

I LISA

**RAVIMI NIMETUS, RAVIMVORM, TUGEVUS, LOOMALIIGID, MANUSTAMISVIISID JA
MÜÜGILOA HOIDJA/TAOTLEJA**

Liikmesriik / müügiloa number	Müügiloa hoidja	Ravimi nimetus	Ravimvorm	Tugevus/toimeaine (INN)	Loomaliik
Austria (8-00694)	Chevita Tierarzneimittel Ges.m.b.H.	Asprimax 850 mg/g	Suukaudse lahuse pulber	Naatriumsalitsülaad	Sead
Madalmaad (REG NL 8913)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 100%, lahustuv pulber suukaudseks manustamiseks	Suukaudse lahuse pulber	Naatriumsalitsülaad	Vasikad ja sead
Madalmaad (REG NL 10411)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 80% WSP	Suukaudse lahuse pulber	Naatriumsalitsülaad	Vasikad ja sead
Detsentraliseeritud esildismenetlus vastavalt artiklile 33 (CD 17. aprill 2008)	Eurovet Animal Health B.V.	SOLACYL 100 %, Suukaudse lahuse pulber vasikatele ja sigadele	Suukaudse lahuse pulber		Vasikad ja sead

II LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

1. Sissejuhatuse ja taust

27. novembril 2007 esitas Iirimaa EMEA-le muudetud direktiivi 2001/82/EÜ artikli 35 kohase esildise kõikide naatriumsalitsülaati sisaldavate suukaudsete lahustuvate pulbrite kohta, mis on näidustatud kasutamiseks vasikatel ja sigadel.

Iirimaa leidis, et potentsiaalselt ebatõhusa ravimi lubamine talunikele massiliseks kasutamiseks võib tõsiselt ohustada loomade tervist, eriti olukorras, kus saadaval on mitmeid heakskiidetud mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid, mida tohib loomadele individuaalselt manustada. Iirimaa arvas, et ravimi masskasutus võib peita arenevate nakkuste kliinilisi sümptomeid, mis võivad levida teistele loomadele ja seetõttu olla ohtlikud nii loomade kui ka rahvatervisele.

Esildise menetlemine algas 11. detsembril 2007. aastal ja pärast küsimuste loetelu kinnitamist peatati menetlus 15. jaanuaril 2008. Küsimustele antud vastuste esitamise ajaks jätkati menetlust 14. märtsil 2008.

Hindamise eesmärk oli kindlaks teha, kas esildismenetluses sisalduvad müügiload ja taotlused tuleb esildise esitamise põhjuste alusel heaks kiita, säilitada, peatada, muuta või tühistada. Kuna menetlus puudutas mitmeid ravimeid, hinnati muudetud direktiivi 2001/82/EÜ artikli 35 lõike 2 alusel ainult lubade teatud osi.

Müügiloa hoidjad ja taotleja esitasid kirjalikud vastused ja menetlemist jätkati 14. märtsil 2008. Menetlus peatati 14. mail 2008 ja jätkati 6. juunil, kui saadi vastused lahendamata küsimustele. Suulised selgitused anti 15. juulil 2008 ja veterinaarravimite komitee arvamus võeti vastu 16. juulil 2008.

2. Arutelu

2.1 Müügiloa hoidjale esitatud küsimused

1. Müügiloa hoidjatel paluti esitada väljavõtted toimikust iga Euroopa Majanduspiirkonna riigi kohta, kus ravimitel oli müügiluba:
 - a) toimiku I osa kokkuvõtte, sealhulgas ravimi omaduste kokkuvõtted, ekspertaruanded ja ravimite täielik koostis;
 - b) võimaluse korral taotlustoimiku IV osa;
 - c) perioodiliselt uuendatavate ohutusaruannete hinnang sihtlooma ohutuse ja võimaliku toime puudumise seisukohalt.Põhilised dokumendid, sealhulgas ravimi omaduste kokkuvõtte tuleb esitada inglise keeles.
2. On teada, et vasikatele enne kastratsiooni veenisiseselt manustatud naatriumsalitsülaat ei nõrgendanud kortisooli ravivastust¹. Arvestades seda tulemust ja avaldatud andmeid naatriumsalitsülaadi farmakokineetika kohta vasikatel ning märkimisväärset ravijärgset individuaalset ravimi sisalduse varieerumist sigadel², peavad müügiloa hoidjad tõestama, et pärast ravimi suukaudset manustamist koos veega saavutatakse säiliv terapeutiline sisaldus. Samuti peab edastama kõik olemasolevad andmed ja nende põhjaliku arutelu, mis toetab naatriumsalitsülaadi suukaudset manustamisviisi ja annustamisrežiimi vasikatele ja sigadele.

¹ Coetzee et al, 2007, Journal of Veterinary Pharmacology & Therapeutics, 30, 4, lk 305-319

² Imetatavatele sigadele suukaudselt manustatud naatriumsalitsülaadi plasmasisaldus. (*Plasma concentrations of sodium salicylate in nursery pigs treated orally.*) Paterson AR jt Journal of Swine Health and Production, 2007; 15(3), lk 146–151

3. Müügiloa hoidjad peavad esitama kõik olemasolevad andmed, mis võivad tõestada vasikatele ja sigadele manustatava naatriumsalitsülaadi tõhusust koos nimetatud andmeid puudutava põhjaliku aruteluga.
4. Müügiloa hoidjad peavad arutama ravimi kasulikkuse ja riski suhet. Erilist tähelepanu tuleb pöörata järgmisele:
 - vasikatele ja sigadele naatriumsalitsülaadi massilise suukaudse manustamise kasulikkus, kui individuaalne parenteraalne ravi mittesteroidse põletikuvastase ravimiga võib olla palju täpsem;
 - valuvaigistavate ja palavikku alandavate ravimite toimed välitingimustes, arvestades, et manustamine haigusest põhjustatud stressis noorloomadele võib salitsülaadi toksilisi kõrvaltoimeid tugevdada.

2.2 Esitatud dokumendid

Asprimax 850 mg/g

Chevita Ges m.b.H. esitas kõik palutud toimiku osad (I ja IV osa) ja samuti annuse kindlaksmääramise uuringu tulemused, mida ei olnud lisatud taotlustoimiku IV osale.

NA-Salicylaat, 100%, lahustuv pulber suukaudseks manustamiseks ja NA-Salicylaat, 80% WSP

Dopharma esitas kõik palutud toimiku osad (I ja IV osa ning perioodiliselt uuendatavad ohutusaruanded). Dopharma kirjeldas ka ravimi ajalugu aastast 1987, kui ravimile anti esimest korda Madalmaades müügiluba.

Solacyl 100 %, suukaudse lahuse pulber vasikatele ja sigadele

Eurovet viitas Dopharma toodetavale originaalravimile Na-salicylaat 100%, REG NL 8913. Kuna tegemist on geneerilise ravimiga, esitati ainult toimiku I, mitte IV osa. Perioodiliselt uuendatavaid ohutusaruandeid ei esitatud, sest ravimit veel ei turustata.

Solacylile kohaldati artikli 33 alusel detsentraliseeritud esildismenetlust. Veterinaarravimite komitee leidis, et Solacyl 100% suukaudse lahuse pulber on sisuliselt samane võrdlusravimiga Natrium salicylaat 100%. Seetõttu kehtivad mõlemale ravimile samad tõhusust ja ohutust käsitlevad otsused. Soovitati, et vasikatele ja sigadele mõeldud Solacyl 100%, suukaudse lahuse pulber peab olema kooskõlas artikli 35 lõike 2 kohaselt naatriumsalitsülaati sisaldavate suukaudsete lahustuvate pulbrite kohta tehtud ühenduse esildise tulemusega. Komisjon võttis artikli 33 alusel tehtud esildise kohase otsuse vastu 17. aprillil 2008.

3. **Järeldus**

Pärast esildise põhjenduste ning müügiloa hoidja ja taotleja vastuste kaalumist järeldas veterinaarravimite komitee järgmist.

- Pärast naatriumsalitsülaadi suukaudset manustamist vasikatele ja sigadele saavutatakse püsivad terapeutilised sisaldused. Vasikatele vajalik annus on 40 mg/kg kehakaalu kohta.
- Naatriumsalitsülaat oli tõhus vasikate ja sigade hingamisteede nakkuste toetava ravina ja aine kasulikkus oli selge põletiku ravis kasutatuna koos antibiootikumraviga.
- Näidati, et ravimi kasulikkuse ja riski suhe on positiivne, kuigi noorte loomade puhul tuleb ravimi omaduste kokkuvõttes näidata, et ravim ei ole mõeldud manustamiseks vastsündinutele või väga noortele vasikatele (alla 2-nädalased) ega alla 4-nädalastele põrsastele.

Põhjendatud on järgmised näidustused.

Asprimax 850 mg/g

4.2 Näidustused, sihtliigid

Sead: parandab hingamise taastumist ja vähendab köha hingamisteede nakkuste puhul koos samaaegse antibiootikumraviga.

NA-Salicylaat, 100%, lahustuv pulber suukaudseks manustamiseks

4.2 Näidustused, sihtliigid

Vasikad: toetav palavikuravi ägeda hingamisteede haiguse esinemisel, vajadusel koos sobiva (nt nakkusevastase) raviga.

Sead: põletike raviks koos samaaegse antibiootikumraviga.

NA-Salicylaat, 80% WSP

4.2 Näidustused, sihtliigid

Vasikad: toetav palavikuravi ägeda hingamisteede haiguse esinemisel, vajadusel koos sobiva (nt nakkusevastase) raviga.

Sead: põletike raviks koos samaaegse antibiootikumraviga.

SOLACYL 100 %, suukaudse lahuse pulber vasikatele ja sigadele

4.2 Näidustused, sihtliigid

Vasikad: toetav palavikuravi ägeda hingamisteede haiguse esinemisel, vajadusel koos sobiva (nt nakkusevastase) raviga.

Sead: põletike raviks koos samaaegse antibiootikumraviga.

LISA III
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE MUUDATUSED

Muudatused, mis tuleb viia ravimi omaduste kokkuvõtte vastavatesse jaotistesse.

Asprimax 850 mg/g

4.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada alla 4-nädalastel põrsastel.

NA-Salicülaat, 100%, lahustuv pulber suukaudseks manustamiseks

4.2 Näidustused, sihtliigid

Vasikad: toetav palavikuravi ägeda hingamisteede haiguse esinemisel, vajadusel koos sobiva (nt nakkusevastase) raviga.

Sead: põletike raviks koos samaaegse antibiootikumraviga.

4.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada naatriumsalitsülaati vastsündinud loomadel või alla 2-nädalastel vasikatel.

Mitte kasutada alla 4-nädalastel põrsastel.

4.9 Annustamine ja manustamisviis

Vasikatele manustatavat annust tuleb muuta järgmiselt: 40 mg/kg üks kord ööpäevas.

NA-Salicülaat, 80% WSP

4.2 Näidustused, sihtliigid

Vasikad: toetav palavikuravi ägeda hingamisteede haiguse esinemisel, vajadusel koos sobiva (nt nakkusevastase) raviga.

Sead: põletike raviks koos samaaegse antibiootikumraviga.

4.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada naatriumsalitsülaati vastsündinud loomadel või alla 2-nädalastel vasikatel.

Mitte kasutada alla 4-nädalastel põrsastel.

4.9 Annustamine ja manustamisviis

Vasikatele manustatavat annust tuleb muuta järgmiselt: 40 mg/kg üks kord ööpäevas.

SOLACYL 100 %, suukaudse lahuse pulber vasikatele ja sigadele

4.2 Näidustused, sihtliigid

Vasikad: toetav palavikuravi ägeda hingamisteede haiguse esinemisel, vajadusel koos sobiva (nt nakkusevastase) raviga.

Sead: põletike raviks koos samaaegse antibiootikumraviga.

4.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada naatriumsalitsülaati vastsündinud loomadel või alla 2-nädalastel vasikatel.
Mitte kasutada alla 4-nädalastel põrsastel.

4.9 Annustamine ja manustamisviis

Vasikatele manustatavat annust tuleb muuta järgmiselt: 40 mg/kg üks kord ööpäevas.