

**ALLEGATO I**

**NOME, FORMA FARMACEUTICA, DOSAGGIO DEL PRODOTTO MEDICINALE, SPECIE  
ANIMALE, VIE DI SOMMINISTRAZIONE E TITOLARE O RICHIEDENTE  
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Stato membro / Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Forma farmaceutica	Dosaggio / Principio attivo (nome generico)	Specie animale	Indicazione terapeutica:	Dose raccomandata
Paesi Bassi NL 10351	AST Beheer BV	Sulfatrim Oral Doser	Pasta orale	Principi attivi per grammo:  Trimetoprim 66,7 mg Sulfadiazina 333,3 mg	cavalli	Infezioni del tratto respiratorio associate a <i>Streptococcus spp.</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> ; Infezioni gastrointestinali associate a <i>E. Coli</i> ; Infezioni urogenitali associate a streptococchi beta emolitici; Ferite infette e ascessi associati a <i>Streptococcus spp.</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> .	5 mg di trimetoprim e 25 mg di sulfadiazina per kg di peso corporeo al giorno per un massimo di 5 giorni. Una siringa è sufficiente per il trattamento di 600 kg di peso corporeo e ciascuna siringa è suddivisa in 12 grafazioni. L'equivalente di una gradazione è sufficiente per trattare 50 kg di peso corporeo.
Paesi Bassi NL 10437	AST Farma BV	Sultrisan Orale Paste voor paarden	Pasta orale	Principi attivi per grammo:  Trimetoprim 66,7 mg Sulfadiazina 333,3 mg	cavalli	Infezioni del tratto respiratorio associate a <i>Streptococcus spp.</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> ; Infezioni gastrointestinali associate a <i>E. coli</i> ; Infezioni urogenitali associate a streptococchi beta emolitici; Ferite infette e ascessi associati a <i>Streptococcus spp.</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> .	5 mg di trimetoprim e 25 mg di sulfadiazina per kg di peso corporeo al giorno per un massimo di 5 giorni. Una siringa è sufficiente per il trattamento di 600 kg di peso corporeo e ciascuna siringa è suddivisa in 12 gradazioni. L'equivalente di una gradazione è sufficiente per trattare 50 kg di peso corporeo.
Belgio 282IS20F7	Schering Plough N.V./S.A. (Belgio)	Tribrisen Oral Paste	Pasta orale	Per ogni 100 g:  Trimetoprim 6,66 g	cavalli	Tribrisen Oral Paste è indicato per il trattamento dei cavalli con infezioni batteriche causate da batteri sensibili quali:	La dose è 30 mg/kg di peso corporeo al giorno. La dose si ottiene regolando la ghiera di dosaggio dello stantuffo in base al peso del

<b>Stato membro / Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Dosaggio / Principio attivo (nome generico)</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Indicazione terapeutica:</b>	<b>Dose raccomandata</b>
				Sulfadiazina 33,34 g		<ul style="list-style-type: none"> <li>- infezioni gastro-intestinali</li> <li>- infezioni delle vie respiratorie</li> <li>- infezioni dei tratti urogenitali</li> <li>- ferite infette e cellulite</li> <li>- salmonellosi</li> <li>- trattamento profilattico per le infezioni post-operatorie</li> </ul>	<p>cavallo. Ogni unità sulla scala dello stantuffo fornisce pasta sufficiente per 50 kg di peso corporeo.</p> <p>Per i cavalli, si possono applicare i seguenti dosaggi a seconda della natura e della gravità dell'infezione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infezioni gastrointestinali: 30 mg/kg/die in 2 applicazioni di 15 mg/kg peso corporeo/die oppure 1 applicazione di 30 mg/kg/die, per almeno 5 giorni o fino a 2 giorni dopo la scomparsa dei sintomi.</li> <li>- Serie infezioni acute al di fuori dei tratti intestinali (vie respiratorie-urinarie): prima un'iniezione di Tribriksen 48% o Duoprim, seguita da somministrazione giornaliera di Tribriksen Oral Paste a 30 mg/kg/die in 2 applicazioni di 15 mg/kg peso corporeo/die o 1 somministrazione di</li> </ul>

<b>Stato membro / Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Dosaggio / Principio attivo (nome generico)</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Indicazione terapeutica:</b>	<b>Dose raccomandata</b>
							<p>30 mg/kg/die, per almeno 5 giorni o fino a 2 giorni dopo la scomparsa dei sintomi.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Infezioni dei tratti genitali. Accanto a un trattamento orale per 5 giorni o fino a 2 giorni dopo la scomparsa dei sintomi, viene somministrato un trattamento intra-uterino con 10 ml di Tribriksen 48% diluiti in soluzione isotonica da 100 ml per 3 giorni.</li> <li>– Ferite infette. Accanto al trattamento orale per 5 giorni o fino a 2 giorni dopo la scomparsa dei sintomi, viene somministrato un trattamento locale con Tribriksen Dispersible Powder.</li> </ul> <p>Per il trattamento della Salmonellosi, è necessario somministrare una doppia dose a 60 mg/kg/die. Questa dose deve essere</p>

<b>Stato membro / Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Dosaggio / Principio attivo (nome generico)</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Indicazione terapeutica:</b>	<b>Dose raccomandata</b>
							somministrata in 2 volte. Il trattamento deve essere somministrato per 10 giorni.
Paesi Bassi NL 5055	Schering Plough N.V. (Belgio)	Tribrisen Oral Paste	Pasta orale	Per ogni 30 mg di pasta:  Sulfadiazina 10 mg Trimetoprim 2 mg	cavalli	-- infezioni respiratorie causate da <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> ; - infezioni gastrointestinali causate da <i>E. coli</i> ; - infezioni urogenitali causate da streptococchi beta emolitici; - ferite e ascessi causati da <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> .	25 mg di sulfadiazina e 5 mg di trimetoprim per kg di peso corporeo al giorno, per max. 5 giorni
Svezia 10893	Schering-Plough A/S (Danimarca)	Tribrisen vet	Pasta orale	Sulfadiazina 333 mg Trimetoprim 67 mg	cavalli	Infezioni batteriche, per esempio ferite infette, infezioni delle vie respiratorie, del tratto gastrointestinale o dell'apparato urogenitale.	30 mg di componenti attivi combinati per kg di peso corporeo 1-2 volte al giorno, che corrispondono a 37,5 g di pasta (un tubo) per via orale a un cavallo di 500 kg 1-2 volte al giorno. Preferibilmente, i cavalli devono essere trattati con una prima iniezione di Tribrisen Injection, seguita dalla somministrazione della pasta orale per 5 giorni oppure finché non si osservano sintomi da almeno 2 giorni. Gli animali

<b>Stato membro / Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Dosaggio / Principio attivo (nome generico)</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Indicazione terapeutica:</b>	<b>Dose raccomandata</b>
							sottoposti al trattamento devono poter accedere liberamente all'acqua.
Islanda MTnr 880040	Schering Plough A/S (Danimarca)	Tribrisen vet	Pasta orale	Sulfadiazina 333 mg/g Trimetoprim 67 mg/g	cavalli	Infezioni batteriche, per esempio ferite infette, infezioni delle vie respiratorie, del tratto gastrointestinale o dell'apparato urogenitale.	30 mg di componenti attivi combinati per kg di peso corporeo 1-2 volte al giorno, che corrispondono a 37,5 g di pasta (un tubo) per via orale a un cavallo di 500 kg 1-2 volte al giorno. Preferibilmente, i cavalli devono essere trattati con una prima iniezione di Tribrisen Injection, seguita dalla somministrazione della pasta orale per 5 giorni oppure finché non si osservano sintomi da almeno 2 giorni. Gli animali sottoposti al trattamento devono poter accedere liberamente all'acqua.
Regno Unito Vm 00201/4064	Schering-Plough Limited (Regno Unito)	Tribrisen Oral Paste	Pasta orale	Componenti attivi %peso/peso:  Sulfadiazina 33,3 Trimetoprim 6,7	cavalli	Il prodotto è raccomandato per il trattamento di malattie batteriche dei cavalli quali: - Infezioni del tratto alimentare. - Infezioni delle vie respiratorie superiori e inferiori, compresa l'adenite equina.	30 mg di componenti attivi combinati per kg di peso corporeo al giorno. Questa dose si ottiene regolando la ghiera di dosaggio dello stantuffo della siringa in base al peso corporeo del cavallo. Ogni linea di divisione sullo stantuffo fornisce pasta

<b>Stato membro / Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Dosaggio / Principio attivo (nome generico)</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Indicazione terapeutica:</b>	<b>Dose raccomandata</b>
						<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ferite infette e cellulite.</li> <li>- Salmonellosi.</li> <li>- Trattamento antibatterico in casi chirurgici in cui non è possibile garantire l'asepsi.</li> </ul>	<p>sufficiente per medicare 50 kg di peso corporeo. Ogni siringa fornisce una dose giornaliera per un cavallo di 500 kg.</p> <p>La dose può essere somministrata una volta al giorno oppure la dose giornaliera può essere divisa e somministrata a intervalli di 12 ore, per cinque giorni oppure fino a due giorni dopo che i sintomi si sono calmati, per un massimo di cinque giorni.</p>
Irlanda VPA 10277/41/1	Schering-Plough Limited (Regno Unito)	Tribrissen Oral Paste	Pasta orale	Ogni grammo contiene:  Sulfadiazina 333 mg Trimetoprim 67 mg	cavalli	<p>Il prodotto è raccomandato per il trattamento di malattie batteriche dei cavalli quali:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infezioni del tratto alimentare.</li> <li>- Infezioni delle vie respiratorie superiori e inferiori, compresa l'adenite equina.</li> <li>- Ferite infette e cellulite.</li> <li>- Salmonellosi.</li> <li>- Trattamento antibatterico in casi chirurgici in cui non è possibile garantire l'asepsi.</li> </ul>	<p>30 mg di componenti attivi combinati per kg di peso corporeo al giorno. Questa dose si ottiene regolando la ghiera di dosaggio dello stantuffo della siringa in base al peso corporeo del cavallo. Ogni linea di divisione sullo stantuffo fornisce pasta sufficiente per medicare 50 kg di peso corporeo. Ogni siringa fornisce una dose giornaliera per un cavallo di 500 kg.</p>

<b>Stato membro / Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Dosaggio / Principio attivo (nome generico)</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Indicazione terapeutica:</b>	<b>Dose raccomandata</b>
						l'asepsi.	<p>La dose può essere somministrata una volta al giorno oppure la dose giornaliera può essere divisa e somministrata a intervalli di 12 ore, per cinque giorni oppure fino a due giorni dopo che i sintomi si sono calmati, per un massimo di cinque giorni.</p> <p>Preferibilmente, i cavalli devono essere trattati prima con un'iniezione di Tribriksen Injection 48% o Trivetrin Injection seguita dalla somministrazione giornaliera di Tribriksen Oral Paste.</p> <p>Per il trattamento della salmonellosi, è necessario somministrare il doppio del suddetto dosaggio, ovvero 60 mg di componenti attivi combinati per kg di peso corporeo al giorno. Questa quantità deve essere somministrata in due dosi al giorno equamente divise. Il</p>

<b>Stato membro / Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Dosaggio / Principio attivo (nome generico)</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Indicazione terapeutica:</b>	<b>Dose raccomandata</b>
							trattamento deve continuare per almeno dieci giorni.
Danimarca 18146	ScanVet Animal Health A/S	Norodine Vet Oral Paste	Pasta orale	Trimetoprim 58 mg/g Sulfadiazina 288,3 mg/g	cavalli	Infекции nei cavalli causate da microrganismi sensibili a trimetoprim + sulfonamide	<p>La pasta si presenta all'interno di una siringa di plastica con la dose per il trattamento di 50 kg di cavallo.</p> <p>La dose giornaliera è 30 mg di componenti attivi combinati per kg di peso corporeo, l'equivalente del contenuto di una siringa per un cavallo di 500 kg</p>
Irlanda VPA 10999/23/1	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equine Oral Paste	Pasta orale	Ogni dose da 4,31 g contiene: Trimetoprim 5,8 %peso/peso Sulfadiazina 28,83 %peso/peso	cavalli	Norodine Equine Paste è indicato nel trattamento delle infekции batteriche nei cavalli causate da microrganismi sensibili quali: - Escherichia coli - Staphylococcus spp. - Streptococcus spp.	<p>La dose giornaliera è 30 mg di componenti attivi combinati per kg di peso corporeo per via orale. Il trattamento deve continuare fino a 2 giorni dopo che i sintomi si sono risolti, per un massimo complessivo di 5 giorni.</p>
Norvegia 96-1182	ScanVet Animal Health AS	Norodine Vet Oralpasta	Pasta orale	1 g contiene: Trimetoprim 58,00 mg, sulfadiazina 288,30 mg	cavalli	Infekции nei cavalli causate da microrganismi sensibili a trimetoprim + sulfonamide	<p>L'equivalente di una siringa è sufficiente per il trattamento di 50 kg di peso corporeo, da 50 kg a 500 kg.</p> <p>La dose giornaliera è 0,09 g di pasta orale (5 mg di trimetoprim + 25 mg di</p>

<b>Stato membro / Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Dosaggio / Principio attivo (nome generico)</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Indicazione terapeutica:</b>	<b>Dose raccomandata</b>
							sulfadiazina) per kg di peso corporeo. Questa quantità equivale al contenuto di una siringa per un cavallo di 500 kg.
Svezia 10966	Norbrook Laboratories Ltd.	Hippotrim Vet	Pasta orale	1 g contiene: Sulfadiazina 288,3 mg Trimetoprim 58,0 mg	cavalli	Infezioni nei cavalli causate da microrganismi sensibili a trimetoprim + sulfonamide, ad es. infezioni delle vie aeree, del tratto gastrointestinale, del tratto urogenitale e ferite infette.	45 g/cavallo di 500 kg oppure 52 g/600 kg (equivalente a 30 mg/kg dei principi attivi combinati) 1-2 volte al giorno. Il trattamento deve continuare per 5 giorni oppure fino a dopo 2 giorni senza sintomi. Il dispositivo di dosaggio è graduato e ogni grado equivale a una dose per 50 kg di peso corporeo.
Regno Unito Vm 02000/4098	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equine Paste	Pasta orale	Ogni siringa da 45 g contiene: Trimetoprim 2,6 g e Sulfadiazina 13,0 g	cavalli	Infezioni nei cavalli causate da microrganismi sensibili a trimetoprim + sulfonamide, ad es. infezioni delle vie aeree, del tratto gastrointestinale, del tratto urogenitale e ferite infette.	La dose giornaliera è 30 mg di componenti attivi combinati per kg di peso corporeo per via orale. Il trattamento deve continuare per un massimo di 5 giorni oppure fino a 2 giorni dopo che i sintomi si sono risolti. Ogni siringa fornisce una dose giornaliera per un cavallo di 500 kg. Ogni linea di divisione sullo stantuffo dosatore fornisce prodotto sufficiente per il

<b>Stato membro / Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Dosaggio / Principio attivo (nome generico)</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Indicazione terapeutica:</b>	<b>Dose raccomandata</b>
							trattamento di 50 kg di peso corporeo.
Regno Unito Vm 00015/4028	Boehringer Ingelheim Ltd.	Equitrim Equine Oral Paste	Pasta orale	Trimetoprim 5,78 %peso/peso Sulfadiazina 28,89% peso/peso	cavalli	Trattamento delle infezioni batteriche nei cavalli causate da microrganismi sensibili quali: <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp. Il prodotto può essere efficace nelle infezioni del trato alimentare, ad es. diarrea; infezioni respiratorie come polmonite, pleurite, adenite equina; ferite, setticemia e infezioni generiche.	La dose giornaliera è 30 mg di componenti attivi combinati per kg di peso corporeo. Ogni siringa contiene una dose giornaliera per un cavallo di 500 kg. Ogni linea di divisione sullo stantuffo dosatore fornisce prodotto sufficiente per il trattamento di 50 kg di peso corporeo. Il trattamento deve continuare per un massimo di 5 giorni oppure fino a 2 giorni dopo che i sintomi si sono risolti, per un massimo di 5 giorni.
Regno Unito	Fort Dodge Animal Health	Duphatrim Equine Formula	Pasta orale	Ogni siringa da 45 g contiene:  Trimetoprim 2,6 g e Sulfadiazina 13 g	cavalli	Il prodotto è indicato nel trattamento delle infezioni batteriche nei cavalli causate da microrganismi sensibili quali:  <i>Escherichia coli</i> <i>Corynebacterium equi</i> <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. Se sono presenti organismi sensibili, la combinazione può essere efficace per il	La dose giornaliera è 30 mg di componenti attivi combinati per kg di peso corporeo per via orale. Il trattamento deve continuare per un massimo di 5 giorni oppure fino a 2 giorni dopo che i sintomi si sono risolti. Ogni siringa fornisce una dose giornaliera per un cavallo di 500 kg.

<b>Stato membro / Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Dosaggio / Principio attivo (nome generico)</b>	<b>Specie animale</b>	<b>Indicazione terapeutica:</b>	<b>Dose raccomandata</b>
						trattamento delle infezioni del tratto alimentare, ad es. diarrea; infezioni delle vie respiratorie come polmonite, pleurite e adenite equina; ferite; setticemia e infezioni generiche.	

**ALLEGATO II**  
**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE**

## CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

### 1. Introduzione e antefatti

L'11 luglio 2007, la Francia ha presentato all'EMEA una procedura di deferimento per TRIBRISSEN ORAL PASTE FOR HORSES (e denominazioni associate) e per i prodotti autorizzati per i quali questo prodotto fungeva da prodotto di riferimento, in conformità all'articolo 35 della direttiva 2001/82/CE, e successive modifiche.

La Francia ha richiesto al comitato per i medicinali per uso veterinario (CVMP) di considerare lo schema terapeutico di questi medicinali veterinari e di indicare se la somministrazione del prodotto una volta al giorno è considerata appropriata in termini di efficacia e potenziale selezione di batteri resistenti agli antimicobici. La Francia ha richiesto al CVMP anche di considerare le conseguenze per il tempo di sospensione e la valutazione di ecotossicità qualora lo schema terapeutico dovesse essere modificato e si dovesse aumentare la posologia o la frequenza di somministrazione. La Francia ha dichiarato che queste questioni sono d'interesse comunitario perché sono in gioco problemi per la salute degli animali e dell'uomo.

Il CVMP ha deciso di non esaminare l'ecotossicità dal momento che questa veniva considerata non pertinente nel contesto della procedura.

Il 12 luglio 2007, il CVMP ha inviato un elenco di domande a tutti i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio. Le risposte sono state ricevute entro il 16 ottobre 2007.

Le autorizzazioni all'immissione in commercio per Tribriksen (Danimarca), Tribriksen vet oraalipasta (Finlandia), Tribriksen vet Oralpasta til hest (Norvegia) sono state sospese durante la procedura di deferimento su richiesta del titolare delle autorizzazioni all'immissione in commercio. Oriprim vet oral powder (Finlandia) è stato escluso da questa procedura di deferimento perché la sua forma farmaceutica è diversa da Tribriksen Oral Paste for Horses.

L'obiettivo della valutazione era quello di stabilire se le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali veterinari di cui alla procedura di deferimento dovessero essere mantenute, sospese, cambiate o revocate in considerazione dei motivi del deferimento. Dal momento che la procedura riguarda una varietà di prodotti, la valutazione si è limitata a parti specifiche delle autorizzazioni in conformità all'articolo 35(2) della direttiva 2001/82/CE, e successive modifiche.

### 2. Discussione

#### 2.1 Domande rivolte al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Il CVMP ha richiesto al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di ciascun prodotto:

1. di fornire per ogni paese dello Spazio economico europeo (SEE) in cui è autorizzato il prodotto dal fascicolo presentato:
  - a. la parte I, Sintesi del fascicolo, comprendente il riassunto delle caratteristiche del prodotto, le relazioni degli esperti e la composizione quantitativa e qualitativa del prodotto;
  - b. se pertinente, la parte IV, Informazione sull'efficacia, comprendente informazioni sulle caratteristiche farmacocinetiche, le proprietà farmacodinamiche e i dati sulla resistenza agli antimicobici;I documenti principali, compreso il riassunto delle caratteristiche del prodotto, devono essere presentati in lingua inglese.
2. Se il prodotto è autorizzato in più di uno Stato membro, descrivere nei dettagli le differenze tra i diversi fascicoli relativamente alle informazioni richieste;
3. fornire i rapporti periodici di aggiornamento sulla Sicurezza per gli ultimi 3 anni;
4. giustificare la dose raccomandata per ciascuna delle indicazioni sostenute in relazione all'efficacia e alla potenziale selezione di batteri resistenti agli antimicobici;
5. giustificare il tempo di sospensione, in caso la dose raccomandata dovesse aumentare.

## 2.2 Documentazione fornita

Per la presentazione delle risposte Schering-Plough Limited (Regno Unito) ha rappresentato Schering-Plough NV/SA (Belgio), Schering-Plough A/S (Danimarca), AST Beheer BV e AST Farma BV. Norbrook Laboratories Limited ha rappresentato Scanvet Animal Health A/S. Boehringer-Ingelheim Limited e Fort Dodge Animal Health hanno risposto separatamente.

Il CVMP ha ricevuto i riassunti delle caratteristiche del prodotto, un fascicolo di riferimento principale sui residui e i tempi di sospensione, studi sui residui, dati di efficacia e rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza, una dichiarazione dell'esperto sull'efficacia comprendente documenti di riferimento, dati farmacocinetici, informazioni sulla resistenza agli antimicrobici e dati di MIC/resistenza.

## 2.3 Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza

Secondo i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) relativi a più di 3 anni di utilizzo, la sicurezza è coerente con le informazioni dei riassunti delle caratteristiche del prodotto. Non vi sono indicazioni che richiedano una nuova valutazione di sicurezza.

Le informazioni fornite non coprono le intere vendite, ma la maggior parte dei prodotti sono compresi e il periodo coperto dai PSUR è più lungo di quello richiesto. Secondo i PSUR non vi sono segnalazioni di mancanza di efficacia né di altre reazioni avverse che richiederebbero di modificare i riassunti delle caratteristiche del prodotto per quanto riguarda le istruzioni di sicurezza o la dose da 30 mg/kg di peso corporeo al giorno.

## 2.4 Sviluppo di resistenza agli antimicrobici e giustificazione della dose raccomandata

Sullo sviluppo della resistenza agli antimicrobici non sono disponibili dati che sostengano la potenziale selezione di batteri resistenti a causa dell'uso di trimetoprim/sulfadiazina nei cavalli. Tuttavia, i cavalli vengono trattati singolarmente e considerati d'importanza relativamente scarsa come specie da produzione alimentare. Quindi, il rischio di trasmissione di patogeni zoonotici all'uomo è considerato piuttosto basso. Si tiene conto che non vi sono rapporti (PSUR) sulla mancanza di efficacia o lo sviluppo di resistenza in seguito all'uso di trimetoprim/sulfadiazina nei cavalli.

Per quanto riguarda la dose raccomandata, l'analisi delle proprietà farmacocinetiche/farmacodinamiche è di valore limitato considerato che:

- mancano dati recenti sulla sensibilità e la resistenza dei patogeni bersaglio negli equini;
- i dati farmacocinetici non consentono un adeguato confronto dei profili di concentrazione plasmatica nel cavallo per gli intervalli di dosaggio e per l'intero periodo di trattamento in base a un regime posologico di una o due volte al giorno.

Al massimo, indica che una dose giornaliera di 2 X 30 mg/kg potrebbe essere necessaria se i patogeni coinvolti nella malattia sono meno sensibili a trimetoprim/sulfadiazina. Tuttavia, i dati non sono sufficienti per distinguere chiaramente il grado di sensibilità dei vari patogeni dal momento che non sono stati stabiliti breakpoint per le sulfonamidi potenziate nelle infezioni equine. Inoltre, non sono disponibili studi clinici su patogeni diversi dalla *Salmonella* con l'impiego di una dose giornaliera di 2 X 30 mg/kg di peso corporeo. Pertanto, non è possibile raccomandare esplicitamente malattie o specie batteriche per cui sia appropriata la dose più alta (2 X 30 mg/kg peso corporeo) o quella più bassa (1 X 30 mg/kg peso corporeo).

Si tiene conto che in diversi riassunti delle caratteristiche del prodotto viene raccomandata una dose giornaliera di 2 X 15 mg/kg peso corporeo. Tenendo conto dei risultati degli studi clinici, delle proprietà farmacocinetiche di trimetoprim/sulfadiazina e degli aspetti pratici del dosaggio due volte al giorno, bisogna raccomandare il dosaggio una volta al giorno di 30 mg/kg di peso corporeo.

Gli studi clinici presentati per il trattamento della salmonellosi, applicando una dose giornaliera di 2 X 30 mg/kg di peso corporeo da somministrare per 10 giorni sono estremamente scarsi (pochi animali, risultati insufficienti). L'indicazione salmonellosi pertanto non è stata convalidata.

Alcuni prodotti comprendono la raccomandazione di basare il trattamento sui test di sensibilità. Si raccomanda di inserire la frase standard "L'uso del prodotto dovrebbe essere basato su test di sensibilità e tenendo conto delle regolamentazioni ufficiali e locali sull'uso degli antimicobici" nel paragrafo 4.5 del riassunto delle caratteristiche del prodotto di tutti i prodotti.

In conclusione, considerando i motivi e le raccomandazioni summenzionate, è stata confermata e convalidata la dose da 1 X 30 mg/kg peso corporeo al giorno da somministrare per un periodo massimo di 5 giorni.

## **2.5 Giustificazione del tempo di sospensione**

Considerando i motivi del deferimento, la valutazione del tempo di sospensione va considerata solo come conseguenza a un aumento della dose raccomandata. Dal momento che non viene raccomandato alcun aumento della dose, non è richiesta alcuna modifica del tempo di sospensione.

## **3. Conclusioni**

Considerati i motivi della procedura di deferimento e le risposte fornite dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il CVMP stabilisce che non ci sono prove documentate sul campo di problemi relativi a mancanza di efficacia o cambiamenti nella situazione della resistenza dei patogeni bersaglio in questione che costituirebbero una problema per la salute degli animali o dell'uomo.

Pertanto, il CVMP raccomanda di mantenere la dose da 1 X 30 mg/kg peso corporeo al giorno da somministrare per un periodo massimo di 5 giorni.

Il dosaggio due volte al giorno di 15 mg/kg peso corporeo non è raccomandato e deve essere cancellato.

L'indicazione per la salmonellosi non è stata convalidata. Si raccomanda, pertanto, di cancellare questa indicazione.

Si raccomanda d'inserire la frase standard "L'uso del prodotto dovrebbe essere basato su test di sensibilità e tenendo conto delle regolamentazioni ufficiali e locali sull'uso degli antimicobici" nel paragrafo 4.5 dei riassunti delle caratteristiche del prodotto.

Dal momento che non viene raccomandato alcun aumento della dose, non si prevede alcuna modifica del tempo di sospensione.

**ALLEGATO III**

**MODIFICHE AL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti del riassunto delle caratteristiche del prodotto:

**4.2. Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione**

Cancellare la salmonellosi dalle indicazioni.

**4.5. Precauzioni speciali per l'utilizzazione**

Inserire la seguente frase standard:

"L'uso del prodotto dovrebbe essere basato su test di sensibilità e tenendo conto delle regolamentazioni ufficiali e locali sull'uso degli antimicrobici".

**4.9. Dosi da somministrare e via di somministrazione**

Cancellare la dose da 2 X 15 mg/kg peso corporeo al giorno.