

I. MELLÉKLET

**MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMA, HATÁSERŐSSÉG, ÁLLATFAJOK,
ALKALMAZÁSI MÓDOK ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY
JOGOSULTJA/KÉRELMEZŐ**

Tagállam/forgalomba hozatali engedély száma	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék törzskönyvezett neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség/hatóanyag (INN)	Állatfaj
Ausztria (8-00694)	Chevita Tierarzneimittel Ges.m.b.H.	Asprimax 850 mg/g	Por belsőleges oldathoz	Nátrium-szalicilát	Sertés
Hollandia (REG NL 8913)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 100%-os por belsőleges oldathoz	Por belsőleges oldathoz	Nátrium-szalicilát	Borjak és sertés
Hollandia (REG NL 10411)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 80% WSP	Por belsőleges oldathoz	Nátrium-szalicilát	Borjak és sertés
A 33. cikk alapján benyújtott betérjesztés szerinti decentralizált eljárás (2008. április 17-i bizottsági határozat)	Eurovet Animal Health B.V.	SOLACYL 100%, por belsőleges oldathoz borjak és malacok számára	Por belsőleges oldathoz		Borjak és sertés

II. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

1. Bevezetés és háttér

Írország 2007. november 27-én a módosított 2001/82/EK irányelv 35. cikke alapján beterjesztést nyújtott be az EMEA-hoz a borjak és malacok számára javallt, nátrium-szalicilátot tartalmazó összes belsőleges, oldható porra nézve.

Írország úgy vélte, hogy potenciálisan súlyos állat-egészségügyi kockázat áll fenn, ha egy potenciálisan hatástalan gyógyszer engedélyeznek a gazdák által végzett tömeges felhasználásra, különösen akkor, ha számos engedélyezett nem szteroid gyulladáscsökkentő szer (NSAID) áll rendelkezésre az állatoknál végzett egyedi felhasználásra. Írország úgy gondolta, hogy egy ilyen gyógyszer tömeges kezelésre történő felhasználása elfedheti egy kialakuló fertőző betegség klinikai jeleit, amely átterjedhet más állatokra, és ezáltal mind állat-egészségügyi, mind közegészségügyi kockázatot teremt.

A beterjesztési eljárás 2007. december 11-én kezdődött, és a kérdéslista elfogadását követően 2008. január 15-én indult a hiánypótlásra biztosított idő. A kérdésekre adott válaszok benyújtását követően az eljárás 2008. március 14-étől folytatódott.

Az értékelés célja annak megállapítása volt, hogy a beterjesztés indokolását figyelembe véve a beterjesztési eljárásban szereplő forgalomba hozatali engedélyek és kérelmek kiadására, fenntartására, felfüggesztésére, módosítására vagy visszavonására van-e szükség. Mivel az eljárás egy sor készítményre vonatkozik, az értékelést a módosított 2001/82/EK irányelv 35. cikkének (2) bekezdésével összhangban az engedélyek meghatározott részeire korlátozták.

A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai és a kérelmező írásbeli válaszokat nyújtott be, és az eljárás 2008. március 14-től folytatódott. Az újabb hiánypótlásra biztosított idő 2008. május 14-én kezdődött, és az eljárás június 6-ától folytatódott, amikor a megoldatlan kérdésekre megérkeztek a válaszok. 2008. július 15-én került sor szóbeli magyarázatra, a CVMP véleményét pedig 2008. július 16-án fogadták el.

2. Az eredmények tárgyalása

2.1 A forgalomba hozatali engedély jogosultjának feltett kérdések

1. A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjait arra kérték, hogy a benyújtott dokumentáció alapján adják meg az alábbi információt az EGT minden olyan országára nézve, ahol a készítményeket engedélyezték:
 - a) a dokumentáció I. részének összefoglalóját, beleértve az alkalmazási előírást, a szakértői jelentéseket és a készítmény összetételének teljes körű leírását;
 - b) megfelelő esetben a kérelem dokumentációjának IV. részét;
 - c) az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (PSUR-ek) értékelését a megcélzott állatfajokkal és a hatásosság lehetséges hiányával kapcsolatban.A döntő dokumentumokat – az alkalmazási előírást is beleértve – angol nyelven kell benyújtani.
2. Ismert, hogy a nátrium-szalicilát nem csökkentette a kortizolválaszt, amikor kasztrálás előtt intravénás módon borjaknak adták be¹. A fentiekre, a borjaknál a nátrium-szalicilátra vonatkozóan közzétett farmakokinetikai adatokra és a kezelést követően a malacokban

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

kialakuló egyedi koncentrációk jelentős változékonyságára² tekintettel a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak igazolniuk kell, hogy a szer szájon át, gyógyszeres ivóvízzel történő alkalmazását követően a terápiás koncentrációk kialakulnak és fenn is maradnak, és be kell nyújtaniuk minden rendelkezésre álló adatot, amelyek alátámaszthatják a borjaknál és malacoknál szájon át adott nátrium-szalicilát alkalmazott adagjait és adagolásának rendjét, az említett adatok alapos részletezésével együtt.

3. A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak az összes rendelkezésre álló adatot be kell nyújtaniuk, amelyek igazolhatják a borjaknak és malacoknak adott nátrium-szalicilát hatásosságát, az említett adatok alapos részletezésével együtt.
4. A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak ismertetniük kell a készítmény haszon/kockázat arányát, különös tekintettel a következőkre:
 - a nátrium-szalicilát mint szájon át alkalmazott gyógyszer előnyei borjaknál és malacoknál végzett tömeges alkalmazás esetén, amikor a parenterális NSAID-kkel végzett egyedi kezelés célzottabb terápiát tenne lehetővé;
 - a fájdalom- és lázcsillapító hatás érdekében végzett alkalmazás terepi körülmények között, szem előtt tartva, hogy a betegségtől szenvedő fiatal állatoknál végzett alkalmazás a szalicilát-toxicitás nemkívánatos hatásainak elősegítéséhez vezethet.

2.2 A benyújtott dokumentáció

Asprimax 850 mg/g

A Chevita Ges m.b.H. benyújtotta a dokumentáció összes kért részét (I. rész és IV. rész), valamint egy dózismeghatározó vizsgálatot, amely nem szerepelt a kérelem dossziéjának IV. részében.

NA-Salicylaat, 100%-os por belsőleges oldathoz és NA-Salicylaat, 80% WSP

A Dopharma a dokumentáció összes kért részét benyújtotta (I. rész, IV. rész és PSUR-ek). A Dopharma 1987-től, az első hollandiai engedélyezés évétől kezdődően leírta a készítmény történetét.

SOLACYL 100%, por belsőleges oldathoz borjak és malacok számára

Az Eurovet a Dopharma originális készítményére hivatkozott, amely a Na-salicylaat 100%, REG NL 8913. Mivel generikus készítményről van szó, csak a dokumentáció I. részét nyújtották be, a IV. részt nem. PSUR-eket nem nyújtottak be, mivel a készítményt még nem forgalmazzák.

A Solacyl egy decentralizált eljárás iránti kérelem benyújtását követően egy 33. cikk szerinti beterjesztés tárgyát képezte. A CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a „Solacyl 100% por belsőleges oldathoz” lényegében hasonló a referenciakészítményhez, amely a Natrium salicylaat 100%. Következésképpen ugyanazok a hatásossággal és biztonságossággal kapcsolatos következtetések érvényesek mindkét készítményre. Azt ajánlották, hogy a „Solacyl 100% por belsőleges oldathoz borjak és malacok számára” nevű készítmény esetében a nátrium-szalicilátot tartalmazó belsőleges oldható porokra vonatkozó, a 35. cikk (2) bekezdése szerinti közösségi beterjesztés kimenetelét kell követni. A 33. cikk szerinti beterjesztésről szóló bizottsági határozatot 2008. április 17-én fogadták el.

3. **Következtetés**

Figyelembe véve a beterjesztés indokolását, valamint a forgalomba hozatali engedély jogosultja és a kérelmező által adott válaszokat, a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy:

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

- Borjaknál és malacoknál a nátrium-szalicilát szájon át végzett alkalmazását követően kialakul és fennmarad a terápiás koncentráció. Borjak esetében a szükséges adag azonban 40 mg/testtömeg-kilogramm.
- Igazolást nyert a támogató kezelésként alkalmazott nátrium-szalicilát hatásossága, amikor azt borjaknál és malacoknál légúti fertőzések esetén alkalmazták, és e vegyület hasznossága a gyulladás egyidejű antibiotikum-terápiával kombinációban végzett kezelésekor egyértelmű volt.
- A készítmény haszon/kockázat aránya kedvezőnek bizonyult, azonban fiatal állatok esetében az alkalmazási előírásban ki kell jelenten, hogy a készítmény újszülötteknél vagy 2 hetesnél fiatalabb borjaknál, illetve 4 hetesnél fiatalabb malacoknál nem alkalmazható.

Az alábbi javallatok bizonyultak indokoltnak:

Asprimax 850 mg/g

4.2 Terápiás javallatok célállatfajonként

Sertés: a légzés helyreállításának elősegítésére és légúti fertőzések esetén a köhögés csillapítására, egyidejű antibiotikum-terápia mellett.

NA-Salicylaat, 100%-os por belsőleges oldathoz

4.2 Terápiás javallatok célállatfajonként

Borjak: akut légzőszervi megbetegedés esetén a láz támogató kezelésére, szükség esetén megfelelő (pl. fertőzés elleni) terápiával kombinációban.

Sertés: Gyulladás kezelésére, egyidejű antibiotikum-terápiával kombinációban.

NA-Salicylaat, 80% WSP

4.2 Terápiás javallatok célállatfajonként

Borjak: akut légzőszervi megbetegedés esetén a láz támogató kezelésére, szükség esetén megfelelő (pl. fertőzés elleni) terápiával kombinációban.

Sertés: Gyulladás kezelésére, egyidejű antibiotikum-terápiával kombinációban.

SOLACYL 100%, por belsőleges oldathoz borjak és malacok számára

4.2 Terápiás javallatok célállatfajonként

Borjak: akut légzőszervi megbetegedés esetén a láz támogató kezelésére, szükség esetén megfelelő (pl. fertőzés elleni) terápiával kombinációban.

Sertés: Gyulladás kezelésére, egyidejű antibiotikum-terápiával kombinációban.

III. MELLÉKLET
AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS MÓDOSÍTÁSAI

Az alkalmazási előírás megfelelő részeiben szerepeltetendő módosítások:

Asprimax 850 mg/g

4.3 Ellenjavallatok

4 hetesnél fiatalabb malacoknál nem alkalmazható.

NA-Salicylaát, 100%-os por belsőleges oldathoz

4.2 Terápiás javallatok célállatfajonként

Borjak: akut légzőszervi megbetegedés esetén a láz támogató kezelésére, szükség esetén megfelelő (pl. fertőzés elleni) terápiával kombinációban.

Sertés: Gyulladás kezelésére, egyidejű antibiotikum-terápiával kombinációban.

4.3 Ellenjavallatok

A nátrium-szalicilát újszülötteknél vagy 2 hetesnél fiatalabb borjaknál nem alkalmazható.
4 hetesnél fiatalabb malacoknál nem alkalmazható.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Borjaknál a beadandó adagot „naponta egyszer 40 mg/kg”-ra kell módosítani.

NA-Salicylaát, 80% WSP

4.2 Terápiás javallatok célállatfajonként

Borjak: akut légzőszervi megbetegedés esetén a láz támogató kezelésére, szükség esetén megfelelő (pl. fertőzés elleni) terápiával kombinációban.

Sertés: Gyulladás kezelésére, egyidejű antibiotikum-terápiával kombinációban.

4.3 Ellenjavallatok

A nátrium-szalicilát újszülötteknél vagy 2 hetesnél fiatalabb borjaknál nem alkalmazható.
4 hetesnél fiatalabb malacoknál nem alkalmazható.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Borjaknál a beadandó adagot „naponta egyszer 40 mg/kg”-ra kell módosítani.

SOLACYL 100%, por belsőleges oldathoz borjak és malacok számára

4.2 Terápiás javallatok célállatfajonként

Borjak: akut légzőszervi megbetegedés esetén a láz támogató kezelésére, szükség esetén megfelelő (pl. fertőzés elleni) terápiával kombinációban.

Sertés: Gyulladás kezelésére, egyidejű antibiotikum-terápiával kombinációban.

4.3 Ellenjavallatok

A nátrium-szalicilát újszülötteknél vagy 2 hetesnél fiatalabb borjaknál nem alkalmazható.
4 hetesnél fiatalabb malacoknál nem alkalmazható.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Borjaknál a beadandó adagot „naponta egyszer 40 mg/kg”-ra kell módosítani.