

I lisa

**Veterinaarravimite nimetuste, ravimvormide, tugevuste,
loomaliikide, manustamisviiside ja müügiloa
taotlejate / hoidjate loetelu liikmesriikides**

ELi / EMP liikmesriik	Müügiloa taotleja / hoidja	Nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliigid	Manustamisviis
Prantsusmaa	Zoetis France 23-25 Avenue du Dr Lannelongue 75014 Paris France	SOLU-MEDROL 120 MG	Metüülprednisoloon- vesiniksuktsinaat	Süstelahuse lööfilisaat ja lahusti	120 mg per bottle	Veised, kassid, koerad	Intramuskulaarne või intravenoosne
Prantsusmaa	Zoetis France 23-25 Avenue du Dr Lannelongue 75014 Paris France	SOLU-MEDROL 500 MG	Metüülprednisoloon- vesiniksuktsinaat	Süstelahuse lööfilisaat ja lahusti	500 mg per bottle	Veised, kassid, koerad	Intramuskulaarne või intravenoosne
Saksamaa ¹	CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 D-31303 Burgdorf Germany	Solupred 125 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	Metüülprednisoloon- vesiniksuktsinaat	Pulber ja lahusti	500 mg per bottle	Veised, kassid, koerad	Intramuskulaarne või intravenoosne

¹ Marketing authorisation not granted for target species cattle

II lisa

Teaduslikud järeldused ning alused sihtliigi veised korral müügiloa andmisest keeldumiseks ja olemasolevate müügilubade muutmiseks, et kustutada kõik viited sihtliigile veised

Veistel kasutatavate metüülprednisoloon-vesiniksuktsinaati sisaldavate veterinaarravimite (vt I lisa) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

1. Sissejuhatus

Metüülprednisoloon-vesiniksuktsinaat on sünteetilise glükokortikoidi metüülprednisolooni ester. Prednisolooni 6 α -metüleeritud derivaat metüülprednisoloon on sünteetiline kortikosteroid, mida kasutatakse veterinaarmeditsiinis vaba alkoholi ja mitmesuguste estritena. Metüülprednisoloon-vesiniksuktsinaati sisaldavaid veterinaarravimeid kasutatakse põletikuliste või allergiliste seisundite raviks ning ka šokiseisundite raviks ja ennetamiseks.

Pärast müügiloo taotluse esitamist Saksamaa tarbijakaitse ja toiduohutuse föderaalametile direktiivi 2001/82/EÜ artikli 13 lõike 1 alusel (geneerilise ravimi taotlus) seoses veterinaarravimiga Solupred 125 mg (taotleja: CP-Pharma) selgus, et puuduvad tootespetsiifilised ravimijääkide andmed, mis toetaks veiseliha ja söödavate kudede 6-päevast keeluaega võrdlusravimi Solu-Medrol 120 mg ja Solu-Medrol 500 mg korral, millel on Prantsusmaal müügiluba kasutamiseks koertel, kassidel ja veistel (müügiloo hoidja: Zoetis).

Lähtudes andmetest, mis on esitatud veterinaarravimite komitee Euroopa avalikus ravimijääkide piirnormide hindamise aruandes metüülprednisolooni kohta (EMA/MRL/798/01-FINAL),² märkis Saksamaa, et metüülprednisolooni jäägid süstekohas võivad põhjustada metüülprednisolooni omastamist koguses, mis ületab oluliselt aktsepteeritavat ööpäevast kogust. Isegi kui arvestada koostise ja toimeainete keemiliste vormide erinevusi (metüülprednisoloon vaba alkoholina või metüülprednisoloon-vesiniksuktsinaadina), viitavad need andmed Saksamaa arvamuse kohaselt tugevalt sellele, et metüülprednisoloon-vesiniksuktsinaadiga ravitud veiste korral ei pruugi 6-päevane keeluaeg (liha ja söödavad koed) olla tarbijate ohutuse tagamiseks piisav.

Sel põhjusel algatas Saksamaa 2. mail 2016 direktiivi 2001/82/EÜ artikli 35 kohase menetluse, mis käsitleb metüülprednisoloon-vesiniksuktsinaati sisaldavate veistele intramuskulaarse süstelahusena manustatavaid veterinaarravimeid. Veterinaarravimite komiteel paluti läbi vaadata kõik olemasolevad ravimijääkide kadumise andmed ning soovitada ravitud veiste liha ja söödavate kudede keeluaeg.

2. Olemasolevate andmete arutelu

Andmed ravimijääkide kadumise kohta veiselihast ja söödavatest kudedest

Puuduvad tootespetsiifilised andmed ravimijääkide kadumise kohta ja mis tahes muud andmed metüülprednisoloon-vesiniksuktsinaati sisaldavate veterinaarravimite jääkide kohta.

Avalikest andmebaasidest (nt PubMed, Scopus, VetMed Resource, Web of Science) ei ole leitud andmeid metüülprednisoloon-vesiniksuktsinaadi farmakokineetiliste omaduste ja jääkide kadumise kohta veiste söödavatest kudedest ja süstekohast.

Ainsale uuringule, mis käsitles ravimijääkide kadumist pärast metüülprednisolooni intramuskulaarset süstimist veistele, on viidatud veterinaarravimite komitee Euroopa avalikus ravimijääkide piirnormide hindamise aruandes metüülprednisolooni kohta (EMA/MRL/798/01-FINAL). Metüülprednisolooni ravimijääkide piirnormide kehtestamiseks tehtud ravimijääkide kadumise uuringus kasutati metüülprednisolooni (vaba alkoholina) ja kahe antibiootilise aine (neomütsiin ja bensüülpenitsilliin)

² CVMP EPMAR for methylprednisolone (EMA/MRL/798/01-FINAL) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Maximum_Residue_Limits_-_Report/2009/11/WC500015081.pdf

kombinatsiooni sisaldavat veterinaarravimit. Metüülprednisolooni jääkide kadumise andmed on kokkuvõttes järgmised.

- Pärast ravimi manustamist annuses 400 µg/kg 5 järjestikusel päeval oli jääkide kogus süstekoha lihases vahemikus alla määramispiiri (10 µg/kg) kuni 8393 µg/kg 7. päeval pärast süstet ning 14. päeval vahemikus alla määramispiiri kuni 90 µg/kg. Süstekoha lihases oli kogus 7. päeval üle 800 korra suurem kui ravimijääkide piirnorm ja 14. päeval veel 9 korda suurem. Peale selle ületas kogus farmakoloogilist aktsepteeritavat ööpäevast kogust 7. päeval kuni 262 korda ja 14. päeval kuni 2,8 korda. 21 päeva pärast manustamist oli ravimijääkide kogus süstekohtades kõikidel loomadel alla määramispiiri. Ravimijääkide kogus lihases, maksas, neerudes ja rasvkoes oli varaseimal tapmisajal (7. päeval) juba alla määramispiiri (10 µg/kg).

Ravimijääkide kadumise andmed ei võimalda keeluaaja statistikapõhist määramist. Esimene hetk, mil kõik näitajad olid alla ravimijääkide piirnormi, oli 21. päev. Isegi kui arvestada koostise ja toimeainete keemiliste vormide erinevusi (metüülprednisoloon vaba alkoholina või metüülprednisoloon-vesiniksuktsinaadina), ei pruugi metüülprednisoloon-vesiniksuktsinaadiga ravitud veiste korral olla 6-päevane keeluaeg (liha ja söödavad koed) tarbijate ohutuse tagamiseks piisav.

Kõige selle teabe alusel ei saa kättesaadavate andmete põhjal kinnitada, et võrdlusravimi Solu-Medrol jaoks kehtestatud 6-päevane keeluaeg veiste (liha ja söödavad koed) korral on tarbijatele ohutu. See järeldus kehtib ravimite intramuskulaarse või intravenoosse manustamise korral.

3. Kasulikkuse ja riski hindamine

Sissejuhatus

Esildismenetluse eesmärk oli soovitada kõiki kättesaadavaid ravimijääkide kadumise andmeid arvestades keeluajad ravitud veistelt saadud liha ja söödavate kudede jaoks.

Kasulikkuse hindamine

Metüülprednisoloon-vesiniksuktsinaati sisaldavaid veterinaarravimeid kasutatakse põletikuliste või allergiliste seisundite raviks ning ka šokiseisundite raviks ja ennetamiseks. Efektiivsuse hindamine ei kuulu käesoleva esildismenetluse käsitusallas. Need veterinaarravimid on heaks kiidetud kasutamiseks ka koertel ja kassidel, kuid esildismenetluse käsitusala tõttu neid sihtliike käesolevas menetluses ei hinnatud.

Riskihindamine

Metüülprednisoloon-vesiniksuktsinaati sisaldavate veterinaarravimite kohta puuduvad ravimijääkide kadumise andmed. Ravimijääkide kadumise andmete puudumisel ei ole võimalik tagada, et jääkide kogus on 6. ravijärgsel päeval kõikides söödavates kudedes alla ravimijääkide piirnormi. See on asjakohane ravimi intramuskulaarsel ja intravenoosel manustamisel. Peale selle toetavad metüülprednisolooni jääkide piirnormi andmed eeldust, et tarbija võimalikul kokkupuutel süstekoha jääkidega ületab jääkide kogus farmakoloogilist aktsepteeritavat ööpäevast kogust, mis tähendab olulist riski tarbijate ohutusele.

Riskijuhtimis- või riskivähendusmeetmed

Et metüülprednisoloon-vesiniksuktsinaati sisaldavate veterinaarravimite kohta puuduvad ravimijääkide kadumise andmed, ei saa veterinaarravimite komitee soovitada nende ravimitega ravitud veiste liha ja söödavate kudede keeluaegu.

Kasulikkuse ja riski suhte hindamine ning järeldused

Ravimijääkide kadumise andmete puudumisel ei ole võimalik tagada, et jääkide kogus on 6. ravijärgsel päeval kõikides söödavates kudedes alla ravimijääkide piirnormi. See on asjakohane ravimi intramuskulaarsel ja ka intravenoosel manustamisel. Peale selle toetavad metüülprednisolooni jääkide piirnormi andmed eeldust, et tarbija võimalikul kokkupuutel süstekoha jääkidega ületab jääkide kogus farmakoloogilist aktsepteeritavat ööpäevast kogust, mis tähendab olulist riski tarbijate ohutusele.

Sel põhjusel on komitee arvamusel, et sihtliigil veised süstelahusena kasutamiseks ette nähtud metüülprednisoloon-vesiniksuktsinaati sisaldavate veterinaarravimite kasulikkuse ja riski tasakaal on ebasoodne, sest puuduvad piisavad ravimijääkide kadumise andmed, mis põhjendaks veiste (liha ja söödavad koed) 6-päevast keeluaega. Komitee soovib seega keelduda müügiloo andmisest sihtliigi veised korral ja muuta olemasolevaid müügilube, et kustutada metüülprednisoloon-vesiniksuktsinaati sisaldavate veterinaarravimite korral kõik viited sihtliigile veised.

Alused sihtliigi veised korral müügiloo andmisest keeldumiseks ja olemasolevate müügilubade muutmiseks, et kustutada kõik viited sihtliigile veised

Arvestades, et

- veterinaarravimite komitee leidis, et ravimijääkide kadumise andmete puudumisel ei ole võimalik tagada, et jääkide kogus on 6. ravijärgsel päeval kõikides söödavates kudedes alla ravimijääkide piirnormi;
- veterinaarravimite komitee leidis, et metüülprednisolooni jääkide piirnormi andmed toetavad eeldust, et tarbija võimalikul kokkupuutel süstekoha jääkidega ületab jääkide kogus farmakoloogilist aktsepteeritavat ööpäevast kogust, mis tähendab olulist riski tarbijate ohutusele;
- veterinaarravimite komitee leidis, et ravitud veistelt saadud liha ja söödavate kudede jaoks ei ole võimalik kehtestada keeluaega;

soovitas veterinaarravimite komitee keelduda müügiloo andmisest sihtliigi veised korral ja muuta olemasolevaid müügilube, et kustutada metüülprednisoloon-vesiniksuktsinaati sisaldavate veterinaarravimite korral kõik I lisas olevad viited sihtliigile veised.

III lisa

Ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe asjakohaste lõikude muudatused

Ravimi omaduste kokkuvõttes, märgistusel ja pakendi infolehel tuleb kustutada kõik viited sihtliigile veised.