

I. MELLÉKLET

**MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMA, GYÓGYSZER HATÁSERŐSSÉGE,
ÁLLATFAJOK, ALKALMAZÁSI MÓDOK ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY
JOGOSULTJA/KÉRELMEZŐJE**

Tagállam/Forgalomba hozatali engedély száma	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék törzskönyvezett neve	Gyógyszer-forma	Hatáserősség/hatóanyag (nemzetközi szabadnév)	Állatfaj	Terápiás javallat	Ajánlott adag
Hollandia NL 10351	AST Beheer BV	Sulfatrim Oral Doser	Orális paszta	Hatóanyag-tartalom/gramm: trimetoprim 66,7 mg szulfadiazin 333,3 mg	lovak	<i>Streptococcus spp.</i> és <i>Staphylococcus aureus</i> által okozott légúti fertőzések; <i>E. coli</i> által okozott emésztőrendszeri fertőzések; Béta-hemolitikus streptococcusok által okozott húgy-ivar szervi fertőzések; <i>Streptococcus spp.</i> és <i>Staphylococcus aureus</i> által okozott sebfertőzések és tályogok.	Naponta testsúly kilogrammonként 5 mg trimetoprim és 25 mg szulfadiazin legfeljebb 5 napon keresztül. Egy fecskendő tartalma 600 testsúly kilogrammra elegendő és minden fecskendőn 12 beosztás van. Egy beosztásnak megfelelő mennyiség 50 testsúly kilogramm kezelésére elegendő.
Hollandia NL 10437	AST Farma BV	Sultrisan Orale Paste voor paarden	Orális paszta	Hatóanyag-tartalom/gramm: trimetoprim 66,7 mg szulfadiazin 333,3 mg	lovak	<i>Streptococcus spp.</i> és <i>Staphylococcus aureus</i> által okozott légúti fertőzések; <i>E. coli</i> által okozott emésztőrendszeri fertőzések; Béta-hemolitikus streptococcusok által okozott húgy-ivar szervi fertőzések; <i>Streptococcus spp.</i> és <i>Staphylococcus aureus</i> által okozott sebfertőzések és tályogok.	Naponta testsúly kilogrammonként 5 mg trimetoprim és 25 mg szulfadiazin legfeljebb 5 napon keresztül. Egy fecskendő tartalma 600 testsúly kilogrammra elegendő és minden fecskendőn 12 beosztás van. Egy beosztásnak megfelelő mennyiség 50 testsúly kilogramm kezelésére elegendő.
Belgium 282IS20F7	Schering Plough N.V./S.A.	Tribrissen Oral Paste	Orális paszta	100 grammonként:	lovak	A Tribrissen Orális paszta a lovak alábbi, érzékeny baktériumok által okozott	Napi adagja testsúly kilogrammonként 30 mg. A ló testsúlyának megfelelő

Tagállam/Forgalomba hozatali engedély száma	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék törzskönyvezett neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség/hatóanyag (nemzetközi szabadnév)	Állatfaj	Terápiás javallat	Ajánlott adag
	(Belgium)			trimetoprim 6,66 g szulfadiazin 33,34 g		fertőzéseinek kezelésére javallt: - emésztőrendszeri fertőzések, - légúti fertőzések, - húgy-ivar szervi fertőzések, - sebfertőzések és cellulitis - salmonellosis - műtét utáni fertőzések megelőzésére	adag a dugattyún található csavar segítségével állítható be. Egy skálaegység a dugattyún 50 testsúly kilogrammhoz szükséges paszta mennyiségnek felel meg. Lovaknál a betegség természetétől és súlyosságától függően az alábbi adagok alkalmazhatók: – Emésztőrendszeri fertőzések: 30 mg/kg/nap, naponta kétszer 15 mg/tskg vagy naponta egyszer 30 mg/tskg adagban, minimum 5 napig vagy két nap tünetmentességig alkalmazva. – Nem emésztőrendszeri (húgy-ivar szervi) súlyos akut fertőzésekben: először Tribissen 48% vagy Duoprim injekcióban, amit 30 mg/kg/nap

Tagállam/Forgalomba hozatali engedély száma	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék törzskönyvezett neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség/hatóanyag (nemzetközi szabadnév)	Állatfaj	Terápiás javallat	Ajánlott adag
							követ pasztában, naponta kétszer 15 mg/tskg vagy naponta egyszer 30 mg/tskg adagban, minimum 5 napig vagy két nap tünetmentességig alkalmazva. – Nemi szervek fertőzése: szájon át 5 napig vagy két nap tünetmentességig történő kezelés mellett 100 ml izotóniás sóoldatban hígított 10 ml Tribriksen 48% 3 napig méhen belül alkalmazva. – Sebfertőzések: szájon át 5 napig vagy két nap tünetmentességig történő kezelés mellett helyileg alkalmazott Tribriksen Dispersible Powder kezelés. Salmonellosis kezelésére dupla adag, 60 mg/kg/nap alkalmazása szükséges. Ezt az adagot két időpontban kell beadni. A kezelést 10

Tagállam/Forgalomba hozatali engedély száma	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék törzskönyvezett neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség/hatóanyag (nemzetközi szabadnév)	Állatfaj	Terápiás javallat	Ajánlott adag
							napig kell folytatni.
Hollandia NL 5055	Schering Plough N.V. (Belgium)	Tribrissen Oral Paste	Orális paszta	30 mg paszta tartalma: szulfadiazin 10 mg trimetoprim 2 mg	lovak	- <i>Streptococcus spp.</i>, <i>Staphylococcus aureus</i> által okozott légúti fertőzések; - <i>E. coli</i> által okozott emésztőrendszeri fertőzések; - béta-hemolitikus streptococcusok által okozott húgy-ivar szervi fertőzések; - <i>Streptococcus spp.</i>, <i>Staphylococcus aureus</i> által okozott sebek és tályogok.	Naponta testsúly kilogrammonként 25 mg szulfadiazin és 5 mg trimetoprim maximum 5 napig.
Svédország 10893	Schering-Plough A/S (Dánia)	Tribrissen vet	Orális paszta	szulfadiazin 333 mg trimetoprim 67 mg	lovak	Bakteriális fertőzések, például sebfertőzések, légúti fertőzések, emésztőrendszeri fertőzések vagy húgy-ivar szervi fertőzések.	Testsúly kilogrammonként 30 mg hatóanyag keverék naponta egyszer vagy kétszer, ami egy 500 kg-os ló esetén naponta egyszer vagy kétszer alkalmazott 37,5 gramm (1 tubus) Orális pasztának felel meg. A lovakat lehetőség szerint először Tribrissen injekcióval kell kezelni, amit orális paszta 5 napig vagy legalább két nap tünetmentességig történő alkalmazása kövessen. A kezelés alatt lévő állatok

Tagállam/Forgalomba hozatali engedély száma	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék törzskönyvezett neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség/hatóanyag (nemzetközi szabadnév)	Állatfaj	Terápiás javallat	Ajánlott adag
							számára bőséges mennyiségű vizet kell biztosítani.
Izland MTnr 880040	Schering Plough A/S (Dánia)	Tribrissen vet	Orális paszta	szulfadiazin 333 mg/g trimetoprim 67 mg/g	lovak	Bakteriális fertőzések, például sebfertőzések, légúti fertőzések emésztőrendszeri fertőzések vagy húgy-ivár szervi fertőzések;	Testsúly kilogrammonként 30 mg hatóanyag keverék naponta egyszer vagy kétszer, ami egy 500 kg-os ló esetén naponta egyszer vagy kétszer alkalmazott 37,5 gramm (1 tubus) orális pasztának felel meg. A lovakat lehetőség szerint először Tribrissen injekcióval kell kezelni, amit kövessen orális paszta alkalmazása 5 napig vagy legalább két nap tünetmentességig. A kezelés alatt álló állatok számára bőséges mennyiségű vizet kell biztosítani.
Egyesült Királyság Vm 00201/4064	Schering-Plough Limited (Egyesült Királyság)	Tribrissen Oral Paste	Orális paszta	hatóanyag-tartalom súlyszázalékban: szulfadiazin 33,3 trimetoprim 6,7	lovak	A készítmény lovak alábbi bakteriális fertőzéseinek kezelésére ajánlott: - emésztőrendszeri fertőzések, - felső és alsó légúti fertőzések, beleértve a takonykört, - sebfertőzések és cellulitis,	Naponta testsúly kilogrammonként 30 mg hatóanyag keverék. A ló testsúlyának megfelelő adag a dugattyún található csavaros mércével állítható be. Egy skálaegység a dugattyún 50 testsúly kilogrammra szükséges

Tagállam/Forgalomba hozatali engedély száma	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék törzskönyvezett neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség/hatóanyag (nemzetközi szabadnév)	Állatfaj	Terápiás javallat	Ajánlott adag
						- salmonellosis, - baktériumellenes, gyógyszerelés olyan operációk esetén, amikor nem garantálható a fertőzésmentesség.	gyógyszer mennyiségnek felel meg. Egy fecskendő egy 500 kg testsúlyú ló egy napi adagját tartalmazza. A napi adag beadható egyszerre vagy két részre osztva 12 órás időközönként, 5 napig, vagy két nap tünetmentességig, maximum öt napig alkalmazva.
Írország VPA 10277/41/1	Schering-Plough Limited (Egyesült Királyság)	Tribriksen Oral Paste	Orális paszta	1 gramm tartalma: szulfadiazin 333 mg trimetoprim 67 mg	lovak	A készítmény lovak alábbi bakteriális betegségeinek kezelésére ajánlott: - emésztőrendszeri fertőzések, - felső és alsó légúti fertőzések, beleértve a takonykört, - sebfertőzések és cellulitis, - salmonellosis, - baktériumellenes gyógyszerelés olyan operációk esetén, amikor nem garantálható a fertőzésmentesség.	Naponta testsúly kilogrammonként 30 mg hatóanyag keverék. A ló testsúlyának megfelelő adag a dugattyún található csavaros mércével állítható be. Egy skálaegység a dugattyún 50 testsúly kilogrammra szükséges gyógyszer mennyiségnek felel meg. Egy fecskendő egy 500 kg testsúlyú ló egy napi adagját tartalmazza. A napi adag beadható egyszerre, vagy két részre osztva 12 órás időközönként, 5 napig,

Tagállam/Forgalomba hozatali engedély száma	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék törzskönyvezett neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség/hatóanyag (nemzetközi szabadnév)	Állatfaj	Terápiás javallat	Ajánlott adag
							vagy két nap tünetmentességig, maximum öt napig alkalmazva. A lovak kezelését lehetőség szerint Tribissen 48% injekcióval vagy Tribissen injekcióval kell megkezdeni, és Tribissen orális pasztával folytatni. Salmonellosis kezelésekor dupla adagot, azaz 60 mg hatóanyag keverék/tskg/nap mennyiséget kell alkalmazni. A napi adagot két egyenlő részre osztva kell beadni. A kezelést legalább 10 napig kell folytatni.

Tagállam/Forgalomba hozatali engedély száma	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék törzskönyvezett neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség/hatóanyag (nemzetközi szabadnév)	Állatfaj	Terápiás javallat	Ajánlott adag
Dánia 18146	ScanVet Animal Health A/S	Norodine Vet Oral Paste	Orális paszta	trimetoprim 58 mg/g szulfadiazin 288,3 mg/g	lovak	Lovak trimetoprim+szulfonamid kombinációra érzékeny mikroorganizmusok által okozott fertőzései.	A paszta egy 50 kg testsúlyú ló kezeléséhez szükséges mennyiséget tartalmazó műanyagfecskendőben kapható. Napi adagja testsúly kilogrammonként 30 mg hatóanyag keverék, Egy fecskendő egy 500 kg testsúlyú ló egy napi adagját tartalmazza.
Írország VPA 10999/23/1	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equine Oral Paste	Orális paszta	Egy 4,31 grammos adag tartalma: trimetoprim 5,8 súlyszázalék szulfadiazin 28,83 súlyszázalék	lovak	A Norodine Equine Paste a lovak alábbi érzékeny mikroorganizmusok által okozott bakteriális fertőzéseinek kezelésére javallt: - Escherichia coli - Staphylococcus spp. - Streptococcus spp.	Napi adagja testsúly kilogrammonként 30 mg hatóanyag keverék szájon át alkalmazva. A kezelést két nap tünetmentességig, maximum öt napig kell folytatni.
Norvégia 96-1182	ScanVet Animal Health AS	Norodine Vet Oralpasta	Orális paszta	1 gramm tartalma: trimetoprim 58,00 mg, szulfadiazin 288,30 mg	lovak	Lovak trimetoprim+szulfonamid kombinációra érzékeny mikroorganizmusok által okozott fertőzései.	Egy fecskendőnyi mennyiség 50 kg testsúly kezeléséhez szükséges mennyiséget tartalmaz, 50 és 500 kg közötti súllyal rendelkező lovak részére. Napi adagja testsúly kilogrammonként 0,09 gramm orális paszta (5 mg

Tagállam/Forgalomba hozatali engedély száma	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék törzskönyvezett neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség/hatóanyag (nemzetközi szabadnév)	Állatfaj	Terápiás javallat	Ajánlott adag
							trimetoprim + 25 mg szulfadiazin). Ez egy 500 kg súlyú ló kezeléséhez szükséges egy fecskendő tartalmának felel meg.
Svédország 10966	Norbrook Laboratories Ltd.	Hippotrim Vet	Orális paszta	1 gramm tartalma: szulfadiazin 288,3 mg trimetoprim 58,0 mg	lovak	Lovak trimetoprim+szulfonamid kombinációra érzékeny mikroorganizmusok által okozott fertőzései, pl. légúti fertőzések, emésztőrendszeri fertőzések, húgy-ivár szervi és sebfertőzések.	45 gramm egy 500 kg-os, vagy 52 gramm egy 600 kg-os ló részére (ami testsúly kilogrammonként 30 mg hatóanyag keveréknek felel meg) naponta egy vagy két részben beadva. A kezelést 5 napig vagy két nap tünetmentességig kell alkalmazni. Az adagoló eszköz egységekre van osztva, és egy beosztásnyi mennyiség 50 testsúly kilogrammra szükséges mennyiségnek felel meg.
Egyesült Királyság Vm 02000/4098	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equine Paste	Orális paszta	Egy 45 grammos fecskendő tartalma: trimetoprim 2,6 g és szulfadiazin 13,0 g	lovak	Lovak trimetoprim+szulfonamid kombinációra érzékeny mikroorganizmusok által okozott fertőzései, pl. légúti fertőzések, emésztőrendszeri fertőzések, húgy-ivár szervi és sebfertőzések.	A napi adag testsúly kilogrammonként 30 mg hatóanyag keverék szájon át alkalmazva. A kezelést 5 napig vagy két nap tünetmentességig kell folytatni. Egy fecskendő egy 500 kg-os ló egy napi adagját tartalmazza. A dugattyún lévő számlapos

Tagállam/Forgalomba hozatali engedély száma	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék törzskönyvezett neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség/hatóanyag (nemzetközi szabadnév)	Állatfaj	Terápiás javallat	Ajánlott adag
							adagoló egy beosztása 50 kg testsúly kezeléséhez elegendő mennyiségnek felel meg.
Egyesült Királyság Vm 00015/4028	Boehringer Ingelheim Ltd.	Equitrim Equine Oral Paste	Orális paszta	trimetoprim 5,78% g/g szulfadiazin 28,89 % g/g	lovak	Lovak érzékeny mikroorganizmusok által okozott bakteriális fertőzések kezelése, beleértve az <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp fertőzéseket. A készítmény hatásos lehet emésztőrendszeri fertőzésekben, így például hasmenésben, légúti fertőzésekben, beleértve a tüdőgyulladást, mellhártyagyulladást, takonykört; sebek, szepszis, generalizálódott fertőzések.	A napi adag testsúly kilogrammonként 30 mg hatóanyag keverék szájon át alkalmazva. Egy fecskendő egy 500 kg-os ló egy napi adagját tartalmazza. A dugattyún lévő számlapos adagoló egy beosztása 50 kg testsúly kezeléséhez elegendő mennyiségnek felel meg. A kezelést 5 napig, vagy két nap tünetmentességig, maximum 5 napig kell folytatni.
Egyesült Királyság	Fort Dodge Animal Health	Duphatrim Equine Formula	Orális paszta	Egy 45 grammos fecskendő tartalma: trimetoprim 2,6 g és szulfadiazin 13 g	lovak	A készítmény lovak érzékeny mikroorganizmusok által okozott fertőzésének kezelésére javallt, beleértve a következő baktériumokat: <i>Escherichia coli</i> <i>Corynebacterium equi</i> <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. Érzékeny mikroorganizmusok	A napi adag testsúly kilogrammonként 30 mg hatóanyag keverék szájon át alkalmazva. A kezelést 5 napig, vagy két nap tünetmentességig kell folytatni. Egy fecskendő egy 500 kg-os ló egy napi adagját tartalmazza.

Tagállam/Forgalomba hozatali engedély száma	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék törzskönyvezett neve	Gyógyszer-forma	Hatásereősség/hatóanyag (nemzetközi szabadnév)	Állatfaj	Terápiás javallat	Ajánlott adag
						jelenléte esetén a kombináció hatásos lehet emésztőrendszeri fertőzések, így például hasmenés, légúti fertőzések, beleértve a tüdőgyulladást, mellhártyagyulladást, takonykört; sebek, szepszis, generalizált fertőzések kezelésében.	

II. MELLÉKLET
TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

1. Bevezetés és háttér-információk

2007. július 11-én Franciaország egy, a módosított 2001/82/EK irányelv 35. cikke szerinti előterjesztést nyújtott be a LOVAKNAK SZÁNT TRIBRISSEN ORÁLIS PASZTÁRA (beleértve a társult neveket), valamint azokra az engedélyezett készítményekre vonatkozóan, amelyek számára ez a készítmény szolgált referencia készítményként.

Franciaország azt kérte az állatgyógyászati készítmények bizottságától (CVMP), hogy tekintse át ezeknek az állatgyógyászati készítményeknek a terápiás rendjét, és adjon választ arra, hogy a készítmény naponta egyszer történő alkalmazása megfelelő-e a hatásosság és a mikrobiológiailag rezisztens baktériumok lehetséges kiválasztódása szempontjából. Franciaország azt is kérte a CVMP-től, hogy fontolja meg a következményeket az élelmezés-egészségügyi várakozási idő és az ökotoxitási értékelés vonatkozásában arra az esetre, ha módosítani kellene a terápiás rendet és az adagolást, vagy növelni kellene az alkalmazás gyakoriságát. Franciaország azt állította, hogy ezek az ügyek közösségi szempontból fontosak, mivel állatok és emberek egészsége forog kockán.

A CVMP úgy döntött, hogy nem vizsgálja felül az ökotoxitást, mivel úgy ítélte meg, hogy ez nem végezhető el az eljárás keretében.

2007. július 12-én a CVMP egy kérdéslístát juttatott el a forgalomba hozatali engedély összes jogosultjához. A válaszok 2007. október 16-ig érkeztek be.

A Tribrissen (Dánia), Tribrissen vet oraalipasta (Finnország), Tribrissen vet Oralpasta til hest (Norvégia) forgalomba hozatali engedélyt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának kérésére a döntéshozatali eljárás idejére visszavonták. Az Oripriim vet orális port (Finnország) kivonták a döntéshozatali eljárás hatálya alól, mivel annak gyógyszerformája eltér a lovaknak szánt Tribrissen orális paszta gyógyszerformájától.

Az értékelés célja annak megállapítása volt, hogy – tekintettel a beterjesztés indoklására – az eljárás alá vont állatgyógyászati készítmények forgalomba hozatali engedélyeit fenn lehet-e tartani, fel kell-e függeszteni, módosítani kell-e vagy vissza kell-e vonni. Mivel az eljárás egy sor készítményt érint, az értékelés a módosított 2001/82/EK irányelv 35. cikkének (2) bekezdésével összhangban az engedélyek meghatározott részeire korlátozódott.

2. Tudományos vita

2.1 A forgalomba hozatali engedély jogosultjának feltett kérdések

A CVMP minden egyes készítmény forgalomba hozatali engedélyének jogosultjától a következőket kérte:

1. Bocsássák rendelkezésre a következő részeket azokból a dossziékból, amelyeket az Európai Gazdasági Térség (European Economic Area, EEA) azon országaiból nyújtottak be, ahol a készítményt engedélyezték:
 - a. az I. részt, azaz a dosszié rövid kivonatát, beleértve az alkalmazási előírást (Summary of Product Characteristics, SPC), a szakértői jelentéseket, valamint a készítmény mennyiségi és minőségi összetételét;
 - b. adott esetben a IV. részt, azaz a hatásosságra vonatkozó információkat, beleértve a farmakokinetikai, farmakodinámiai információkat és a mikrobiológiai rezisztenciára vonatkozó adatokat.A legfontosabb dokumentumokat, beleértve az alkalmazási előírást, angol nyelven kell benyújtani.
2. Amennyiben a készítményt egynél több tagállamban engedélyezték, az egyes dossziék között a kért információk vonatkozásában fennálló eltérések részletes leírását.

3. Az időszakos biztonságossági jelentéseket (Periodic Safety Update Reports, PSUR) az utolsó három évre vonatkozóan.
4. Az egyes indikációk ajánlott adagjának indoklását a hatásosság és a mikrobiológiailag rezisztens baktériumok lehetséges kiválasztódása vonatkozásában.
5. Az élelmezés-egészségügyi várakozási idő indoklását arra az esetre, ha az ajánlott adag növelése válna szükségessé.

2.2 A benyújtott dokumentáció

A válaszok benyújtásakor a Schering-Plough Limited (Egyesült Királyság) a Schering-Plough NV/SA-t (Belgium), a Schering-Plough A/S-t (Dánia), az AST Beheer BV-t és az AST Farma BV-t képviselte. A Norbrook Laboratories Limited a Scanvet Animal Health A/S-t képviselte. A Boehringer-Ingelheim Limited és Fort Dodge Animal Health a válaszokat külön-külön adta meg.

A CVMP alkalmazási előírásokat, egy a maradék anyagokra és az élelmezés-egészségügyi várakozási időre vonatkozó törzs referencia dossziét, reziduális anyagvizsgálati, hatásosság vizsgálati adatokat, időszakos biztonságossági jelentéseket, egy referencia dokumentumokat is tartalmazó, hatásossággal kapcsolatos szakértői nyilatkozatot, farmakokinetikai adatokat, a mikrobiológiai rezisztenciára és a minimális gátló koncentrációra/rezisztenciára vonatkozó adatokat kapott.

2.3 Időszakos biztonságossági jelentések

A több mint három éves használati időszakra kiterjedő időszakos biztonságossági jelentések (PSUR-ok) szerint a biztonságosság összhangban van az alkalmazási előírásokban említettekkel. Semmi nem utal arra, hogy a biztonságosság újraértékelésére lenne szükség.

A megadott információk nem fedik le az összes eladást, de a készítmények többségére kiterjednek, és a PSUR-ok által felölelt időszak az igényeltnél hosszabb. A PSUR-ok szerint nem számoltak be egyetlen olyan hatáscsökkenésről vagy más nemkívánatos reakcióról, amelyek az alkalmazási előírások módosítását tenné szükségessé a biztonságossági utasítások vagy a testsúly kilogrammonkénti napi 30 mg adag vonatkozásában.

2.4 A mikrobiológiai rezisztencia kialakulása és az ajánlott adag indoklása

A mikrobiológiai rezisztencia kialakulásával kapcsolatban nincsenek olyan adatok, amelyek a rezisztens baktériumok TMP/SDZ alkalmazásának tulajdonítható lehetséges kiválasztódását támasztanák alá lovakban. A lovakat azonban egyedileg kezelik, és élelmiszertermelő állatfajként viszonylag nem jelentősek. Így az állati kórokozók emberre történő átvitelének kockázata meglehetősen alacsonynak tekinthető. Megemlítendő, hogy hatáscsökkenésről vagy a TMP/SDZ lovakban történő alkalmazását követően kialakuló rezisztenciáról nem számoltak be.

Ami az ajánlott adagot illeti, a farmakokinetikai/farmakodinamias vizsgálatok korlátozott értékűek, mert

- nem állnak rendelkezésre a ló célállatfaj kórokozóinak érzékenysége és rezisztenciájára vonatkozó újabb adatok;
- a farmakokinetikai adatok nem teszik lehetővé a lovak adagolási időszak alatti plazmakoncentráció profiljának és a teljes kezelési időszak naponta egyszeri vagy kétszeri adagolási rendjétől függő plazmakoncentráció profiljának megfelelő összehasonlítását.

Ezek a vizsgálatok legfeljebb azt jelzik, hogy 2x30 mg/kg/nap adagolási rend lehet szükséges olyan esetekben, amikor a betegség kórokozója kevésbé érzékeny a TMP/SDZ-re. Az adatok azonban nem elégségesek a kórokozók érzékenysége közötti különbségek egyértelmű kifejezésére, mivel a lovak fertőző betegségeiben a potenciozott szulfonamidokra vonatkozóan nem állapítottak meg küszöbértékeket. Sőt, a Salmonellán kívül más kórokozóra vonatkozóan nem is végeztek klinikai vizsgálatokat napi 2x30 mg/tskg adaggal. Ezért külön-külön nem adhatók meg olyan betegségek vagy baktériumok, amelyek kezelésére kifejezetten a magasabb (2x30 mg/tskg) vagy az alacsonyabb (1x30 mg/tskg) dózis a megfelelő.

Megemlítendő, hogy több alkalmazási előírás a 2x15 mg/tskg napi adag alkalmazását ajánlja. Figyelembe véve a klinikai vizsgálatok eredményeit, a TMP/SDZ kombináció farmakokinetikai sajátosságait és a naponta kétszer történő alkalmazás gyakorlati vonatkozásait, inkább a napi egyszeri 30 mg/tskg alkalmazása ajánlott.

A salmonellosis naponta 2x30 mg/tskg adaggal 10 napig történő kezelésre irányuló klinikai vizsgálatokból származó benyújtott adatok rendkívül rossz minőségűek (kis számú vizsgálati állat, gyenge eredmények). Következésképpen a salmonellosis indikáció nem tekinthető igazoltnak.

Néhány készítménynél a kezelésre vonatkozó ajánlás baktériumérzékenységi vizsgálaton alapul. Valamennyi készítmény alkalmazási előírása 4.5 pontjának szövegezésébe ajánlott az alábbi szabvány mondatot felvenni: „A készítmény alkalmazásának baktériumérzékenységi vizsgálatokon és a helyi hivatalos mikrobaellenes kezelési irányelveken kell alapulnia.”

Végezetül, figyelembe véve a fent említett okokat és ajánlásokat a napi 1x30 mg/tskg adag legfeljebb 5 napig történő alkalmazása igazoltnak tekinthető.

2.5 Az ételmezés-egészségügyi várakozási idő indoklása

Figyelembe véve a betérjesztés indoklását az ételmezés-egészségügyi várakozási idő értékelésére csak az ajánlott adag emelése esetén van szükség. Mivel nincs az adag emelésére vonatkozó ajánlás, nem kell megváltoztatni az ételmezés-egészségügyi várakozási időt sem.

3. Következtetés

A betérjesztés indoklásának és a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai által adott válaszoknak a megfontolását követően a CVMP azt a következtetést vonta le, hogy a hatásvesztéssel vagy az érintett célkórokozók rezisztenciájában bekövetkező változással kapcsolatban nem áll rendelkezésre olyan dokumentált bizonyíték, amely állategészségügyi vagy közegészségügyi problémát vetne fel. Ezért a CVMP fenntartja a naponta 1x30 mg/tskg adag maximum 5 napig történő alkalmazására vonatkozó ajánlását.

A naponta 2x15 mg/tskg adag alkalmazása nem ajánlott és törlendő.

A salmonellosis indikációban történő alkalmazás nem igazolt. Következésképpen ajánlott ennek az indikációnak a törlése.

Ajánlott az alábbi szabványmondatnak a vonatkozó alkalmazási előírások 4.5 pontjába történő felvétele: „A készítmény alkalmazásának baktériumérzékenységi vizsgálatokon és a helyi hivatalos mikrobaellenes kezelési irányelveken kell alapulnia.”

Mivel nincs az adag emelésére vonatkozó ajánlás, nincs szükség az ételmezés-egészségügyi várakozási idő megváltoztatására sem.

III. MELLÉKLET
AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS MÓDOSÍTÁSA

Az alkalmazási előírás vonatkozó fejezeteinek módosításai a következők:

4.2. Terápiás javallatok célfajonként

A salmonellosis értelemszerűen törlendő a javallatok közül.

4.5. Az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A szövegezésbe a következő szabványmondatot kell illeszteni:

„A készítmény alkalmazásának baktériumérzékenységi vizsgálatokon és a helyi hivatalos mikrobaellenes kezelési irányelveken kell alapulnia.”

4.9. Adagolás és alkalmazási mód

A napi 2x15 mg/tskg adag értelemszerűen törlendő.