

LIITE I

**NIMI, LÄÄKEMUOTO, LÄÄKEVALMISTEEN VAHVUUS, ELÄINLAJI, ANTOTAPA JA
MYNTILUVAN HALTIJA / HAKIJA**

Jäsenvaltio / Myyntilupa- numero	Myyntiluvan haltija	Tuotteen kauppanimi	Lääke- muoto	Vahvuus/ Vaikuttava aine (INN)	Eläinlaji	Käyttöaihe	Suosittelun annostus
Alankomaat NL 10351	AST Beheer BV	Sulfatrim Oral Doser	Oraali- pasta	Vaikuttavat aineet grammaa kohden: Trimetopriimia 66,7 mg Sulfadiatsiinia 333,3 mg	hevonen	<i>Streptococcus</i> -lajien ja <i>Staphylococcus aureuksen</i> aiheuttamat hengitystieinfektiot, <i>E. coli</i> aiheuttamat ruoansulatuskanavan infektiot, beetahemolyyttisten streptokokkien aiheuttamat virtsatie- ja synnytyselinten infektiot sekä <i>Streptococcus</i> - lajien ja <i>Staphylococcus</i> <i>aureuksen</i> aiheuttamat haavainfektiot ja absessit.	5 mg trimetopriimia ja 25 mg sulfadiatsiinia yhtä painokiloa kohden päivittäin korkeintaan viiden päivän ajan. Yksi ruiskullinen on tarkoitettu 600 painokilolle, ja ruiskuun on merkitty 12 mittayksikköä. Ruiskuun merkityt mittayksiköt vastaavat kukin 50 painokilon lääkeannosta. .
Alankomaat NL 10437	AST Farma BV	Sultrisan Orale Paste voor paarden	Oraali- pasta	Vaikuttavat aineet grammaa kohden: Trimetopriimia 66,7 mg Sulfadiatsiinia 333,3 mg	hevonen	<i>Streptococcus</i> -lajien ja <i>Staphylococcus aureuksen</i> aiheuttamat hengitystieinfektiot, <i>E. coli</i> aiheuttamat ruoansulatuskanavan infektiot, beetahemolyyttisten streptokokkien aiheuttamat virtsatie- ja synnytyselinten infektiot ja <i>Streptococcus</i> - lajien ja <i>Staphylococcus</i> <i>aureuksen</i> aiheuttamat haavainfektiot ja absessit.	5 mg trimetopriimia ja 25 mg sulfadiatsiinia yhtä painokiloa kohden päivittäin korkeintaan viiden päivän ajan. Yksi ruiskullinen on tarkoitettu 600 painokilolle, ja ruiskuun on merkitty 12 mittayksikköä. Ruiskuun merkityt mittayksiköt vastaavat kukin 50 painokilon lääkeannosta. .
Belgia 282IS20F7	Schering Plough	Tribriksen Oral Paste	Oraali- pasta	100 grammaa kohden:	hevonen	Tribriksen-oraalipastan käyttöaiheita ovat hevosen	Annostus on 30 mg painokiloa kohden päivässä. Haluttu annos

Jäsenvaltio / Myyntilupa- numero	Myyntiluvan haltija	Tuotteen kauppanimi	Lääke- muoto	Vahvuus/ Vaikuttava aine (INN)	Eläinlaji	Käyttöaihe	Suosittelut annostus
	N.V./S.A. (Belgia)			Trimetopriimia 6,66 g Sulfadiatsiinia 33,34 g		lääkeherkkien bakteerien aiheuttamat bakteeri-infektiot, kuten - ruoansulatuskanavan infektiot - hengitystieinfektiot - virtsatie- ja synnytyselinten infektiot - haavainfektiot ja selluliitti - salmonelloosi - leikkauksen jälkeisten infektioiden ennaltaehkäisevä hoito	saadaan kiertämällä ruiskun asetusruuvia hevosen painon mukaan. Ruiskuun merkityt mittayksiköt vastaavat kukin 50 painokilon annosta. Hevosilla käytetään seuraavanlaista annostusta infektion laadun ja vakavuuden mukaan: – Ruoansulatuskanavan infektiot: 30 mg/kg/päivä joko yhtenä annoksena tai kahtena 15mg:n/kg annoksena vähintään viiden päivän ajan tai kunnes kaksi päivää on kulunut oireiden häviämisestä. – Vakavat akuutit infektiot ruoansulatuskanavan ulkopuolella (hengitystiet ja virtsatiet): ensin ruiskeena Tribriksen 48%:a tai Duoprimia, minkä jälkeen päivittäin Tribriksen Oral Paste -oraalipastaa 30mg/kg/päivä yhtenä annoksena tai kahtena 15 mg/kg -annoksena vähintään viiden päivän ajan tai kunnes vähintään kaksi päivää on kulunut oireiden häviämisestä. – Synnytyselinten infektiot: oraalihoito viiden päivän ajan

Jäsenvaltio / Myyntilupa- numero	Myyntiluvan haltija	Tuotteen kauppanimi	Lääke- muoto	Vahvuus/ Vaikuttava aine (INN)	Eläinlaji	Käyttöaihe	Suosittelut annostus
							tai kunnes vähintään kaksi päivää on kulunut oireiden häviämisestä; samalla kolmen päivän ajan kohdunsisäisesti 10 ml Tribriksen 48%:a, joka on laimennettu 100 ml:aan isotonista liuosta. – Haavainfektiot: oraalihoito viiden päivän ajan tai kunnes vähintään kaksi päivää on kulunut oireiden häviämisestä. Samanaikaisesti käytetään Tribriksen Dispersible Powderia paikallisesti. – Salmonelloosin hoidossa on käytettävä kaksinkertaista annosta, 60 mg/kg/päivä. Annos on jaettava annettavaksi kahdesti päivässä. Hoitoa on jatkettava 10 päivän ajan.
Alankomaat NL 5055	Schering Plough N.V. (Belgia)	Tribriksen Oral Paste	Oraali- pasta	30 mg:aa kohden: Sulfadiatsiinia 10 mg Trimetopriimia 2 mg	hevonen	- <i>Streptococcus</i>-lajien ja <i>Staphylococcus aureuksen</i> aiheuttamat hengitystieinfektiot; - <i>E. colin</i> aiheuttamat ruoansulatuskanavan infektiot - Beetahemolyyttisten streptokokkien aiheuttamat virtsatie- tai synnytyselinten infektiot	25 mg sulfadiatsiinia ja 5 mg trimetopriimia painokiloa kohden vuorokaudessa korkeintaan viiden päivän ajan.

Jäsenvaltio / Myyntilupa- numero	Myyntiluvan haltija	Tuotteen kauppanimi	Lääke- muoto	Vahvuus/ Vaikuttava aine (INN)	Eläinlaji	Käyttöaihe	Suosittelun annostus
						- <i>Streptococcus</i> -lajien ja <i>Staphylococcus aureuksen</i> aiheuttamat haavainfektiot ja absessit.	
Ruotsi 10893	Schering- Plough A/S (Tanska)	Tribrissen vet	Oraali- pasta	Sulfadiatsiinia 333 mg Trimetopriimia 67 mg	hevonen	Bakteeri-infektiot kuten haavainfektiot, hengitystieinfektiot, ruoansulatuskanavan infektiot sekä infektiot virtsateissä ja synnytyselimissä.	30 mg:n yhteisannos vaikuttavia aineita painokiloa kohden 1 - 2 kertaa päivässä, mikä vastaa 37,5 grammaa (yhtä tuubia) pastaa annettuna suun kautta 500 kg:n painoiselle hevoselle 1 - 2 kertaa päivässä. Olisi hyväksi, jos hevonen saisi aluksi Tribrissen-injektion, minkä jälkeen sille annettaisiin oraalipastaa viiden päivän ajan tai kunnes kaksi päivää on kulunut oireiden häviämisestä. Hoidettavalla eläimellä tulee olla vettä jatkuvasti saatavilla.
Islanti MTnr 880040	Schering Plough A/S (Tanska)	Tribrissen vet	Oraali- pasta	Sulfadiatsiinia 333 mg/g Trimetopriimia 67 mg/g	hevonen	Bakteeri-infektiot kuten haavainfektiot, hengitystieinfektiot, ruoansulatuskanavan infektiot sekä infektiot virtsateissä ja synnytyselimissä.	30 mg:n yhteisannos vaikuttavia aineita painokiloa kohden 1 - 2 kertaa päivässä, mikä vastaa 37,5 grammaa (yhtä tuubia) pastaa annettuna suun kautta 500 kg:n painoiselle hevoselle 1 - 2 kertaa päivässä. Olisi hyväksi, jos hevonen saisi aluksi Tribrissen-injektion, minkä jälkeen sille annettaisiin oraalipastaa viiden päivän ajan tai kunnes kaksi päivää on kulunut oireiden häviämisestä. Hoidettavalla eläimellä tulee olla

Jäsenvaltio / Myyntilupa- numero	Myyntiluvan haltija	Tuotteen kauppanimi	Lääke- muoto	Vahvuus/ Vaikuttava aine (INN)	Eläinlaji	Käyttöaihe	Suosittelun annostus
							vettä jatkuvasti saatavilla.
Yhdistynyt kuningaskunta Vm 00201/4064	Schering- Plough Limited (Yhdistynyt kuningaskunta)	Tribissen Oral Paste	Oraali- pasta	Vaikuttavat aineet painoprosentteina: sulfadiatsiinia 33,3 trimetopriimia 6,7	hevonen	Tuotetta suositellaan käytettäväksi mm. seuraavien hevosen bakteeri-infektioiden hoitoon: - ruoansulatuskanavan infektiot - hengitystieinfektiot, myös pääntauti - haavainfektiot ja selluliitti. - salmonelloosi - antibakteerisena lääkityksenä leikkaustapauksissa, joissa aseptisiä olosuhteita ei voida taata.	30 mg:n yhteisannos vaikuttavia aineita painokiloa kohden päivittäin. Oikea annos saadaan säättämällä ruiskun annostusruuvia hevosen painon mukaisesti. Kukin ruiskun mittayksikkö vastaa 50 kg:lle tarvittavaa lääkeannosta. Yhdessä ruiskussa on päiväannos 500 kg:n hevoselle. Lääke voidaan antaa yksittäisenä päiväannoksena tai se voidaan jakaa kahdeksi 12 tunnin välein annettavaksi annokseksi. Lääkitystä jatketta viiden päivän ajan tai kunnes kaksi päivää on kulunut oireiden häviämisestä, kuitenkin korkeintaan viisi päivää.
Irlanti VPA 10277/41/1	Schering- Plough Limited (Yhdistynyt kuningaskunta)	Tribissen Oral Paste	Oraali- pasta	Grammaa kohden: sulfadiatsiinia 333 mg trimetopriimia 67 mg	hevonen	Tuotetta suositellaan käytettäväksi mm. seuraavien hevosen bakteeri-infektioiden hoitoon: - ruoansulatuskanavan infektiot - hengitystieinfektiot, myös pääntauti - haavainfektiot ja selluliitti - salmonelloosi - antibakteriaalisena	30 mg:n yhteisannos vaikuttavia aineita painokiloa kohden päivittäin. Oikea annos saadaan säättämällä ruiskun annostusruuvia hevosen painon mukaisesti. Kukin ruiskun mittayksikkö vastaa 50 kg:lle tarvittavaa lääkeannosta. Yhdessä ruiskussa on päiväannos 500 kg:n hevoselle. Lääke voidaan antaa yksittäisenä

Jäsenvaltio / Myyntilupa- numero	Myyntiluvan haltija	Tuotteen kauppanimi	Lääke- muoto	Vahvuus/ Vaikuttava aine (INN)	Eläinlaji	Käyttöaihe	Suositteltu annostus
						lääkityksenä leikkaustapauksissa, joissa aseptisia olosuhteita ei voida taata.	päiväannoksena tai se voidaan jakaa kahdeksi 12 tunnin välein annettavaksi annokseksi. Lääkitystä jatketaan viiden päivän ajan tai kunnes kaksi päivää on kulunut oireiden häviämisestä, kuitenkin korkeintaan viisi päivää. Olisi hyväksi, jos hevoselle annettaisiin aluksi Tribriksen 48% -injektio tai Trivetrin-injektio ja päivittäinen Tribassen Oral Paste -hoito aloitettaisiin tämän jälkeen. Salmonelloosin hoidossa on käytettävä kaksinkertaista annosta eli 60 mg vaikuttavien aineiden yhdistelmää/kg/päivä. Annos jaetaan tasan kahteen osaan annettavaksi kahdesti päivässä. Hoitoa on annettava ainakin 10 päivän ajan.

Jäsenvaltio / Myyntilupa- numero	Myyntiluvan haltija	Tuotteen kauppanimi	Lääke- muoto	Vahvuus/ Vaikuttava aine (INN)	Eläinlaji	Käyttöaihe	Suosittelun annostus
Tanska 18146	ScanVet Animal Health A/S	Norodine Vet Oral Paste	Oraali- pasta	Trimetopriimia 58 mg/g Sulfadiatsiinia 288,3 mg/g	hevonen	Trimetopriimille ja sulfonamidille herkkien mikro- organismien aiheuttamien infektioiden hoitoon hevosilla.	Pasta on muoviruiskussa, jossa kukin mittayksikkö vastaa 50 painokilolle tarvittavaa annosta. Päivittäisannos on 30 mg:n yhteismäärä vaikuttavia aineita painokiloa kohden. Ruiskun sisältämä kokonaismäärä vastaa 500 kg:n painoiselle hevoselle tarvittavaa annosta.
Irlanti VPA 10999/23/1	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equine Oral Paste	Oraali- pasta	Yksi 4,31 g:n annos sisältää: trimetopriimia 5,8 paino-% sulfadiatsiinia 28,83 paino-%	hevonen	Norodine Equine Paste - oraalipastaa käytetään vaikuttaville aineille herkkien mikro-organismien aiheuttamien infektioiden hoitoon hevosilla. Näitä mikro- organismeja ovat - <i>Escherichia coli</i> - <i>Staphylococcus</i> -lajit - <i>Streptococcus</i> -lajit	Päivittäisannos on 30 mg:n yhteismäärä vaikuttavia aineita painokiloa kohden suun kautta nautittuna. Hoitoa tulee jatkaa, kunnes kaksi päivää on kulunut oireiden häviämisestä, kuitenkin korkeintaan viisi päivää.
Norja 96-1182	ScanVet Animal Health AS	Norodine Vet Oralpaste	Oraali- pasta	1 g sisältää: Trimetopriimia 58,00 mg, sulfadiatsiinia 288,30 mg	hevonen	Trimetopriimille ja sulfonamidille herkkien mikro- organismien aiheuttamien infektioiden hoitoon hevosilla.	Ruiskusta voidaan annostella 50 painokiloa vastaavia annoksia 50 painokilosta 500 painokiloon. Päivittäisannos on 0,09 g oraalipastaa (5 mg trimetopriimia ja 25 mg sulfadiatsiinia) painokiloa kohden. Yhden ruiskun sisältö vastaa 500 kg:n painoisen hevosen päiväannosta.
Ruotsi 10966	Norbrook Laboratories Ltd.	Hippotrim Vet	Oraali- pasta	1 g sisältää: Sulfadiatsiinia	hevonen	Trimetopriimille ja sulfonamidille herkkien mikro- organismien aiheuttamien	45g/500 painokiloa tai 52g / 600 painokiloa (vastaa 30 mg:n yhteismäärää vaikuttavia

Jäsenvaltio / Myyntilupa- numero	Myyntiluvan haltija	Tuotteen kauppanimi	Lääke- muoto	Vahvuus/ Vaikuttava aine (INN)	Eläinlaji	Käyttöaihe	Suosittelut annostus
				288,3 mg Trimetopriimia 58,0 mg		infektioiden hoitoon hevosilla. Näitä infektioita ovat esim. hengitystieinfektiot, ruoansulatuskanavan infektiot, virtsateiden ja synnytyselinten infektiot ja haavainfektiot.	aineita painokiloa kohden) 1-2 kertaa päivässä. Hoitoa tulee antaa viisi päivää tai kunnes kaksi päivää on kulunut oireiden häviämisestä. Ruiskuun merkityt annostusyksiköt vastaavat kukin yhtä 50 painokilolle tarkoitettua annosta.
Yhdistynyt kuningaskunta Vm 02000/4098	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equine Paste	Oraali- pasta	Kukin 45 g:n ruisku sisältää: trimetopriimia 2,6 g ja sulfadiatsiinia 13,0g	hevonen	Trimetopriimille ja sulfonamidille herkkien mikro-organismien aiheuttamien infektioiden hoitoon hevosilla. Näitä infektioita ovat esim. hengitystieinfektiot, ruoansulatuskanavan infektiot, virtsateiden ja synnytyselinten infektiot ja haavainfektiot.	Päivittäisannos on 30 mg:n yhteismäärä vaikuttavia aineita painokiloa kohden suun kautta annettuna. Hoitoa tulee jatkaa korkeintaan viisi päivää tai kunnes oireiden häviämisestä on kulunut kaksi päivää. Ruiskun kokonaissisältö vastaa yhtä 500 kg:n painoisen hevosen päiväannosta. Kukin ruiskun mittayksikkö vastaa 50 painokilon hoitoannosta.
Yhdistynyt kuningaskunta Vm 00015/4028	Boehringer Ingelheim Ltd.	Equitrim Equine Oral Paste	Oraali- pasta	Trimetopriimia 5,78 paino-% Sulfadiatsiinia 28,89 paino-%	hevonen	Vaikuttaville aineille herkkien mikro-organismien aiheuttamien infektioiden hoitoon hevosilla. Näitä mikro-organismeja ovat <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus</i> -lajit ja <i>Streptococcus</i> -lajit. Tuote voi olla tehokas seuraavien infektioiden hoidossa: ruoansulatuskanavan infektiot, kuten ripuli, hengitystieinfektiot, kuten	Päivittäisannos on 30 mg:n yhteismäärä vaikuttavia aineita painokiloa kohden. Ruiskun kokonaissisältö vastaa yhtä 500 kg:n painoisen hevosen päiväannosta. Kukin ruiskun mittayksiköistä vastaa 50 painokilon hoitoannosta. Hoitoa tulee jatkaa korkeintaan viisi päivää tai kunnes oireiden häviämisestä on kulunut kaksi päivää.

Jäsenvaltio / Myyntilupa- numero	Myyntiluvan haltija	Tuotteen kauppanimi	Lääke- muoto	Vahvuus/ Vaikuttava aine (INN)	Eläinlaji	Käyttöaihe	Suosittelun annostus
						keuhkokuume, keuhkopussintulehdus ja pääntauti, sekä haavainfektiot, verenmyrkytys ja yleisinfektiot.	
Yhdistynyt kuningaskunta	Fort Dodge Animal Health	Duphatrim Equine Formula	Oraali- pasta	Kukin 45 g:n ruisku sisältää: trimetopriimia 2,6 g ja sulfadiatsiinia 13,0 g	hevonen	Tuotetta käytetään vaikuttaville aineille herkkien bakteerien aiheuttamien bakteeri-infektioiden hoitoon hevosilla. Näitä mikro- organismeja ovat: <i>Escherichia coli</i> <i>Corynebacterium equi</i> <i>Staphylococcus</i> -lajit <i>Streptococcus</i> -lajit. Jos elimistössä on vaikuttaville aineille herkkiä mikro- organismeja, lääkeaineyhdistelmä voi olla tehokas seuraavien infektioiden hoidossa: ruoansulatuskanavan infektiot, kuten ripuli, hengitystieinfektiot, kuten keuhkokuume, keuhkopussintulehdus ja pääntauti, sekä haavatulehdukset, verenmyrkytys ja yleisinfektiot.	Päivittäisannos on 30 mg:n yhteismäärä vaikuttavia aineita painokiloa kohden suun kautta nautittuna. Hoitoa tulee antaa korkeintaan viiden päivän ajan tai kunnes kaksi päivää on kulunut oireiden häviämisestä. Yksi ruiskullinen vastaa yhtä päiväannosta 500 kg:n painoiselle hevoselle.

LIITE II
TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

1. Johdanto ja taustaa

Ranska esitti 11.7.2007 EMEAlle muutetun direktiivin 2001/82/EY 35 artiklan mukaisen käsittelypyynnön, joka koski tuotetta TRIBRISSEN ORAL PASTE FOR HORSES (mukaan lukien sen rinnakkaisnimet) sekä niitä myyntiluvan saaneita tuotteita, joiden suhteen em. tuote on alkuperäisvalmiste.

Ranska pyysi eläinlääkekomiteaa (CVMP) tarkastelemaan näiden eläinlääketuotteiden annostusohjelmaa ja ilmoittamaan, onko valmisteen antaminen kerran päivässä tarkoituksenmukaista ottaen huomioon hoidon teho ja mahdollinen antimikrobiaalisille aineille resistenttien bakteerien valikoituminen. Ranska pyysi CVMP:tä myös ottamaan kantaa niihin mahdollisiin vaikutuksiin, joita valmisteen annostusohjelman muuttaminen (annostusta tai antokertoja lisäämällä) aiheuttaisi varoajan pituudelle tai valmisteen ekotoksisuudelle. Ranskan mielestä näillä seikoilla on merkitystä koko yhteisölle, koska kyseessä on eläinten ja ihmisten terveys.

CVMP päätti olla tarkastelematta ekotoksisuutta, koska asian ei katsottu kuuluvan tämän menettelyn piiriin.

CVMP lähetti 12.7.2007 kaikille myyntiluvan haltijoille sarjan kysymyksiä. Vastaukset saatiin 16.10.2007 mennessä.

Käsittelyn aikana myyntilupa peruutettiin myyntiluvan haltijan pyynnöstä seuraavilta tuotteilta: Tribriksen (Tanska), Tribriksen vet -oraalipasta (Suomi) ja Tribriksen vet Oralpasta til hest (Norja). Oprim Vet Oral Powder (Suomi) jätettiin pois tämän käsittelyn piiristä, koska se on lääke muodoltaan erilainen kuin Tribriksen Oral Paste for Horses.

Arvioinnin tarkoituksena oli selvittää, pitäisikö käsittelypyynnön mukaisen menettelyn kohteina olevien lääkevalmisteiden myyntiluvat pitää voimassa, peruuttaa väliaikaisesti, muuttaa tai kumota pyynnön perustelut huomioon ottaen. Koska menettely koskee kokonaista tuotesarjaa, arviointi on rajoitettu koskemaan tiettyjä myyntiluvan osia muutetun direktiivin 2001/82/EY 35 artiklan 2 kohdan mukaisesti.

2. Käsittely

2.1 Myyntiluvan haltijoille esitetyt kysymykset

CVMP pyysi kunkin tuotteen myyntiluvan haltijaa

1. toimittamaan seuraavat asiakirjat myyntilupa-aineistosta kunkin Euroopan talousalueen (ETA) maan osalta, joissa tuotteella on myyntilupa:
 - a. Osa I, yhteenveto-osa, joka sisältää valmisteyhteenvedon (SPC), asiantuntijaraportit sekä kuvauksen tuotteen laadullisesta ja määrällisestä koostumuksesta.
 - b. Tarpeen mukaan osa IV, tiedot valmisteen tehosta, mukaan lukien farmakokineettiset tiedot, farmakodynaamiset tiedot ja mikrobiresistenssitiedot.Keskeiset asiakirjat, kuten SPC, piti toimittaa englanninkielisinä.
2. toimittamaan yksityiskohtaisen selvityksen tuotteen myyntilupa-asiakirjojen eroista yllä mainittujen tietojen osalta, jos tuotteella on myyntilupa useammassa kuin yhdessä EU:n jäsenvaltiossa.
3. toimittamaan turvallisuusraportit (PSUR) viimeksi kuluneiden kolmen vuoden ajalta.
4. perustelemaan annossuositukset jokaisessa myyntiluvan käyttöaiheessa suhteessa valmisteen tehoon ja mahdolliseen antimikrobiaalisille aineille resistenttien bakteerien valikoitumiseen.
5. perustelemaan varoajan pituus, jos suositettua annosta nostettaisiin.

2.2 Toimitetut asiakirjat

Vastauksia toimitettaessa Schering-Plough Limited (Yhdistynyt kuningaskunta) edusti Schering-Plough NV/SA:ta (Belgia), Schering-Plough A/S:ää (Tanska), AST Beheer BV:tä ja AST Farma BV:tä. Norbrook Laboratories Limited edusti Scanvet Animal Health A/S:ää. Boehringer-Ingelheim Limited ja Fort Dodge Animal Health lähettivät vastaukset erikseen.

CVMP:lle toimitettiin valmisteyhteenvedot, perusviiteasiakirja, joka sisälsi tietoa jäämistä ja varoajoista, jäämätutkimuksia, tehokkuustietoja ja turvallisuusraportit, asiantuntijalausunto valmisteen tehosta, mukana lähdejulkaisuja, farmakokineettiset tiedot, tietoja mikrobiresistenssistä sekä MIC/resistenssitiedot.

2.3 Turvallisuusraportit (PSUR)

Turvallisuusraportit kattavat yli kolme vuotta, ja niiden mukaan tuotteiden turvallisuus vastaa valmisteyhteenvedon tietoja. Mikään ei viittaa siihen, että tarvittaisiin uusi turvallisuusarviointi.

Vaikka toimitetut tiedot eivt katakaan myyntiä kokonaisuudessaan, useimmat tuotteet ovat edustettuina, ja turvallisuusraportteja on toimitettu pidemmältä ajalta kuin pyydettiin. PSUR-raporttien mukaan ei ole tehty ilmoituksia tuotteiden tehottomuudesta tai haittavaikutuksista, jotka vaatisivat valmisteyhteenvedon muuttamista turvallisuusohjeiden tai 30 mg/painokilon päivittäisannoksen osalta.

2.4 Mikrobiresistenssin kehittyminen ja annossuosituksen perustelut

Mikrobiresistenssin kehitymisestä voidaan sanoa, että saatavana ei ole tietoja, jotka tukisivat mahdollista antimikrobisille aineille resistenttien bakteerien valikoitumista, kun hevosia hoidetaan TMP/SDZ:llä. On otettava huomioon, että hevosia lääkitään yksittäin, ja niillä on suhteellisen pieni merkitys ruoantuotannossa. Siksi zoonootisten patogeenien ihmiseen siirtymisen riskiä pidetään melko vähäisenä. Turvallisuusraporteissa ei myöskään ole ilmoituksia lääkityksen tehottomuudesta tai resistenssin kehitymisestä TMP/SDZ:n käytön jälkeen hevosilla.

Annossuosituksesta voidaan sanoa seuraavaa: farmakokineettisellä/farmakodynaamisella (PK/PD) analyysillä on vain vähän arvoa, kun otetaan huomioon, että

- hevosten patogeenien alttiudesta ja resistenssistä ei ole olemassa ajantasaista tietoa
- farmakokineettisten tietojen perusteella ei voida tehdä kunnollista plasmapitoisuusprofiilin vertailua kerran päivässä annetun ja kahdesti päivässä annetun lääkityksen välillä lääkkeen antokerrasta seuraavaan ja koko hoidon ajalta.

Se viittaa korkeintaan siihen, että päivittäinen 2 X 30 mg/kg -annostus voi olla tarpeen, kun tautia aiheuttavat patogeenit ovat vähemmän alttiita TMP/SDZ:lle. Tietoja ei kuitenkaan ole tarpeeksi, jotta patogeenien herkkyys voitaisiin eritellä riittävän tarkasti, koska hevosinfektioille ei ole määritetty potentioitujen sulfonamidien raja-arvopitoisuuksia. Lisäksi patogeeneista ainoastaan *salmonellaa* on tutkittu kliinisissä tutkimuksissa, joissa päiväannos on ollut 2 X 30 mg/painokilo. Tämän takia on mahdotonta suositella, mihin nimenomaisiin tauteihin tai bakteerilajeihin suurempi (2 X 30 mg/painokilo) tai pienempi (1 X 30 mg/painokilo) annostus sopisi.

On huomattava, että päivittäistä 2 X 15 mg/painokilo -annosta suositellaan useissa valmisteyhteenvedoissa. Kun otetaan huomioon kliinisten tutkimusten tulokset, TMP/SDZ:n farmakokineettiset ominaisuudet ja kahdesti päivässä tapahtuvaan lääkitykseen liittyvät käytännön seikat, kerran päivässä annettavaa 30 mg/kg -annostusta tulisi suositella tämän sijasta.

Salmonelloosin hoitoon liittyvät kliiniset tutkimukset, joissa käytettiin 2 X 30 mg/kg päivittäistä annosta 10 päivän ajan, ovat laadultaan erittäin heikkoja (vähäinen määrä eläimiä, huonot tulokset). Valmisteen käytön sopivuutta salmonelloosin hoitoon ei näin ollen ole näytetty toteen.

Joissakin tuotteissa suositellaan, että valmistetta käytettäisiin lääkeherkkyyskokeiden perusteella. Komitea suosittaa, että kaikkien tuotteiden valmisteyhteenvedon osaan 4.5 lisättäisiin lause: ”Tuotteen

käytön tulee perustua lääkeherkkyyskokeisiin, ja hoidossa on otettava huomioon viralliset ja paikalliset mikrobilääkkeitä koskevat toimintalinjat.”

Yhteenvetona todetaan, että ottaen huomioon yllä mainitut syyt ja suositukset 1 X 30 mg/painokilon päiväannoksen käyttö korkeintaan viiden päivän ajan on perusteltua.

2.5 Varoajan pituuden perustelut

Ottaen huomioon lausuntopyynnön perusteet varoajan pituuden uudelleen käsittelyllä on merkitystä vain, jos suositettua annostusta suurennetaan. Koska annostuksen lisäämistä ei suositella, ei varoajan pituuteenkaan tarvita muutoksia.

3. **Johtopäätökset**

CVMP on tarkastellut lausuntopyynnön perusteita sekä myyntiluvan haltijan vastauksia ja toteaa, että kentältä ei ole saatu todisteita sellaisista valmisteiden tehottomuuteen liittyvistä ongelmista tai kyseeseen tulevien patogeenien bakteeriresistenssitilanteen muutoksista, joilla saattaisi olla merkitystä eläinten tai ihmisten terveydelle.

Siksi CVMP suosittelee, että päivittäisannos pidettäisiin 1 X 30 mg:ssa painokiloa kohden, ja lääkevalmistetta annettaisiin korkeintaan viiden päivän ajan.

Kahdesti päivässä annettavaa 15 mg/painokilo -annostusta ei suositella, ja se tulee poistaa.

Käyttöaihetta salmonelloosin hoito ei ole voitu perustella. Siksi tämä käyttöaihe tulee poistaa.

Komitea suosittelee, että kaikkien tuotteiden valmisteyhteenvetoon osaan 4.5 lisättäisiin lause: ”Tuotteen käytön tulee perustua lääkeherkkyyskokeisiin, ja hoidossa on otettava huomioon viralliset ja paikalliset mikrobilääkkeitä koskevat toimintalinjat.”

Koska suurempaa annostusta ei suositeta, ei varoajan pituuteen odoteta muutoksia.

LIITE III
MUUTOKSET VALMISTEYHTEENVETOON

Muutokset, jotka tulee tehdä valmisteyhteenvedon asiaankuuluviin kohtiin:

4.2. Käyttöaiheet, mainitse eläinlaji

Jos tarpeellista, poista salmonelloosi käyttöaiheiden joukosta.

4.5. Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Lisää seuraava lause:

”Tuotteen käytön tulee perustua lääkeherkkyyskokeisiin, ja hoidossa on otettava huomioon viralliset ja paikalliset mikrobilääkkeitä koskevat toimintalinjat.”

4.9. Annostus ja antotapa

Jos tarpeellista, poista 2 X 15 mg painokiloa kohden päivässä -annostus.