas in på engelska.
2. Det är känt att natriumsalicylat som administreras intravenöst till kalvar före kastring inte försvagar kortisolsvaret ⁽¹⁾. Givet detta utfall, sammantaget med publicerade data om natriumsalicylats farmakokinetik hos kalvar och om signifikant variation mellan koncentrationerna hos enskilda svin efter behandling ⁽²⁾, skulle innehavarna av godkännande för försäljning motivera att de terapeutiska koncentrationerna anges och följs efter oral användning av läkemedlet via vattenmedicinering och lämna in alla tillgängliga data som

⁽¹⁾ Coetzee och medarbetare, 2007, Journal of Veterinary Pharmacology & Therapeutics, 30, 4, 305-319.

⁽²⁾ Plasma concentrations of sodium salicylate in nursery pigs treated orally. Paterson AR och medarbetare, Journal of Swine Health and Production, 2007; 15(3):146-151

stödjer dosering och doseringsregim för natriumsalicylat när det ges oralt till kalvar och svin, tillsammans med en grundlig diskussion av dessa data.

3. Innehavarna av godkännande för försäljning skulle lämna in alla befintliga data som kan visa effekten av natriumsalicylat när det ges till kalvar och svin, tillsammans med en grundlig diskussion av dessa data.
4. Innehavarna av godkännande för försäljning skulle diskutera förhållandet mellan nytta och risk för produkten, med särskild tonvikt på
 - förtjänsterna med att använda natriumsalicylat som oral medicinering för massadministrering till kalvar och svin när individuell behandling med parenterala NSAID-preparat kan erbjuda en mer stringent behandling,
 - användning för smärtlindring och febernedsättning under fältbetingelser, med hänsyn till att användning på unga djur som lider av sjukdomsstress kan leda till en potentiering av de oönskade effekterna av salicylatets toxicitet.

2.2 Tillhandahållen dokumentation

Asprimax 850 mg/g

Chevita Ges m.b.H. lämnade in alla begärda delar av dokumentationen (del I och del IV) samt en dosbestämningsstudie som inte inkluderats i del IV av ansökningsdokumentationen.

NA-Salicylaat, 100%, pulver för lösning för oral administrering och NA-Salicylaat, 80% WSP

Dopharma lämnade in alla begärda delar av dokumentationen (del I, del IV och uppdaterade periodiska säkerhetsrapporter). Dopharma beskrev också produkthistoriken sedan 1987, det år då läkemedlet först godkändes i Nederländerna.

Solacyl 100 % pulver för oral lösning för kalvar och svin

Eurovet hänvisade till den ursprungliga produkten från Dopharma, Na-salicylaat 100%, REG NL 8913. Eftersom det rör sig om en generisk produkt lämnades bara del I av dokumentationen in och inte del IV. Inga uppdaterade periodiska säkerhetsrapporter lämnades in eftersom produkten ännu inte marknadsförs.

Solacyl var föremål för ett hänskjutningsförfarande enligt artikel 33 efter inlämning av en ansökan om godkännande enligt ett decentraliserat förfarande. CVMP fann att Solacyl 100 % pulver för oral lösning i allt väsentligt överensstämde med referensläkemedlet, Natrium salicylaat 100 %. Följaktligen gäller samma slutsatser för effekt och säkerhet för båda produkterna. Det rekommenderades att Solacyl 100 % pulver för oral lösning för kalvar och svin skulle följa utfallet från gemenskapens hänskjutningsförfarande enligt artikel 35.2 för natriumsalicylatinnehållande pulver för oral lösning. Kommissionens beslut om hänskjutningen enligt artikel 33 antogs den 17 april 2008.

3. **Slutsats**

Efter övervägande av skälen till hänskjutning och de svar som lämnats av innehavaren av godkännandet för försäljning och den sökande drar CVMP följande slutsatser:

- Terapeutiska koncentrationer anges och följs efter oral användning av natriumsalicylat på kalvar och svin. Den dos som krävs för kalvar är dock 40 mg/kg kroppsvikt.
- Effekten av natriumsalicylat som stödbehandling när det ges till kalvar och svin visades vid luftvägsinfektioner och föreningens nytta var uppenbar för behandling av inflammation i kombination med samtidig antibiotikabehandling.

- Fördelarna med läkemedlet visades vara större än riskerna, men för unga djur ska det anges i produktresumén att läkemedlet inte ska användas på nyfödda eller mycket unga kalvar under 2 veckors ålder och inte heller på kulingar yngre än 4 veckor.

Följande indikationer har motiverats:

Asprimax 850 mg/g

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Svin: Främja återställd andning och lindra hosta vid luftvägsinfektioner med samtidig antibiotikabehandling.

NA-Salicylaat, 100%, pulver för lösning för oral administrering

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Kalvar: Stödbehandling av feber vid akut luftvägssjukdom, i kombination med lämplig behandling (t.ex. mot infektion) vid behov.

Svin: Behandling av inflammation i kombination med samtidig antibiotikabehandling.

NA-Salicylaat, 80% WSP

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Kalvar: Stödbehandling av feber vid akut luftvägssjukdom, i kombination med lämplig behandling (t.ex. mot infektion) vid behov.

Svin: Behandling av inflammation i kombination med samtidig antibiotikabehandling.

SOLACYL 100 % pulver för oral lösning för kalvar och svin

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Kalvar: Stödbehandling av feber vid akut luftvägssjukdom, i kombination med lämplig behandling (t.ex. mot infektion) vid behov.

Svin: Behandling av inflammation i kombination med samtidig antibiotikabehandling.

BILAGA III
ÄNDRINGAR AV PRODUKTRESUMÉN

Ändringar som ska inkluderas i relevanta delar av produktresumén:

Asprimax 850 mg/g

4.3 Kontraindikationer

Produkten ska inte användas på kultingar yngre än 4 veckor.

NA-Salicylaat, 100%, pulver för lösning för oral administrering

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Kalvar: Stödbehandling av feber vid akut luftvägssjukdom, i kombination med lämplig behandling (t.ex. mot infektion) vid behov.

Svin: Behandling av inflammation i kombination med samtidig antibiotikabehandling.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte natriumsalicylater på nyfödda kalvar eller kalvar yngre än 2 veckor.
Produkten ska inte användas på kultingar yngre än 4 veckor.

4.9 Dos och administreringsätt

Hos kalvar ska den administrerade dosen ändras till 40 mg/kg en gång dagligen.

NA-Salicylaat, 80% WSP

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Kalvar: Stödbehandling av feber vid akut luftvägssjukdom, i kombination med lämplig behandling (t.ex. mot infektion) vid behov.

Svin: Behandling av inflammation i kombination med samtidig antibiotikabehandling.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte natriumsalicylater på nyfödda kalvar eller kalvar yngre än 2 veckor.
Produkten ska inte användas på kultingar yngre än 4 veckor.

4.9 Dos och administreringsätt

Hos kalvar ska den administrerade dosen ändras till 40 mg/kg en gång dagligen.

SOLACYL 100 % pulver för oral lösning för kalvar och svin

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Kalvar: Stödbehandling av feber vid akut luftvägssjukdom, i kombination med lämplig behandling (t.ex. mot infektion) vid behov.

Svin: Behandling av inflammation i kombination med samtidig antibiotikabehandling.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte natriumsalicylater på nyfödda kalvar eller kalvar yngre än 2 veckor.
Produkten ska inte användas på kulingar yngre än 4 veckor.

4.9 Dos och administreringsätt

Hos kalvar ska den administrerade dosen ändras till 40 mg/kg en gång dagligen.