

I PRIEDAS

**VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS, FARMACINĖ FORMA, STIPRUMAS,
PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS, VARTOJIMO BŪDAI, RINKODAROS TEISĖS
TURĖTOJAS IR (ARBA) PAREIŠKĖJAS**

Valstybė narė / rinkodaros teisės pažymėjimo numeris	Rinkodaros teisės turėtojas	Sugalvotas preparato pavadinimas	Farmacinė forma	Stiprumas / veiklioji medžiaga (INN)	Paskirties gyvūnų rūšys
Austrija (8-00694)	Chevita Tierarzneimittel Ges.m.b.H.	Asprimax 850 mg/g	Milteliai geriamajam tirpalui gaminti	Natrio salicilatas	Kiaulės
Nyderlandai (REG NL 8913)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 100%, Milteliai geriamajam tirpalui gaminti	Milteliai geriamajam tirpalui gaminti	Natrio salicilatas	Veršeliai ir kiaulės
Nyderlandai (REG NL 10411)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 80% WSP	Milteliai geriamajam tirpalui gaminti	Natrio salicilatas	Veršeliai ir kiaulės
Decentralizuota procedūra pateikus kreipimąsi pagal 33 straipsnį (CD, 2008 m. balandžio 17 d.)	Eurovet Animal Health B.V.	SOLACYL 100 % Milteliai geriamajam tirpalui gaminti skirti veršeliams ir kiaulėms	Milteliai geriamajam tirpalui gaminti		Veršeliai ir kiaulės

II PRIEDAS

MOKSLINĖS IŠVADOS

1. Įžanga ir pagrindinė informacija

Airija 2007 m. lapkričio 27 d. pateikė EMEA kreipimąsi pagal Direktyvos 2001/82/EB su pakeitimais 35 straipsnį dėl visų miltelių veršeliams ir kiaulėms skirtiems geriamiesiems tirpalams gaminti, kurių sudėtyje yra natrio salicilato.

Airijos nuomone, leidus ūkininkams masiškai naudoti potencialiai neveiksmingą vaistinį preparatą, tai gali kelti didelį pavojų gyvūnų sveikatai, ypač atsižvelgiant į tai, kad jau yra patvirtinti keli nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai (NVNU), skirti pavieniams gyvūnams gydyti. Airijos nuomone, masiškai vartojamas toks vaistinis preparatas galėtų slopinti prasidedančių infekcinių ligų klinikinius požymius, todėl tomis ligomis galėtų užsikrėsti kiti gyvūnai ir kiltų pavojus gyvūnų bei visuomenės sveikatai.

Kreipimosi procedūra buvo pradėta 2007 m. gruodžio 11 d. ir, patvirtinus klausimų sąrašą, sustabdyta 2008 m. sausio 15 d. Gavus atsakymus į pateiktus klausimus, procedūra buvo tęsiama nuo 2008 m. kovo 14 d.

Vertinimo tikslas buvo nustatyti, ar rinkodaros teisės ir (arba) paraiškos, dėl kurių kreiptasi, atsižvelgiant į kreipimosi pagrindą, turėtų būti patvirtintos, paliktos galioti, iš dalies pakeistos ar panaikintos. Kadangi procedūra pradėta dėl keleto preparatų, vertinant atsižvelgta tik į atitinkamas rinkodaros teisės pažymėjimų dalis pagal Direktyvos 2001/82/EB su pakeitimais 35 straipsnio 2 dalį.

Rinkodaros teisės turėtojai ir pareiškėjas pateikė atsakymus raštu ir procedūra buvo tęsiama nuo 2008 m. kovo 14 d. Vėliau procedūra buvo sustabdyta 2008 m. gegužės 14 d. ir, gavus atsakymus į likusius klausimus, tęsiama nuo birželio 6 d. Paaiškinimai žodžiu pateikti 2008 m. liepos 15 d., o CVMP priėmė nuomonę 2008 m. liepos 16 d.

2. Diskusija

2.1 Rinkodaros teisės turėtojui pateikti klausimai

1. Rinkodaros teisės turėtojų (*angl.* MAH) prašoma pateikti kiekvienai EEE valstybei, kurioje suteikta preparato rinkodaros teisė, pateiktų dokumentų:
 - a) I dalies santrauką, įskaitant SPC, ekspertų ataskaitas ir išsamią preparatų sudėtį;
 - b) jei taikoma, paraiškos dokumentų IV dalį;
 - c) periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų (*angl.* PSUR) vertinimą, susijusį su paskirties gyvūnų saugumu ir galimu nepakankamu preparatų veiksmingumu.Pagrindiniai dokumentai, įskaitant SPC, turėtų būti pateikti anglų kalba.
2. Yra žinoma, kad natrio salicilatas, sušvirkštas veršeliams prieš kastraciją, nesumažino kortizolio išsiskyrimo¹. Atsižvelgdami į šį rezultatą, taip pat į paskelbtus duomenis apie veršeliams skiriamo natrio salicilato farmakokinetines savybes ir labai nevienodą šio preparato koncentraciją kiaulėse po gydymo², MAH turėtų įrodyti, kad vartojant preparatą peroraliniu būdu kartu su geriamuoju vandeniu terapinės koncentracijos yra nustatytos ir pastovios, ir pateikti visus turimus duomenis, kuriais būtų galima pagrįsti veršeliams bei kiaulėms peroraliniu būdu skiriamo natrio salicilato dozavimą ir dozavimo režimą, kartu su išsamiu šių duomenų paaiškinimu.

¹ Coetzee ir kiti, 2007 m., *Journal of Veterinary Pharmacology & Therapeutics*, 30, 4, 305–319 p.

² Peroraliniu būdu vartojamo natrio salicilato koncentracija nujunkytų paršelių kraujo plazmoje. Paterson AR ir kiti, *Journal of Swine Health and Production*, 2007 m., 15(3) 146–151 p.

3. MAH turėtų pateikti visus turimus duomenis, kuriais galima pagrįsti veršelių ir kiaulių gydymo natrio salicilatu veiksmingumą, kartu su išsamiu šių duomenų paaiškinimu.
4. MAH turėtų apsvarstyti preparato naudos ir rizikos santykį, ypač atsižvelgdami į:
 - natrio salicilato, masiškai skiriamo peroraliniu būdu galvijams ir kiaulėms, naudingumą tais atvejais, kai gyvūnų individualus gydymas NVNU, švirkščiamais į raumenis, gali būti patikimesnis;
 - preparato naudojimą skausmui ir karščiavimui mažinti lauko sąlygomis, kadangi šio preparato nepageidaujamas poveikis jauno gyvūno organizmui, dėl ligos patiriančiam stresą, gali būti apsinuodijimas salicilatu.

2.2 Pateikti dokumentai

Asprimax 850 mg/g

Chevita Ges m.b.H. pateikė visas prašomas (I ir IV) dokumentų dalis, taip pat dozavimo tyrimą, kuris nebuvo įtrauktas į paraiškos dokumentų IV dalį.

NA-Salicylaat, 100%, Milteliai geriamajam tirpalui gaminti ir NA-Salicylaat, 80% WSP

Dopharma pateikė visas prašomas dokumentų dalis (I bei IV dalis ir PSUR) ir aprašė preparato istoriją nuo 1987 m., kai Nyderlanduose buvo pirmą kartą suteikta šio veterinarinio vaisto rinkodaros teisė.

Solacyl 100 %, Milteliai geriamajam tirpalui gaminti skirti veršeliams ir kiaulėms

Eurovet nurodė originalų *Dopharma* pagamintą preparatą *Na-salicylaat 100%*, REG NL 8913. Dėl generinio preparato buvo pateikta tik I dokumentų dalis, tačiau nepateikta IV dalis. Taip pat nepateikti PSUR, nes preparatu dar neprekiuojama.

Kreipimasis pagal 33 straipsnį dėl *Solacyl* pateiktas po to, kai buvo pateikta decentralizuota paraiška. CVMP padarė išvadą, kad *Solacyl 100%* milteliai geriamajam tirpalui gaminti yra iš esmės panašūs į referencinį preparatą *Natrium salicylaat 100%*. Todėl abiem produktams tinka tos pačios išvados dėl veiksmingumo ir saugumo. Rekomenduota dėl *Solacyl 100%* miltelių, iš kurių gaminamas geriamasis tirpalas veršeliams ir kiaulėms, remtis išvadomis, padarytomis Bendrijos kreipimesi pagal 35 straipsnio 2 dalį dėl miltelių geriamiesiems tirpalams gaminti, kurių sudėtyje yra natrio salicilato. Komisija 2008 m. balandžio 17 d. priėmė sprendimą dėl kreipimosi pagal 33 straipsnį.

3. **Išvada**

CVMP, apsvarstęs kreipimosi pagrindą ir rinkodaros teisės turėtojo bei pareiškėjo atsakymus, padarė išvadą, kad:

- Po veršelių ir kiaulių gydymo peroraliniu būdu natrio salicilatu susidarančios terapinės koncentracijos yra nustatytos ir pastovios. Tačiau veršeliams tinkama dozė yra 40 mg/kg kūno svorio.
- Įrodytas natrio salicilato, skiriamo kaip papildomas veterinarinis vaistas veršeliams ir kiaulėms, sergantiems kvėpavimo takų infekcijomis, veiksmingumas; taip pat akivaizdu, kad šiuo junginiu sėkmingai gydomas uždegimas, tuo pačiu metu taikant gydymą antibiotikais.
- Įrodyta, kad šio preparato teikiama nauda yra didesnė už riziką; tačiau preparato charakteristikų santraukoje dėl jaunų gyvūnų reikėtų nurodyti, kad preparato negalima vartoti naujagimiams arba jaunesniems nei 2 savaičių veršeliams ir jaunesniems nei 4 savaičių paršeliams.

Buvo patvirtintos šios indikacijos:

Asprimax 850 mg/g

4.2 Vartojimo indikacijos pagal paskirties gyvūnų rūšis

Kiaulės: preparatas vartojamas kvėpavimui normalizuoti ir kosuliui mažinti sergant kvėpavimo takų infekcijomis, kartu taikant gydymą antibiotikais.

NA-Salicylaat, 100%, Milteliai geriamajam tirpalui gaminti

4.2 Vartojimo indikacijos pagal paskirties gyvūnų rūšis

Veršeliai: vartojamas kaip papildomas karščiavimą mažinantis preparatas sergant ūmiomis kvėpavimo takų ligomis, prireikus derinamas su tinkamu gydymu (pvz., vaistais nuo infekcijos).

Kiaulės: vartojamas uždegimui mažinti, kartu taikant gydymą antibiotikais.

NA-Salicylaat, 80% WSP

4.2 Vartojimo indikacijos pagal paskirties gyvūnų rūšis

Veršeliai: vartojamas kaip papildomas karščiavimą mažinantis preparatas sergant ūmiomis kvėpavimo takų ligomis, prireikus derinamas su tinkamu gydymu (pvz., vaistais nuo infekcijos).

Kiaulės: vartojamas uždegimui mažinti, kartu taikant gydymą antibiotikais.

SOLACYL 100 %, Milteliai geriamajam tirpalui gaminti skirti veršeliams ir kiaulėms

4.2 Vartojimo indikacijos pagal paskirties gyvūnų rūšis

Veršeliai: vartojamas kaip papildomas karščiavimą mažinantis preparatas sergant ūmiomis kvėpavimo takų ligomis, prireikus derinamas su tinkamu gydymu (pvz., vaistais nuo infekcijos).

Kiaulės: vartojamas uždegimui mažinti, kartu taikant gydymą antibiotikais.

III PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS PAKEITIMAI

Pakeitimai, įtraukiami į atitinkamas SPC dalis:

Asprimax 850 mg/g

4.3 Kontraindikacijos

Neskirti jaunesniems nei 4 savaičių paršeliams.

NA-Salicylaat, 100%, Milteliai geriamajam tirpalui gaminti

4.2 Vartojimo indikacijos pagal paskirties gyvūnų rūšis

Veršeliai: vartojamas kaip papildomas karščiavimą mažinantis preparatas sergant ūmiais kvėpavimo takų ligomis, prireikus derinamas su tinkamu gydymu (pvz., vaistais nuo infekcijos).

Kiaulės: vartojamas uždegimui mažinti, kartu taikant gydymą antibiotikais.

4.3 Kontraindikacijos

Neskirti natrio salicilato naujagimiams arba jaunesniems nei 2 savaičių veršeliams.

Neskirti jaunesniems nei 4 savaičių paršeliams.

4.9 Vartojami kiekiai ir vartojimo būdas

Veršeliams skiriamą dozę reikėtų pakeisti į 40 mg/kg kūno svorio kartą per dieną.

NA-Salicylaat, 80% WSP

4.2 Vartojimo indikacijos pagal paskirties gyvūnų rūšis

Veršeliai: vartojamas kaip papildomas karščiavimą mažinantis preparatas sergant ūmiais kvėpavimo takų ligomis, prireikus derinamas su tinkamu gydymu (pvz., vaistais nuo infekcijos).

Kiaulės: vartojamas uždegimui mažinti, kartu taikant gydymą antibiotikais.

4.3 Kontraindikacijos

Neskirti natrio salicilato naujagimiams arba jaunesniems nei 2 savaičių veršeliams.

Neskirti jaunesniems nei 4 savaičių paršeliams.

4.9 Vartojami kiekiai ir vartojimo būdas

Veršeliams skiriamą dozę reikėtų pakeisti į 40 mg/kg kūno svorio kartą per dieną.

SOLACYL 100 %, Milteliai geriamajam tirpalui gaminti skirti veršeliams ir kiaulėms

4.2 Vartojimo indikacijos pagal paskirties gyvūnų rūšis

Veršeliai: vartojamas kaip papildomas karščiavimą mažinantis preparatas sergant ūmiais kvėpavimo takų ligomis, prireikus derinamas su tinkamu gydymu (pvz., vaistais nuo infekcijos).

Kiaulės: vartojamas uždegimui mažinti, kartu taikant gydymą antibiotikais.

4.3 Kontraindikacijos

Neskirti natrio salicilato naujagimiams arba jaunesniems nei 2 savaičių veršeliams.
Neskirti jaunesniems nei 4 savaičių paršeliams.

4.9 Vartojami kiekiai ir vartojimo būdas

Veršeliams skiriamą dozę reikėtų pakeisti į 40 mg/kg kūno svorio kartą per dieną.