

I PRIEDAS

**VETERINARINIŲ VAISTŲ PAVADINIMŲ, FARMACINĖS (-IŲ)
FORMOS (-Ų), STIPRUMO, GYVŪNŲ RŪŠIŲ, NAUDOJIMO
BŪDŲ, PAREIŠKĖJŲ / RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJŲ
VALSTYBĖSE NARĖSE SĄRAŠAS**

Valstybė narė / EEE	Pareiškėjas / Rinkodaros teisės turėtojas	Sugalvotas pavadinimas	INN	Farmacinė forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšys	Naudojimo Būdu
Austrija	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nyderlandai	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner	doxycycline hyclate	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	500 mg/g	Kiaulės ir vištos	Girdyti sumaišyta: su geriamuoju vandeniu
Čekijos Respublika	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nyderlandai	Soludox 500 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata	doxycycline hyclate	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	500 mg/g	Kiaulės ir vištos	Girdyti sumaišyta: su geriamuoju vandeniu
Estijoje	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nyderlandai	Soludox 500 mg/g suukaudse lahuse pulber sigadele ja kanadele	doxycycline hyclate	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	500 mg/g	Kiaulės ir vištos	Girdyti sumaišyta: su geriamuoju vandeniu
Suomija	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nyderlandai	Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi sioille ja kanoille	doxycycline hyclate	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	500 mg/g	Kiaulės ir vištos	Girdyti sumaišyta: su geriamuoju vandeniu
Prancūzija	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nyderlandai	Soludox 433 mg/g poudre pour administration dans l'eau de boisson des porcs et des poulets	doxycycline hyclate	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	500 mg/g	Kiaulės ir vištos	Girdyti sumaišyta: su geriamuoju vandeniu
Vokietija	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nyderlandai	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner	doxycycline hyclate	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	500 mg/g	Kiaulės ir vištos	Girdyti sumaišyta: su geriamuoju vandeniu
Graikija	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nyderlandai	Soludox 500 mg/g υπό μορφή σκόνης για χρήση σε πόσιμο νερό για χοίρους και κοτόπουλα	doxycycline hyclate	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	500 mg/g	Kiaulės ir vištos	Girdyti sumaišyta: su geriamuoju vandeniu

Valstybė narė / EEE	Pareiškėjas / Rinkodaros teisės turėtojas	Sugalvotas pavadinimas	INN	Farmacinė forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšys	Naudojimo Būdu
Italija	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nyderlandai	Soludox 500 mg/g polvere da sommministrare nell'acqua da bere per suini e polli	doxycycline hyclate	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	500 mg/g	Kiaulės ir vištos	Girdyti sumaišyta: su geriamuoju vandeniu
Italija	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nyderlandai	Acquadox 500 mg/g polvere da sommministrare nell'acqua da bere per suini e polli	doxycycline hyclate	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	500 mg/g	Kiaulės ir vištos	Girdyti sumaišyta: su geriamuoju vandeniu
Latvija	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nyderlandai	Soludox 500 mg/g pulveris lietošanai ar dzeramo ūdeni cūkām un vistām	doxycycline hyclate	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	500 mg/g	Kiaulės ir vištos	Girdyti sumaišyta: su geriamuoju vandeniu
Nyderlandai	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nyderlandai	Soludox 500 mg/g poeder voor toediening via het drinkwater voor varkens en kippen	doxycycline hyclate	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	500 mg/g	Kiaulės ir vištos	Girdyti sumaišyta: su geriamuoju vandeniu
Slovakija	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nyderlandai	Soludox 500 mg/g prášok na použitie v pitnej vode pre ošípané	doxycycline hyclate	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	500 mg/g	Kiaulės ir vištos	Girdyti sumaišyta: su geriamuoju vandeniu
Ispanija	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nyderlandai	Soludox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino y pollos	doxycycline hyclate	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	500 mg/g	Kiaulės ir vištos	Girdyti sumaišyta: su geriamuoju vandeniu
Jungtinė Karalystė	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nyderlandai	Soludox 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs and chickens	doxycycline hyclate	Milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu	500 mg/g	Kiaulės ir vištos	Girdyti sumaišyta: su geriamuoju vandeniu

II priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti rinkodaros leidimų sąlygas

Soludox 500 mg/g su geriamuoju vandeniu naudojamų miltelių kiaulėms ir vištoms ir susijusių pavadinimų (žr. I priedą) mokslinio vertinimo bendroji santrauka

1. Įžanga

Soludox 500 mg/g su geriamuoju vandeniu naudojamų miltelių kiaulėms ir vištoms ir susijusių pavadinimų (žr. I priedą) sudėtyje yra veikliosios medžiagos doksiciklino hiklato. Jis skirtas naudoti vištoms, siekiant sumažinti gaištamumą dėl bakterijų *Pasteurella multocida* sukeltos pastereliozės, sumažinti sergamumą šia liga, palengvinti jos klinikinius požymius ir sumažinti dėl atsirandančių pakitimų skaičių arba sumažinti sergamumą bakterijų *Ornithobacterium rhinotracheale* sukeliomomis kvėpavimo sistemos infekcijomis ir dėl jų atsirandančių pakitimų skaičių. Šį vaistą leista naudoti dviem dozėmis: po 10 mg/kg kūno svoriui 4 dienas iš eilės, kurią naudojant taikoma 3 parų išlauka, ir po 20 mg/kg kūno svorio 4 dienas iš eilės, kurią naudojant taikoma 12 parų išlauka.

Rinkodaros leidimo turėtojas, bendrovė „Eurovet Animal Health BV“, pateikė paraišką dėl II tipo sąlygų keitimo, siekdamas sutrumpinti išlauką, kuri taikoma vištų skerdienui ir subproduktams, šį vaistą naudojant po 20 mg/kg kūno svorio 4 dienas iš eilės. Šis II tipo sąlygų keitimas Veterinarinių vaistų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupėje (CMD(v)) buvo svarstomas taikant Komisijos reglamento (EB) Nr. 1234/2008 20 straipsnyje numatytą darbo pasidalijimo procedūrą (UK/V/xxxx/WS/006), kuri apėmė Soludox 500 mg/g su geriamuoju vandeniu naudojamus miltelius kiaulėms ir vištoms (NL/V/0141/001/DC) bei Soludox 500 mg/g su geriamuoju vandeniu naudojamus miltelius kiaulėms ir vištoms (UK/V/0349/001/DC). Paraiška pateikta referencinei valstybei narei Jungtinei Karalystei ir susijusioms valstybėms narėms Austrijai, Čekijai, Estijai, Suomijai, Prancūzijai, Vokietijai, Graikijai, Italijai, Latvijai, Nyderlandams, Slovakijai ir Ispanijai. Darbo pasidalijimo procedūra pradėta 2012 m. sausio 6 d.

Darbo pasidalijimo procedūros metu Nyderlandai nustatė galimą rimtą pavojų žmonių sveikatai, susijusį su tinkama vištų skerdienui ir subproduktams taikytina išlauka, kai Soludox naudojamas po 20 mg/kg kūno svoriui 4 dienas iš eilės.

Šis klausimas nebuvo išspręstas, todėl 2012 m. rugpjūčio 20 d. pradėta Komisijos reglamento (EB) Nr. 1234/2008 13 straipsnio 2 dalyje numatyta CMD(v) procedūra. Kadangi referencinei ir susijusioms valstybėms narėms nepavyko susitarti dėl šio sąlygų keitimo, 2012 m. spalio 30 d. Jungtinė Karalystė inicijavo Komisijos reglamento (EB) Nr. 1234/2008 13 straipsnio 2 dalyje numatytą kreipimosi procedūrą.

2. Pateiktų duomenų vertinimas

Siekiant išspręsti Nyderlandų iškeltus nerimą keliančius klausimus, rinkodaros leidimo turėtojo buvo paprašyta pateikti visus turimus likučių pasišalinimo iš audinių duomenis, kai vištoms skiriama 20 mg/kg kūno svorio vaisto dozė, kartu su ekspertų komentaru dėl šių duomenų, ir duomenis, kuriais pagrįsta vištų skerdienui taikytina išlauka. Pateikiant šią informaciją, turėjo būti atsižvelgiama į dabartinės Veterinarinių vaistų komiteto (CVMP) gaires dėl išlaukų nustatymo.

Likučių pasišalinimo iš audinių tyrimai

Rinkodaros leidimo turėtojas pateikė trijų likučių pasišalinimo iš audinių tyrimų duomenis.

Pateikti 1993 m. atlikto tyrimo likučių pasišalinimo iš audinių duomenys. Gyvūnų skaičius atliekant šį tyrimą buvo tinkamas, visi kiti tyrimo aspektai taip pat atitiko dabartinius reikalavimus. Remiantis tyrimo rezultatais, taikant CVMP pripažintą pakaitinį metodą, buvo patvirtinta vištų skerdienui taikytina

5 parų išlauka. Pagrindinis šio tyrimo trūkumas buvo tas, kad buvo naudojamas mikrobiologinės analizės tyrimo būdas. Kai taikomi mikrobiologinės analizės metodai, pateikiamą pasiūlymą galima pagrįsti taip gautais duomenimis, jeigu tai yra pakankamai plačiai pripažintas metodas. Be to, jei esama duomenų, gautų taikant naujesnius ir tikslesnius chromatografija ir masių spektroskopija pagrįstus analizės metodus, šie senesni tyrimai nebeaktualūs. Be to, tiriamojo preparato ir Soludox 500 mg/g su geriamuoju vandeniu naudojamų miltelių kiaulėms ir vištoms sudėtis skiriasi.

Pateikti 1999 m. atlikto tyrimo likučių pasišalinimo iš audinių duomenys. Gyvūnų skaičius atliekant šį tyrimą buvo tinkamas, visi kiti tyrimo aspektai taip pat atitiko dabartinius reikalavimus. Gyvūnai buvo gydomi tinkama vaisto doze, ir preparatas buvo naudojamas tinkamai. Remiantis rezultatais, taikant CVMP pripažintą statistinį metodą, buvo patvirtinta vištų skerdienai taikytina 12 parų išlauka.

Pateikti 2011 m. atlikto tyrimo likučių pasišalinimo iš audinių duomenys. Tyrimas buvo atliktas tinkamai, tyrimo ataskaita taip pat atitiko nustatytus reikalavimus. Gyvūnai buvo gydomi tinkama vaisto doze, preparatas buvo naudojamas tinkamai, gyvūnų skaičius atliekant tyrimą taip pat buvo pakankamas. Nuo 5-os dienos doksiciklino likučių kiekis raumenyje buvo mažesnis iš didžiausią leidžiamą likutį (DLL) raumenyje. Nuo 4-os dienos likučių kiekis kituose audiniuose buvo mažesnis už atitinkamas DLL ribas. Remiantis šio tyrimo rezultatais (šis tyrimas buvo vertinamas pateikus paraišką dėl sąlygų keitimo ir nuspręsta, kad jis buvo atliktas tinkamai), taikant CVMP pripažintą pakaitinį metodą, buvo patvirtinta vištų skerdienai taikytina 6 parų išlauka.

Vištoms taikytinos išlaukos nustatymas, kai vaistas naudojamas po 20 mg / kg kūno svorio 4 dienas iš eilės

Laikomasi nuomonės, kad tinkamiausias būdas surinkti duomenis, pagal kuriuos būtų galima nustatyti tinkamą išlauką naudojant tam tikrą preparatą, yra pagal nustatytus reikalavimus atlikti likučių pasišalinimo iš audinių tyrimą, naudojant didžiausią tikrojo preparato dozę ilgiausią galimą gydymo laikotarpį. Šiuo konkrečiu atveju pateikti du 1999 ir 2011 m. atlikti likučių tyrimai, kuriuose buvo naudojama rekomenduojama tikrojo preparato dozė. CVMP apsvaustė, ar pastarųjų dviejų likučių pasišalinimo iš audinių tyrimų atlikimo būdo skirtumais būtų galima paaiškinti juos atlikus nustatytų išlaukų skirtumą. Vieninteliai reikšmingi šių dviejų tyrimų atlikimo būdo skirtumai buvo jų metu naudotų paukščių amžius ir svoris. Tačiau komitetas laikosi nuomonės, kad dėl šio fakto negalima pritarti rinkodaros leidimo turėtojo sprendimui nekreipti dėmesio į 1999 m. atliktą tyrimą, kadangi šiuo preparatu bus gydomi įvairaus svorio ir skirtingų veislių paukščiai. Visų pirma nepaisyti šio tyrimo nėra pagrindo, turinti omeny, kad Europos Sąjungos maisto pramonėje gali būti naudojamos labai skirtingų veislių, dydžio ar amžiaus vištos. Iš tiesų tyrimuose naudojant įvairias skirtingo amžiaus ir svorio vištas, nustatant skerdienai taikytiną išlauką, būtų atsižvelgta į likučių pasišalinimo iš audinių ypatumus gydant ir greičiau, ir lėčiau augančių veislių broilerius.

Rinkodaros leidimo turėtojas teigė, kad 2011 m. atlikto tyrimo rezultatai neprieštarauja visų kitų pastaraisiais metais Europoje atliktų tyrimų su panašiais ir biologiškai lygiaverčiais preparatais duomenims. Todėl rinkodaros leidimo turėtojas siūlo, naudojant Soludox 500 mg/g su geriamuoju vandeniu naudojamus miltelius kiaulėms ir vištoms po 20 mg/kg 4 dienas iš eilės, vištų skerdienai taikyti 6 parų išlauką. Siekdamas pagrįsti šį pasiūlymą, rinkodaros leidimo turėtojas argumentavo, kad naudojant aptariamą preparatą taikytiną išlauką reikėtų sulyginti su kitų panašių preparatų atveju taikytina išlauka, nes, turinti omeny, kad Soludox yra geriamasis tirpalas, o veiklioji medžiaga vandeniniame tirpale visiškai ištirpsta, galima teigti, kad šie preparatai yra biologiškai lygiaverčiai. Tačiau, atsižvelgdamas į svarstomos paraiškos dėl sąlygų keitimo teisinį pagrindą, rinkodaros leidimo turėtojas pateikė savo likučių pasišalinimo iš audinių duomenis išlaukai pagrįsti, todėl galima vertinti tik šiuos duomenis.

Peržiūrėjęs visus pateiktus duomenis, CVMP laikėsi nuomonės, kad siekiant nustatyti vištų skerdienai ir subproduktams taikytiną išlauką, kai vaistas naudojamas po 20 mg/kg kūno svorio 4 dienas iš eilės,

reikėtų atsižvelgti tik į pastaruosius du likučių pasišalinimo iš audinių tyrimus (atliktus 1999 ir 2011 m.).

Todėl apsvarstyti du galimi bendros išlaukos nustatymo būdai:

Pirma galimybė – įvertinti kiekvieną tyrimą atskirai ir pasirinkti ilgesnę išlauką kaip bendrą šio preparato atveju taikytiną išlauką, nes tai būtų blogiausio atvejo scenarijus. Kadangi atliekant 2011 m. tyrimą, nebuvo galima naudoti statistinio metodo, taikant pakaitinį metodą, buvo apskaičiuota 6 parų išlauka. 1999 m. tyrimo duomenis buvo galima analizuoti taikant statistinį metodą, ir taip buvo nustatyta 12 parų išlauka. Pagal šį metodą bendra išlauka būtų 12 parų.

Antra galimybė – sujungti šių dviejų tyrimų duomenis (tik jei šie tyrimai yra priimtinos kokybės), nes atliekant du bandymus, galima tiksliau apskaičiuoti tikrąją išlauką.

Naudojant sujungtus likučių raumenyje duomenis – faktines reikšmes, įskaitant nesiekiančias kiekybinio nustatymo ribos, taikant statistinį metodą, apskaičiuota 9 parų išlauka (F-kriterijus: $<0,025$; Kokrano (Cochran) kriterijus: $>0,05$; Bartleto (*Bartlett*) kriterijus: $>0,05$; Šapiro (*Shapiro*) kriterijus: $>0,10$). Apskaičiuoti skerdienai taikytiną išlauką taikant pakaitinį metodą nebuvo galima, nes paskutiniame laiko taške (po 8 parų) viename mėginyje likučių kiekis siekė DLL.

Komitetas laikėsi nuomonės, kad šiuo atveju tinkamiausias antrasis metodas.

3. Naudos ir rizikos įvertinimas

CVMP laikosi nuomonės, jog rinkodaros leidimo turėtojo pateikti argumentai, kodėl reikėtų nepaisyti 1999 m. atlikto likučių pasišalinimo iš audinių tyrimo rezultatų, yra neįtikinami. Vieninteliai reikšmingi 1999 ir 2011 m. tyrimų atlikimo būdo skirtumai buvo jų metu naudotų paukščių amžius ir svoris. Komitetas laikosi nuomonės, kad dėl šio fakto negalima pritarti rinkodaros leidimo turėtojo sprendimui nekreipti dėmesio į 1999 m. atliktą tyrimą, kadangi šiuo preparatu bus gydomi įvairių veislių, svorio ir amžiaus paukščiai. Iš tiesų tyrimuose naudojant įvairias skirtingo amžiaus ir svorio vištas, nustatant skerdienai taikytiną išlauką, būtų atsižvelgta į likučių pasišalinimo iš audinių ypatumus gydant ir greičiau, ir lėčiau augančių veislių broilerius. Todėl daroma išvada, kad visų turimų tyrimų duomenys turėtų būti laikomi svarbiais ir kad iš esmės būtina į juos atsižvelgti. Dėl šios priežasties manoma, kad rinkodaros leidimo turėtojo pasiūlytos 6 parų išlaukos nepakanka vartotojų saugumui užtikrinti. Užuot taikius 6 parų išlauką, rekomenduojama, naudojant vaistą po 20 mg/g kūno svorio 4 dienas iš eilės, vištų skerdienai ir subproduktams taikyti 9 parų išlauką. Ši išlauka apima visus turimus duomenis ir yra nustatyta taikant statistinį metodą. Manoma, kad šios persvarstytos 9 parų išlaukos pakanka vartotojo saugumui užtikrinti.

4. Pakartotinio priimtos nuomonės nagrinėjimo procedūra

2013 m. kovo 7 d. CVMP priėmus nuomonę, kurioje rekomenduota, naudojant Soludox po 20 mg/kg kūno svorio 4 dienas iš eilės, vištų skerdienai ir subproduktams taikyti 9 parų išlauką, 2013 m. kovo 22 d. bendrovė „Eurovet Animal Health BV“ pranešė Europos vaistų agentūrai ketinanti prašyti pakartotinai išnagrinėti CVMP nuomonę. Išsamiai paaiškintos prašymo pakartotinai išnagrinėti priimtą nuomonę priežastys pateiktos 2013 m. balandžio 26 d.

Rinkodaros leidimo turėtojo pateiktos prašymo pakartotinai išnagrinėti priimtą nuomonę priežastys daugiausia buvo susijusios su tuo, kad su geriamuoju vandeniu *per os* naudojamus Soludox mieltelius galima laikyti biologiškai lygiaverčiais visiems kitiems su geriamuoju vandeniu naudojamiems preparatams, kurių sudėtyje yra doksiciklino, ir kad todėl naudojant Soludox būtų galima taikyti patvirtintas trumpesnes tų preparatų atveju taikomas išlaukas. Rinkodaros leidimo turėtojas teigė, kad nepaisant to, kad Soludox sudėtyje yra stabilizatoriaus vyno rūgšties, o visuose kituose doksiciklino

milteliuose – citrinų rūgštis, visų preparatų tirpumas yra toks pat, todėl veikliosios medžiagos kiekis višto kūno audiniuose būtų toks pat. Rinkodaros leidimo turėtojo nuomone, su vaistais sumaišyto geriamojo vandens tirpalo pH daugiausia priklauso nuo naudojamo vandens kokybės, o miltelių sudėtis, t. y., tai, kuri rūgštis naudojama kaip stabilizatorius, turi tik labai nedidelę įtaką.

Dėl pateiktų likučių pasišalinimo iš audinių tyrimų – rinkodaros leidimo turėtojas negalėjo paaiškinti, kodėl atlikus šiuos tyrimus buvo nustatytos skirtingos išlaukos. Rinkodaros leidimo turėtojas teigė, kad viena iš galimų priežasčių, kuria būtų galima iš dalies paaiškinti šį skirtumą, yra tai, kad atliekant 1999 m. tyrimą, iš vištų laikymo vietų nebuvo pašalinami pakratai, todėl dėl natūralios vištų elgsenos, t. y. lesinėjimo, doksiciklinas pakartotinai pateko į jų kraujotakos sistemą. Užbaigus šį tyrimą buvo nustatyta 12 parų išlauka, o atlikus 2011 m. tyrimą ir visus kitus tyrimus su preparatais, kurie, rinkodaros leidimo turėtojo nuomone, yra biologiškai lygiaverčiai, nustatyta trumpesnė išlauka. Todėl rinkodaros leidimo turėtojas priėjo prie išvados, kad nustatant išlauką, 1999 m. tyrimo reikėtų nepaisyti ir reikėtų atsižvelgti tik į 2011 m. tyrimo rezultatus, nes jie taip pat atitinka su kitais rinkoje parduodamais preparatais susijusias išvadas.

CVMP išvados po pakartotinio priimtos nuomonės nagrinėjimo

CVMP įvertino bendrovės „Eurovet Animal Health BV“ pateiktas išsamiai paaiškintas prašymo pakartotinai išnagrinėti priimtą nuomonę priežastis, susijusias su preparato sudėties įtaka ir teiginiais dėl biologinio lygiavertiškumo bei turimais likučių pasišalinimo iš audinių tyrimais.

CVMP sutiko, kad rinkoje esančių preparatų tirpumas tikriausiai labai nesiskirtų, nepaisant to, ar jų sudėtyje yra vyno ar citrinų rūgštis. Tačiau dėl Soludox esančios vyno rūgštis akivaizdus šių preparatų tirpumo geriamajame vandenyje panašumas nesuteikia pagrindo visiškai atmesti preparato sudėties įtakos galimybę. Kadangi šiame preparate yra vyno rūgštis, laikomasi nuomonės, kad šių dviejų likučių tyrimų rezultatai yra būtini, itin svarbūs ir tinkami vertinimui siekiant nustatyti naudojant šį vaistą taikytiną išlauką.

Kalbant apie palyginimą su kitais su geriamuoju vandeniu naudojamais milteliais, kurių sudėtyje yra doksiciklino, ekstrapoliuoti doksiciklino kinetinius duomenis iš su geriamuoju vandeniu naudojamų miltelių, kurių sudėtyje yra doksiciklino ir citrinų rūgštis, Soludox milteliams negalima. Šiuo atveju, kai preparatas, kurio sudėtyje yra vyno rūgštis, lyginamas su kitu preparatu, kuriame yra citrinų rūgštis, ir kai dėl nežinomo vyno rūgštis poveikio žarnyne negalima atmesti preparato sudėties įtakos galimybės, jų biologinis lygiavertiškumas turi būti patvirtintas *in vivo* tyrimais.

Kadangi laikomasi nuomonės, jog pateikti argumentai, susiję su nuline preparato sudėties įtaka ir biologiniu lygiavertiškumu, yra neįtikinami, išlauka turi būti nustatoma remiantis likučių pasišalinimo iš audinių tyrimų vertinimu.

CVMP laikėsi nuomonės, kad du likučių pasišalinimo iš audinių tyrimai (vienas atliktas 1999 m., o kitas – 2011 m.) suteikia pakankamai duomenų, pagal kuriuos galima nustatyti taikytiną išlauką. Rinkodaros leidimo turėtojui nepavyko tvirtai moksliai pagrįsti savo sprendimo nepaisyti 1999 m. tyrimo rezultatų ir atsižvelgti tik į naujausią tyrimą.

Peržiūrėjęs rinkodaros leidimo turėtojo pateiktus dokumentus, CVMP priėjo prie išvados, kad nėra pakankamo mokslinio pagrindo persvarstyti komiteto 2013 m. kovo 7 d. išvadas, kuriose rekomenduota, Soludox naudojant po 20 mg/kg kūno svorio 4 dienas iš eilės, vištoms taikyti 9 parų išlauką.

Pagrindas keisti rinkodaros leidimų sąlygas

Kadangi

- CVMP peržiūrėjo visus turimus duomenis, kuriuos rinkodaros leidimo turėtojas pateikė siekdamas pagrįsti vištų skerdienai ir subproduktams taikytiną išlauką, kai Soludox naudojamas po 20 mg/kg kūno svorio 4 dienas iš eilės;
- remdamasis turimais likučių pasišalinimo iš audinių duomenimis, CVMP laikėsi nuomonės, kad šį vaistą naudojant po 20 mg/kg kūno svorio 4 dienas iš eilės, vištų skerdienai ir subproduktams turėtų būti taikoma 9 parų išlauka;

CVMP rekomendavo leisti keisti Soludox 500 mg/g su geriamuoju vandeniu naudojamų miltelių kiaulėms ir vištoms (NL/V/0141/001/DC) ir Soludox 500 mg/g su geriamuoju vandeniu naudojamų miltelių kiaulėms ir vištoms (UK/V/0349/001/DC) rinkodaros leidimų sąlygas, vadovaujantis rekomenduojamais atitinkamų preparato informacinių dokumentų skyrių pakeitimais, kurie išdėstyti III priede.

III PRIEDAS

VETERINARINIO VAISTO APRAŠAS, ŽENKLINIMAS, INFORMACINIS LAPELIS

VETERINARINIO VAISTO APRAŠAS:

4.11 Išlauka

.....

Vištoms:

.....

- Skerdienai ir subproduktams – 9 parų, skyrus 20 mg/kg kūno svorio – 4 paros.

.....

ŽENKLINIMAS:

8. IŠLAUKA

.....

Vištoms:

.....

- Skerdienai ir subproduktams – 9 parų, skyrus 20 mg/kg kūno svorio – 4 paros.

.....

INFORMACINIS LAPELIS:

10. IŠLAUKA

.....

Vištoms:

.....

- Skerdienai ir subproduktams – 9 parų, skyrus 20 mg/kg kūno svorio – 4 paros.

.....