

I priedas

Veterinarinių vaistų pavadinimų, vaisto formų, stiprumų, gyvūnų rūšių, naudojimo būdų ir pareiškėjų ir (arba) registruotojų valstybėse narėse sąrašas

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Vaisto forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Prancūzija	Zoetis France 23-25 Avenue du Dr Lannelongue 75014 Paris France	SOLU-MEDROL 120 MG	Metilprednizolono- vandenilio sukcinatas	Liofilizatas ir tirpiklis injekciniam tirpalui	120 mg per bottle	Galvijai, katės, šunys.	Švirkšti į raumenis arba į veną
Prancūzija	Zoetis France 23-25 Avenue du Dr Lannelongue 75014 Paris France	SOLU-MEDROL 500 MG	Metilprednizolono- vandenilio sukcinatas	Liofilizatas ir skiediklis injekciniam tirpalui	500 mg per bottle	Galvijai, katės, šunys.	Švirkšti į raumenis arba į veną
Vokietija ¹	CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 D-31303 Burgdorf Germany	Solupred 125 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	Metilprednizolono- vandenilio sukcinatas	Milteliai ir tirpiklis	500 mg per bottle	Galvijai, katės, šunys.	Švirkšti į raumenis arba į veną

¹ Marketing authorisation not granted for target species cattle

II priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas nesuteikti registracijos pažymėjimo pagal paskirties gyvūnų galvijų indikaciją ir pakeisti esamų registracijos pažymėjimų sąlygas, kad iš jų būtų išbraukta bet kokia informacija, susijusi su paskirties gyvūnais galvijais

Bendra paskirties gyvūnams galvijams naudojamų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra metilprednizolono–vandenilio sukcinato, (žr. I priedą) mokslinio vertinimo santrauka

1. Įžanga

Metilprednizolono–vandenilio sukcinatas – tai sintetinio gliukokortikoido metilprednizolono esteris. Metilprednizolonas, 6α-metil-prednizolono darinys, – tai sintetinis kortikosteroidas, kuris naudojamas gaminant veterinarinius vaistus laisvojo alkoholio ir įvairių esterių forma. Veterinariniai vaistai, kurių sudėtyje yra metilprednizolono–vandenilio sukcinato, naudojami gydant uždegimines arba alergines ligas, taip pat gydant gyvūnus, kuriems išsivysčiusi šoko būklė, ir siekiant jos išvengti.

Vokietijos federaliniam vartotojų teisių apsaugos ir maisto saugos biurui pateikus prašymą gauti registracijos pažymėjimą pagal Direktyvos 2001/82/EB 13 straipsnio 1 dalį, t. y. paraišką dėl generinio veterinarinio vaisto Solupred 125 mg (pareiškėjas bendrovė „CP-Pharma“), išaiškėjo, kad nėra duomenų apie konkrečių vaistų liekanų mažėjimą, kuriais būtų galima pagrįsti galvijų skerdienai ir subproduktams nustatytą 6 parų trukmės išlauką, kuri turėtų būti taikoma naudojant referencinius vaistus Solu-Medrol 120 mg ir Solu-Medrol 500 mg, įregistruotus Prancūzijoje pagal šunų, kačių ir galvijų indikacijas (registruotojas – bendrovė „Zoetis“).

Atsižvelgdama į duomenis, pateiktus Veterinarinių vaistų komiteto (CVMP) parengtame metilprednizolono Europos viešo didžiausios leidžiamosios liekanų koncentracijos (DLLK) vertinimo protokole (EPMAR) (EMA/MRL/798/01-FINAL)², Vokietija laikėsi nuomonės, kad dėl metilprednizolono liekanų injekcijos vietose į žmogaus organizmą gali patekti leidžiamą paros dozę (LPD) reikšmingai viršijantis metilprednizolono kiekis. Vokietijos nuomone, iš šių duomenų aiškiai matyti, kad net esant tam tikriems farmacinės formos ir sudėties skirtumams ir veikliųjų medžiagų cheminės formos skirtumams (metilprednizolonas gali būti laisvojo alkoholio arba metilprednizolono–vandenilio sukcinato formos), galvijams (jų skerdienai ir subproduktams), kurie buvo gydomi vaistais, kurių sudėtyje yra metilprednizolono–vandenilio sukcinato, nustatytos 6 parų išlaukos gali nepakakti vartotojų saugumui užtikrinti.

Todėl 2016 m. gegužės 2 d. Vokietija inicijavo Direktyvos 2001/82/EB 35 straipsnyje numatytą procedūrą dėl galvijams į raumenis švirkščiamų injekcinių tirpalų formos veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra metilprednizolono–vandenilio sukcinato. Veterinarinių vaistų komiteto (CVMP) buvo paprašyta peržiūrėti visus turimus liekanų mažėjimo duomenis ir rekomenduoti gydytų galvijų skerdienai ir subproduktams taikytinus išlaukos laikotarpius.

2. Turimų duomenų aptarimas

Liekanų mažėjimo galvijų skerdienoje ir subproduktuose duomenys

Duomenų apie konkrečių vaistų liekanų mažėjimą ar kitos informacijos, susijusios su veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra metilprednizolono–vandenilio sukcinato, liekanas, nėra.

Atvirose duomenų bazėse (pvz., „PubMed“, „Scopus“, „VetMed Resource“, „Web of Science“) nerasta jokios informacijos, susijusios su metilprednizolono–vandenilio sukcinato farmakokinetika, taip pat nerasta duomenų apie jo liekanas valgomuose galvijų audiniuose ir injekcijos vietose.

CVMP EPMAR for methylprednisolone (EMA/MRL/798/01-FINAL) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Maximum_Residue_Limits_-_Report/2009/11/WC500015081.pdf

Vienintelis galvijams į raumenis švirkščiamo metilprednizolono liekanų mažėjimo tyrimas minimas CVMP metilprednizolono EPMAR (EMA/MRL/798/01-FINAL). Veterinarinis vaistas, kuris buvo naudojamas atliekant liekanų mažėjimo tyrimą, kuriuo siekta nustatyti didžiausią leidžiamąją metilprednizolono liekanų koncentraciją (DLLK), yra sudėtinis vaistas, kurio sudėtyje yra metilprednizolono (laisvojo alkoholio forma) ir dviejų antibiotinių medžiagų (neomicino ir benzilpenicilino). Su metilprednizolonu susijusius liekanų mažėjimo duomenis galima apibendrinti taip:

- 5 dienas iš eilės leidus po 400 µg/kg KS, liekanų koncentracija injekcijos vietos raumeniniuose audiniuose svyravo nuo kiekio nustatymo ribos (KNR) (10 µg/kg) nesiekiančios koncentracijos iki 8 393 µg/kg 7-ą dieną po injekcijos ir nuo KNR nesiekiančios koncentracijos iki 90 µg/kg 14-ą dieną. Injekcijos vietoje 7-ą dieną DLLK raumeniniuose audiniuose buvo viršyta daugiau kaip 800 kartų, 14-ą dieną – vis dar 9 kartus. Be to, farmakologinė LPD 7-ą dieną buvo viršyta iki 262 kartų, o 14-ą dieną – iki 2,8 karto. Praėjus 21 dienai po injekcijų, liekanų koncentracija visų gyvūnų injekcijos vietos audiniuose nesiekė KNR. Liekanų koncentracija raumenyse, kepenyse, inkstuose ir riebaluose buvo mažesnė už KNR (10 µg/kg) jau anksčiausiame skerdimo etape (7-ą dieną).

Pagal liekanų mažėjimo duomenis negalima nustatyti statistiškai pagrįstos išlaukos. Tačiau pirmas laiko momentas, kai visi duomenys buvo mažesni už DLLK, buvo 21-a diena. Iš šių duomenų aiškiai matyti, kad net esant tam tikriems farmacinės formos ir sudėties skirtumams ir veikliųjų medžiagų cheminės formos skirtumams (metilprednizolonas gali būti laisvojo alkoholio arba metilprednizolono–vandeninio sukcinato formos), galvijams (jų skerdienai ir subproduktams), kurie buvo gydomi vaistais, kurių sudėtyje yra metilprednizolono–vandenilio sukcinato, nustatytos 6 parų išlaukos nepakanka vartotojų saugumui užtikrinti.

Vertinant visą surinktą informaciją, remiantis turimais duomenimis, negalima patvirtinti, kad naudojant referencinį vaistą Solu-Medrol galvijams (jų skerdienai ir subproduktams) nustatyta 6 parų išlauka yra saugi vartotojams. Ši išvada taikoma, kai vaistas švirkščiamas į raumenis arba į veną.

3. Naudos ir rizikos įvertinimas

Įžanga

Kreipimosi procedūros tikslas buvo apsvarstyti visus turimus liekanų mažėjimo duomenis ir rekomenduoti gydytų galvijų skerdienai ir subproduktams taikytinus išlaukos laikotarpius.

Naudos vertinimas

Veterinariniai vaistai, kurių sudėtyje yra metilprednizolono–vandenilio sukcinato, naudojami gydant uždegimines arba alergines ligas, taip pat gydant gyvūnus, kuriems išsivysčiusi šoko būklė, ir siekiant jos išvengti. Tačiau veiksmingumo vertinimas neįtrauktas į šią kreipimosi procedūrą. Šiuos veterinarinius vaistus taip pat leista naudoti šunims ir katėms, bet, atsižvelgiant į kreipimosi procedūros taikymo sritį, šios procedūros metu šios paskirties gyvūnų rūšys nebuvo vertinamos.

Rizikos vertinimas

Veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra metilprednizolono–vandenilio sukcinato, liekanų mažėjo duomenų nėra. Nesant liekanų mažėjimo duomenų, negalima užtikrinti, kad, praėjus 6 dienoms po gydymo, liekanų koncentracija visuose valgomuose audiniuose bus mažesnė už DLLK. Tai aktualu, kai vaistai švirkščiami į raumenis ir į veną. Be to, metilprednizolono DLLK duomenų bylos duomenys patvirtina prielaidą, kad galima injekcijos vietoje likusio vaisto ekspozicija vartotojo organizme bus didesnė už farmakologinę LPD, o tai kelia rimtą pavojų vartotojų saugumui.

Rizikos valdymo arba mažinimo priemonės

Kadangi nėra duomenų apie veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra metilprednizolono-vandenilio sukcinato, liekanų mažėjimą, CVMP negali rekomenduoti šiais vaistais gydytų galvijų skerdienai ir subproduktams taikytinų išlaukos laikotarpių.

Naudos ir rizikos santykio vertinimas ir išvados

Nesant liekanų mažėjimo duomenų, negalima užtikrinti, kad, praėjus 6 dienoms po gydymo, liekanų koncentracija visuose valgomuose audiniuose bus mažesnė už DLLK. Tai aktualu, kai vaistai švirkščiami į raumenis ir į veną. Be to, metilprednizolono DLLK duomenų bylos duomenys patvirtina prielaidą, kad galima injekcijos vietoje likusio vaisto ekspozicija vartotojo organizme bus didesnė už farmakologinę LPD, o tai kelia rimtą pavojų vartotojų saugumui.

Todėl komitetas laikosi nuomonės, kad, nesant tinkamų duomenų apie liekanų mažėjimą, kuriais būtų galima pagrįsti galvijams (jų skerdienai ir subproduktams) taikytiną 6 parų išlauką, paskirties gyvūnams galvijams naudojamų injekcinių tirpalų formos veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra metilprednizolono-vandenilio sukcinato, naudos ir rizikos santykis yra nepalankus. Dėl šios priežasties komitetas rekomenduoja nesuteikti veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra metilprednizolono-vandenilio sukcinato, registracijos pažymėjimo pagal paskirties gyvūnų galvijų indikaciją ir pakeisti esamų registracijos pažymėjimų sąlygas, kad iš jų būtų išbraukta bet kokia informacija, susijusi su paskirties gyvūnais galvijais.

Pagrindas nesuteikti registracijos pažymėjimo pagal paskirties gyvūnų galvijų indikaciją ir pakeisti esamų registracijos pažymėjimų sąlygas, kad iš jų būtų išbraukta bet kokia informacija, susijusi su paskirties gyvūnais galvijais

Kadangi

- CVMP laikėsi nuomonės, kad nesant liekanų mažėjimo duomenų, negalima užtikrinti, kad, praėjus 6 dienoms po gydymo, liekanų koncentracija visuose valgomuose audiniuose bus mažesnė už DLLK;
- CVMP laikėsi nuomonės, kad metilprednizolono DLLK duomenų bylos duomenys patvirtina prielaidą, kad galima injekcijos vietoje likusio vaisto ekspozicija vartotojo organizme bus didesnė už farmakologinę LPD, o tai kelia rimtą pavojų vartotojų saugumui;
- CVMP laikėsi nuomonės, kad negalima nustatyti gydytų galvijų skerdienai ir subproduktams taikytinos išlaukos;

CVMP rekomendavo nesuteikti I priede nurodytų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra metilprednizolono-vandenilio sukcinato, registracijos pažymėjimo pagal paskirties gyvūnų galvijų indikaciją ir pakeisti esamų registracijos pažymėjimų sąlygas, kad iš jų būtų išbraukta bet kokia informacija, susijusi su paskirties gyvūnais galvijais.

III priedas

Atitinkamų veterinarinio vaisto aprašo, ženklavimo ir informacinio lapelio skyrių pakeitimai

Iš veterinarinio vaisto aprašo, ženklavimo ir informacinio lapelio reikėtų išbraukti visą informaciją, susijusią su paskirties gyvūnais galvijais.