

I PIELIKUMS

**ZĀĻU NOSAUKUMS, ZĀĻU FORMA, ZĀĻU STIPRUMS, DZĪVNIEKU SUGA,
LIETOŠANAS VEIDS UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS / PIETEIKUMA
IESNIEDZĒJS**

Dalībvalsts / reģistrācijas apliecības numurs	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zālēm piešķirtais nosaukums	Zāļu forma	Stiprums / aktīvā viela (SNN)	Dzīvnieku suga	Terapeitiskā indikācija:	Ieteicamā deva
Nīderlande NL 10351	AST Beheer BV	Sulfatrim Oral Doser	Pasta iekšķīgai lietošanai	Aktīvās vielas vienā gramā: 66,7 mg trimetoprima 333,3 mg sulfadiazīna	zirgi	Elpceļu infekcijas, kas saistītas ar <i>Streptococcus spp.</i> un <i>Staphylococcus aureus</i> ; kuņģa-zarnu trakta infekcijas, kas saistītas ar <i>E. Coli</i> ; uroģenitālas infekcijas, kas saistītas ar beta-hemolītiskiem streptokokiem; brūču infekcijas un abscesi, kas saistīti ar <i>Streptococcus spp.</i> un <i>Staphylococcus aureus</i> .	5 mg trimetoprima un 25 mg sulfadiazīna uz 1 kg ķermeņa svara dienā, maksimāli 5 dienas. Viena šļirce ir paredzēta 600 kg ķermeņa svara, un katra šļirce ir sadalīta ar marķējumu 12 daļās. Vienam marķējumam atbilstošais daudzums ir pietiekama zāļu deva 50 ķermeņa svara kilogramiem.
Nīderlande NL 10437	AST Farma BV	Sultrisan Orale Paste voor paarden	Pasta iekšķīgai lietošanai	Aktīvās vielas vienā gramā: 66,7 mg trimetoprima 333,3 mg sulfadiazīna	zirgi	Elpceļu infekcijas, kas saistītas ar <i>Streptococcus spp.</i> un <i>Staphylococcus aureus</i> ; kuņģa-zarnu trakta infekcijas, kas saistītas ar <i>E. coli</i> ; uroģenitālas infekcijas, kas saistītas ar beta-hemolītiskiem streptokokiem; brūču infekcijas un abscesi, kas saistīti ar <i>Streptococcus spp.</i> un <i>Staphylococcus aureus</i> .	5 mg trimetoprima un 25 mg sulfadiazīna uz 1 kg ķermeņa svara dienā, maksimāli 5 dienas. Viena šļirce ir paredzēta 600 kg ķermeņa svaram, un katra šļirce ir sadalīta ar marķējumu 12 daļās. Vienam marķējumam atbilstošais daudzums ir pietiekama zāļu deva 50 ķermeņa svara kilogramiem .
Beļģija 282IS20F7	Schering Plough N.V./S.A. (Belgium)	Tribriksen Oral Paste	Pasta iekšķīgai lietošanai	Uz 100 g: 6,66 g trimetoprima 33,34 g sulfadiazīna	zirgi	<i>Tribriksen</i> pasta iekšķīgai lietošanai ir indicēta zirgiem jutīgu baktēriju izraisītu infekciju ārstēšanai, ieskaitot: - kuņģa-zarnu trakta infekcijas - elpceļu infekcijas - uroģenitālās infekcijas - brūču infekcijas un celulīts - salmoneloze - pēcoperāciju infekcijas (kā	Deva ir 30 mg/kg uz 1 kg ķermeņa svara dienā. Devas lielumu panāk, iestatot pārvietojamo uzgriezni uz virzuļa atbilstoši zirga svaram. Katra skalas vienība uz virzuļa nodrošina pastas daudzumu, kas ir pietiekama zāļu deva 50 ķermeņa svara kilogramiem. Atkarībā no slimības veida un

Dalībvalsts / reģistrācijas apliecības numurs	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zālēm piešķirtais nosaukums	Zāļu forma	Stiprums / aktīvā viela (SNN)	Dzīvnieku suga	Terapeitiskā indikācija:	Ieteicamā deva
						profilaktisks līdzeklis)	nopietnības, zirgiem var lietot šādas devas: – gastrointestinālas infekcijas: 30 mg/kg/dienā, ievadot 2 reizes dienā pa 15 mg/kg ķermeņa svara vai 1 reizi pa 30 mg/kg, vismaz 5 dienas vai vēl 2 dienas pēc simptomu izzušanas; – nopietnas akūtas infekcijas ārpus zarnu trakta (elpceļi – urīnceļi): vispirms injicē <i>Tribrissen 48%</i> vai <i>Duoprim</i>, pēc tam katru dienu ievada <i>Tribrissen Oral Paste</i> 30 mg/kg/dienā, ievadot 2 reizes dienā pa 15 mg/kg ķermeņa svara vai 1 reizi pa 30 mg/kg, vismaz 5 dienas vai vēl 2 dienas pēc simptomu izzušanas; – ģenitālās sistēmas infekcijas. Vienlaikus ar iekšķīgo ārstēšanu, ko veic 5 dienas vai vēl 2 dienas pēc simptomu izzušanas, 3 dienas ievada dzemdē 10 ml <i>Tribrissen 48%</i>, kas atšķaidītas ar 100 ml izotoniskā šķīduma; – brūču infekcijas. Vienlaikus ar iekšķīgo ārstēšanu, ko veic 5

Dalībvalsts / reģistrācijas apliecības numurs	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zālēm piešķirtais nosaukums	Zāļu forma	Stiprums / aktīvā viela (SNN)	Dzīvnieku suga	Terapeitiskā indikācija:	Ieteicamā deva
							dienas vai vēl 2 dienas pēc simptomu izzušanas, veic vietēju ārstēšanu ar <i>Tribrissen Dispersible Powder</i> . Salmonelozes ārstēšanai nepieciešams ievadīt divkārtu devu 60 mg/kg/dienā. Šo devu ir jāievada divās reizēs. Zāles jāievada 10 dienas.
Nīderlande NL 5055	Schering Plough N.V. (Belgium)	Tribrissen Oral Paste	Pasta iekšķīgai lietošanai	30 mg pastas: 10 mg sulfadiazīna 2 mg trimetoprima	zirgi	-- <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> izraisītas elpceļu infekcijas; - <i>E. coli</i> izraisītas kuņģa-zarnu trakta infekcijas; - beta-hemolītisko streptokoku izraisītas uroģenitālas infekcijas; - <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> infekcijas brūcēs un abscesos.	25 mg sulfadiazīna un 5 mg trimetoprima uz 1 kg ķermeņa svara dienā, vismaz 5 dienas.
Zviedrija 10893	Schering Plough A/S (Denmark)	Tribrissen vet	Pasta iekšķīgai lietošanai	333 mg sulfadiazīna 67 mg trimetoprima	zirgi	Bakteriālas infekcijas, piemēram, infekcijas brūcēs, elpceļos, kuņģa- zarnu traktā vai uroģenitālajā sistēmā.	30 mg aktīvo sastāvdaļu uz 1 kg ķermeņa svara 1 – 2 reizes dienā, kas atbilst 37,5 g pastas (viena tūbiņa) 500 kg smagam zirgam iekšķīgi 1 – 2 reizes dienā. Ieteicams ārstēt zirgus ar sākotnēju <i>Tribrissen</i> injekciju, pēc tam ievadīt pastu iekšķīgai lietošanai 5 dienas vai vēl vismaz 2 dienas pēc simptomu izzušanas. Ārstējamiem dzīvniekiem ir jābūt brīvai pieejai

Dalībvalsts / reģistrācijas apliecības numurs	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zālēm piešķirtais nosaukums	Zāļu forma	Stiprums / aktīvā viela (SNN)	Dzīvnieku suga	Terapeitiskā indikācija:	Ieteicamā deva
							ūdenim.
Islande MTnr 880040	Schering Plough A/S (Denmark)	Tribrisen vet	Pasta iekšķīgai lietošanai	333 mg/g sulfadiazīna 67 mg/g trimetoprima	zirgi	Bakteriālas infekcijas, piemēram, infekcijas brūcēs, elpceļos, kuņģa-zarnu traktā vai uroģenitālajā sistēmā.	30 mg aktīvo sastāvdaļu uz 1 kg ķermeņa svara 1 – 2 reizes dienā, kas atbilst 37,5 g pastas (viena tūbiņa) 500 kg smagam zirgam iekšķīgi 1 – 2 reizes dienā. Ieteicams ārstēt zirgus vispirms ar <i>Tribrisen Injection</i> , pēc tam ievadīt pastu iekšķīgai lietošanai 5 dienas vai vēl vismaz 2 dienas pēc simptomu izzušanas. Ārstējamiem dzīvniekiem ir jābūt brīvai pieejai ūdenim.
Apvienotā Karaliste Vm 00201/4064	Schering-Plough Limited (UK)	Tribrisen Oral Paste	Pasta iekšķīgai lietošanai	Aktīvās sastāvdaļas svara %: 33,3 sulfadiazīna 6,7 trimetoprima	zirgi	Zāles ir ieteicamas zirgu bakteriālo infekciju ārstēšanai, ieskaitot: - barības trakta infekcijas; - augšējo un apakšējo elpceļu infekcija, ieskaitot kumēlu ienāšus; - inficētas brūces un celulīts; - salmoneloze; - antibakteriāla ārstēšana ķirurģiskās operācijās, kurās nevar garantēt aseptiku.	30 mg aktīvo sastāvdaļu uz 1 kg ķermeņa svara dienā. Šo devu iemēra, iestatot uzgriezni-mērītāju uz šļirces virzuļa atbilstoši zirga ķermeņa svaram. Katra virzuļa iedaļa nodrošina pastas daudzumu, kas ir pietiekama zāļu deva 50 kg ķermeņa svaram. Katra šļirce satur dienas devu 500 kg smagam zirgam. Devu var ievadīt vienreiz dienā, vai arī dienas devu var sadalīt un ievadīt ar 12 stundu intervālu piecas dienas vai vēl 2 dienas pēc simptomu izzušanas, maksimāli piecas dienas.
Īrija	Schering-	Tribrisen	Pasta	Viens grams	zirgi	Zāles ir ieteicamas zirgu bakteriālo	30 mg aktīvo sastāvdaļu uz 1 kg

Dalībvalsts / reģistrācijas apliecības numurs	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zālēm piešķirtais nosaukums	Zāļu forma	Stiprums / aktīvā viela (SNN)	Dzīvnieku suga	Terapeitiskā indikācija:	Ieteicamā deva
VPA 10277/41/1	Plough Limited (UK)	Oral Paste	iekšķīgai lietošanai	satur: 333 mg sulfadiazīna 67 mg trimetoprima		infekciju ārstēšanai, ieskaitot: - barības trakta infekcijas; - augšējo un apakšējo elpceļu infekcija, ieskaitot kumēļu ienāšus; - inficētas brūces un celulīts; - salmoneloze; - antibakteriāla ārstēšana ķirurģiskās operācijās, kurās nevar garantēt aseptiku.	ķermeņa svara dienā. Šo devu nodrošina, iestatot uzgriezni-mērītāju uz šļirces virzuļa atbilstoši zirga ķermeņa svaram. Katra virzuļa iedaļa nodrošina pastas daudzumu, kas pietiekama zāļu deva 50 ķermeņa svara kilogramiem. Katra šļirce nodrošina dienas devu 500 kg smagam zirgam. Devu var ievadīt vienreiz dienā, vai arī dienas devu var sadalīt un ievadīt ar 12 stundu intervālu piecas dienas vai vēl 2 dienas pēc simptomu izzušanas, maksimāli piecas dienas. Ieteicams zirgus ārstēt vispirms ar <i>Tribrisen Injection 48%</i> vai <i>Trivetrin Injection</i> , pēc tam ik dienu ievadot <i>Tribrisen Oral Paste</i> . Salmonelozes ārstēšanai nepieciešams iepriekš minēto devu dubultot, t.i., ievadot 60 mg aktīvo sastāvdaļu uz 1 kg ķermeņa svara dienā. To jāievada divreiz dienā, devu sadalot divās vienādās daļās. Ārstēšana jāturpina vismaz desmit

Dalībvalsts / reģistrācijas apliecības numurs	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zālēm piešķirtais nosaukums	Zāļu forma	Stiprums / aktīvā viela (SNN)	Dzīvnieku suga	Terapeitiskā indikācija:	Ieteicamā deva
							dienas.
Dānija 18146	ScanVet Animal Health A/S	Norodine Vet Oral Paste	Pasta iekšķīgai lietošanai	58 mg/g trimetoprima 288,3 mg/g sulfadiazīna	zirgi	Pret trimetoprimu un sulfonamīdu jutīgu mikroorganismu izraisītas infekcijas zirgiem.	Pasta pieejama plastmasas šļircē ar devu, kas paredzēta zirga ķermeņa svara 500 kg. Dienas deva ir 30 mg aktīvo sastāvdaļu kombinācijas uz 1 kg ķermeņa svara, kas atbilst vienas šļirces saturam uz 500 kg smagu zirgu.
Īrija VPA 10999/23/1	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equinet Oral Paste	Pasta iekšķīgai lietošanai	Katra 4,31g deva satur: 5,8 svara % trimetoprima 28,83 svara % sulfadiazīna	zirgi	<i>Norodine Equine Paste</i> ir indicēta zirgiem jutīgu baktēriju izraisītu infekciju ārstēšanai, ieskaitot: - <i>Escherichia coli</i> - <i>Staphylococcus spp.</i> - <i>Streptococcus spp.</i>	Dienas deva ir 30 mg aktīvo vielu kombinācijas uz kg dzīvsvara, ievadot iekšķīgi. Ārstēšana jāturpina vēl 2 dienas pēc simptomu izzušanas, maksimāli 5 dienas.
Norvēģija 96-1182	ScanVet Animal Health AS	Norodine Vet Oralpasta	Pasta iekšķīgai lietošanai	1 g satur: 58,00 mg trimetoprima 288,30 mg sulfadiazīna	zirgi	Pret trimetoprimu un sulfonamīdu jutīgu mikroorganismu izraisītas infekcijas zirgiem.	Viena šļirce atbilst daudzumam, kas jāievada uz 50 kg ķermeņa svara, no 50 kg līdz 500 kg. Dienas deva ir 0,09 g pastas iekšķīgai lietošanai (5 mg trimetoprima + 25 mg sulfadiazīna) uz kg ķermeņa svara. Tas atbilst vienas šļirces saturam 500 kg smagam zirgam.
Zviedrija 10966	Norbrook Laboratories Ltd.	Hippotrim Vet	Pasta iekšķīgai lietošanai	1 g satur: 58,00 mg trimetoprima 288,30 mg	zirgi	Pret trimetoprimu un sulfonamīdu jutīgu mikroorganismu izraisītas infekcijas zirgiem, piem., elpceļu, kuņģa-zarnu trakta, uroģenitālās sistēmas un brūču infekcijas.	45 g/500 kg smagu zirgu, alternatīvi 52 g/600 kg (atbilst 30 mg/kg aktīvo vielu kombinācijas) 1 - 2 reizes dienā. Ārstēšana jāturpina 5 dienas vai vēl 2 dienas pēc

Dalībvalsts / reģistrācijas apliecības numurs	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zālēm piešķirtais nosaukums	Zāļu forma	Stiprums / aktīvā viela (SNN)	Dzīvnieku suga	Terapeitiskā indikācija:	Ieteicamā deva
				sulfadiazīna			simptomu izzušanas. Dozēšanas ierīce ir graduēta un katrs iedalījums atbilst pietiekamai zāļu devai 50 ķermeņa svara kilogramiem.
Apvienotā Karaliste Vm 02000/4098	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equine Paste	Pasta iekšķīgai lietošanai	Katra 45 g šļirce satur: 2,6 g trimetoprima 13,0 g sulfadiazīna	zirgi	Pret trimetoprimu un sulfonamīdu jutīgu mikroorganismu izraisītas infekcijas zirgiem, piem., elpceļu, kuņģa-zarnu trakta, uroģenitālās sistēmas un brūču infekcijas.	Dienas deva ir 30 mg aktīvo vielu kombinācijas uz kg dzīvsvara, ievadot iekšķīgi. Ārstēšana jāturpina 5 dienas vai vēl 2 dienas pēc simptomu izzušanas. Katra šļirce nodrošina dienas devu 500 kg smagam zirgam. Katra devas iemērīšanas (<i>dial-a-dose</i>) virzuļa iedaļa nodrošina pastas daudzumu, kas pietiekama zāļu deva 50 ķermeņa svara kilogramiem.
Apvienotā Karaliste Vm 00015/4028	Boehringer Ingelheim Ltd.	Equitrim Equine Oral Paste	Pasta iekšķīgai lietošanai	5,78 svara % trimetoprima 28,89 svara % sulfadiazīna	zirgi	Jutīgu mikroorganismu izraisītu bakteriālu infekciju ārstēšana zirgiem, ieskaitot: <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp. Zāles var būt efektīvas pie barības trakta infekcijām, piemēram, caurejas; elpceļu infekcijām, ieskaitot pneimoniju, pleirītu, kumēļu ienāšus; brūcēm, septicēmijas un vispārējām infekcijām.	Dienas deva ir 30 mg aktīvo vielu kombinācija uz kg dzīvsvara. Katra šļirce nodrošina dienas devu 500 kg smagam zirgam. Katra devas iemērīšanas (<i>dial-a-dose</i>) virzuļa iedaļa nodrošina pastas daudzumu, kas pietiekama zāļu deva 50 ķermeņa svara kilogramiem. Ārstēšana jāturpina 5 dienas vai vēl 2 dienas pēc simptomu izzušanas, maksimāli 5 dienas.
Apvienotā Karaliste	Fort Dodge Animal Health	Duphatrim Equine Formula	Pasta iekšķīgai lietošanai	Katra 45 g šļirce satur:	zirgi	Zāles ir indicētas zirgiem, jutīgu baktēriju izraisītu infekciju ārstēšanai, ieskaitot:	Dienas deva ir 30 mg aktīvo vielu kombinācijas uz kg dzīvsvara, ievadot iekšķīgi. Ārstēšana

Dalībvalsts / reģistrācijas apliecības numurs	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zālēm piešķirtais nosaukums	Zāļu forma	Stiprums / aktīvā viela (SNN)	Dzīvnieku suga	Terapeitiskā indikācija:	Ieteicamā deva
				2,6 g trimetoprima un 13 g sulfadiazīna		<i>Escherichia coli</i> <i>Corynebacterium equi</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Streptococcus spp.</i> Kad ir klāt jutīgi organismi, šī kombinācija var būt efektīva, lai ārstētu: barības trakta infekcijas, ieskaitot caureju; elpceļu infekcijas, ieskaitot pneimoniju, pleirītu un kumēļu ienāšus; brūces; septicēmiju un vispārējas infekcijas.	jāturpina 5 dienas vai vēl 2 dienas pēc simptomu izzušanas. Katra šķirce nodrošina dienas devu 500 kg smagam zirgam.

II PIELIKUMS
ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

1. Ievads un pamatinformācija

Francija 2007. gada 11. jūlijā iesniedza EMEA saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/82/EK 35. pantu veiktās izskatīšanas materiālus par zālēm *TRIBRISSEN ORAL PASTE FOR HORSES* (ieskaitot radniecīgo nosaukumu zāles) un licencētām zālēm, kurām šīs zāles kalpoja par atsauces zālēm.

Francija pieprasīja, lai CVMP izskata šo veterināro zāļu ārstniecības shēmu un norāda, vai zāļu ievadīšana vienreiz dienā ir uzskatāma par piemērotu no efektivitātes un pret antibakteriāliem līdzekļiem rezistentu baktēriju potenciālas selekcijas viedokļa. Francija arī pieprasīja, lai CVMP izskata, kādas būtu sekas izdalīšanās laikā un ekotoksicitātes novērtējumam, ja būtu jāmaina ārstēšanas shēma un tiktu palielināta deva vai ievadīšanas biežums. Francija paziņoja, ka šie jautājumi ir sabiedrībai nozīmīgi, jo tiek pakļauta riskam dzīvnieku un cilvēku veselība.

CVMP nolēma neizskatīt ekotoksicitāti, jo tas netika uzskatīts par piemērotu šīs procedūras ietvaros.

CVMP 2007. gada 12. jūlijā izsūtīja vēstuli ar jautājumiem visiem reģistrācijas apliecības īpašniekiem. Atbildes tika saņemtas līdz 2007. gada 16. oktobrim.

Izskatīšanas procedūras gaitā pēc reģistrācijas apliecības īpašnieka lūguma tika atsauktas reģistrācijas apliecības zālēm *Tribrisen* (Dānija), *Tribrisen vet oraalipasta* (Somija), *Tribrisen vet Oralpasta til hest* (Norvēģija). Zāles *Oriprim vet oral powder* (Somija) tika izslēgtas no šīs izskatīšanas procedūras ietvariem pamatojoties uz faktu, ka to farmaceitiskā forma ir atšķirīga no *Tribrisen Oral Paste for Horses*.

Novērtēšanas mērķis bija, saskaņā ar izskatīšanas pamatojumu, noskaidrot, vai izskatīšanas procedūrā iekļauto veterināro zāļu reģistrācijas apliecības ir jāatstāj spēkā, jāaptur, jāmaina vai jāatsauc. Tā kā procedūra attiecās uz vairākām zālēm, saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/82/EK 35. panta 2. punktu novērtējums tika ierobežots ar reģistrācijas apliecību atsevišķām daļām.

2. Apspriešana

2.1 Reģistrācijas apliecības īpašniekam uzdotie jautājumi

CVMP visiem zāļu reģistrācijas apliecību īpašniekiem izteica noteiktas prasības.

1. Sniegt par katru Eiropas Ekonomikas zonas (EEZ) valsti, kurā šīs zāles ir reģistrētas, no iesniegtās dokumentācijas:
 - a. I daļu, - Dokumentācijas kopsavilkumu, ieskaitot zāļu aprakstu (SPC), ekspertu ziņojumus un zāļu kvantitatīvo un kvalitatīvo sastāvu;
 - b. ja piemērojams, IV daļu, - Informāciju par efektivitāti, ieskaitot informāciju par farmakokinētiku, farmakodinamiku un datus par mikrobu rezistenci pret antibakteriālajiem līdzekļiem.Galvenie dokumenti, ieskaitot zāļu aprakstu, ir jāiesniedz angļu valodā.
2. Ja zāles ir reģistrētas vairāk nekā vienā dalībvalstī, sīki izklāstīt atšķirības dokumentācijā attiecībā uz pieprasīto informāciju.
3. Iesniegt PSUR ziņojumus par pēdējiem trim gadiem.
4. Pamatot ieteicamo devu katrai pieprasītajai indikācijai attiecībā uz efektivitāti un potenciālu pret antibakteriāliem līdzekļiem rezistentu baktēriju selekciju.
5. Pamatot izdalīšanās laiku, ja ieteicamā deva tiktu palielināta.

2.2 Iesniegtā dokumentācija

Atbilžu iesniegšanai *Schering-Plough Limited* (AK) pārstāvēja *Schering-Plough NV/SA* (Beļģija), *Schering-Plough A/S* (Dānija), *AST Beheer BV* un *AST Farma BV*. *Norbrook Laboratories Limited*

pārstāvēja *Scanvet Animal Health A/S. Boehringer-Ingelheim Limited* un *Fort Dodge Animal Health* iesniedza atbildes atsevišķi.

CVMP saņēma zāļu aprakstus, pamatdokumentāciju par atliekvielām un izdalīšanās laiku, atliekvielu pētījumus, efektivitātes datus un *PSUR* ziņojumus, eksperta paziņojumu par efektivitāti, ieskaitot atsaucis publikācijas, farmakokinētikas datus, informāciju par rezistenci pret antibakteriālajiem līdzekļiem un *MIC*/rezistences datus.

2.3 *PSUR* ziņojumi

Saskaņā ar *PSUR* ziņojumiem, kas aptver vairāk nekā 3 gadus, nekaitīgums atbilst zāļu apraksta datiem. Nav pazīmes, kas radītu nepieciešamību atkārtoti izvērtēt nekaitīgumu.

Iesniegtā informācija neaptver visu pārdoto apjomu, bet ir iekļauta lielākā daļa zāļu un *PSUR* ziņojumu aptvertais periods ir ilgāks par prasīto. Saskaņā ar *PSUR* ziņojumiem, nav ziņots par efektivitātes trūkumu vai kādām nelabvēlīgām blakusparādībām, kas prasītu mainīt zāļu aprakstu attiecībā uz nekaitīguma instrukcijām vai devu 30 mg/kg ķermeņa svara dienā.

2.4 Rezistences veidošanās pret antibakteriālajiem līdzekļiem un ieteicamās devas pamatojums

Nav pieejami dati par antibakteriālās rezistences veidošanos, kas apstiprinātu potenciālo rezistentu baktēriju selekciju sakarā ar *TMP/SDZ* lietošanu zirgiem. Tomēr zirgi tiek ārstēti individuāli un uzskatīti par maznozīmīgiem kā pārtiku ražojoša suga. Tādā veidā zoonotisko patogēnu pārnese risks uz cilvēkiem tiek uzskatīts par diezgan zemu. Tiek atzīmēts, ka nav ziņojumu (*PSUR*) par efektivitātes trūkumu vai rezistences veidošanos pēc *TMP/SDZ* lietošanas zirgiem.

Attiecībā uz ieteicamo devu, farmakokinētikas/farmakodinamikas analīzei ir ierobežota vērtība, ņemot vērā, ka:

- trūkst jaunāko datu par zirgu mērķa patogēnu jutību un rezistenci;
- farmakokinētikas dati neļauj pamatot salīdzināt plazmas koncentrācijas profilus zirgā dažādiem devu intervālos un visam ārstēšanas periodam atkarībā no devu shēmas - vienreiz vai divreiz dienā.

Tie vienīgi parāda, ka deva 2x30 mg/kg dienā var būt nepieciešama, kad slimībā iesaistītie patogēni ir mazāk jutīgi pret *TMP/SDZ*. Tomēr nav pietiekami daudz datu, lai skaidri izšķirtu patogēnu jutību, jo nav noskaidrota potencēto sulfonamīdu robežkoncentrācijas inficētiem zirgiem. Turklāt nav klīnisku pētījumu par citiem patogēniem, izņemot *Salmonella*, izmantojot dienas devu 2x30 mg/kg ķermeņa svara. Tāpēc nav iespējams skaidri ieteikt slimības vai baktēriju sugas, kurām būtu piemērota augstāka (2x30 mg/kg ķermeņa svara) vai zemāka (1x30 mg/kg ķermeņa svara) deva.

Tiek atzīmēts, ka dažos zāļu aprakstos ir ieteikta dienas deva 2x15 mg/kg ķermeņa svara. ņemot vērā klīnisko pētījumu rezultātus, *TMP/SDZ* farmakokinētikas īpašības un divreizējas dienas devas praktiskos aspektus, būtu jāieteic vienreizēja dienas deva 30 mg/kg ķermeņa svara.

Klīniskie pētījumi, kas iesniegti par salmonelozes ārstēšanu, pielietojot dienas devu 2x30 mg/kg ķermeņa svara 10 dienas, ir pārāk ierobežoti (mazs dzīvnieku skaits, vāji rezultāti). Tāpēc indikācija salmonelozei nav pamatota.

Dažos gadījumos pievienots ieteikums balstīt ārstēšanu uz jutības pārbaudi. Tas tiek ieteikts, lai ieviestu standarta teikumu “Šo zāļu lietošana jāpamato ar jutības testiem un jāvadās pēc valstu apstiprinātiem un vietējiem antibakteriālo līdzekļu lietošanas noteikumiem” visu zāļu aprakstu 4.5. apakšpunktā.

Noslēgumā, novērtējot iepriekš minētos apsvērumus un ieteikumus, ir pamatota dienas deva 1x30 mg/kg ķermeņa svara, kas ievadāma maksimāli 5 dienas.

2.5 Izdalīšanās laika pamatojums

Ņemot vērā izskatīšanas pamatojumu, izdalīšanās laika novērtēšana atkarīga tikai no ieteicamās devas palielināšanas. Tā kā nav ieteikta devas palielināšana, nav nepieciešamas izdalīšanās laika izmaiņas.

3. **Slēdziens**

Apsvērusi izskatīšanas pamatojumu un atbildes, ko iesniedzis reģistrācijas apliecības īpašnieks, *CVMP* secina, ka nav dokumentētu pierādījumu par problēmām attiecībā uz efektivitātes trūkumu vai izmaiņām attiecīgo mērķa patogēnu rezistencē, kas radītu bažas par dzīvnieku vai cilvēku veselību. Tāpēc *CVMP* ieteic saglabāt dienas devu 1x30 mg/kg ķermeņa svara, ko ievada maksimāli 5 dienas.

Nav ieteicama dienas deva 2x15 mg/kg ķermeņa svara, un tā jāsvītrot.

Indikācija salmonelozei nav pamatota. Tāpēc iesaka šo indikāciju svītrot.

Tiek ieteikts ieviest standarta teikumu “Šo zāļu lietošana jāpamato ar jutības pārbaudēm un jāvadās pēc valstu apstiprinātiem un vietējiem antibakteriālo līdzekļu lietošanas noteikumiem” attiecīgo zāļu aprakstu 4.5. apakšpunktā.

Tā kā nav ieteikta devas palielināšana, izdalīšanās laika izmaiņas nav paredzētas.

III PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTA GROZĪJUMI

Grozījumi, kas jāiekļauj attiecīgajās zāļu apraksta nodaļās:

4.2. Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Kur piemērojams, svītrot no indikācijām salmonelozi.

4.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Iekļaut šādu standarta teikumu:

„Šo zāļu lietošana jāpamato ar jutības pārbaudēm un jāvadās pēc valstu apstiprinātiem un vietējiem antibakteriālo līdzekļu lietošanas noteikumiem.”

4.9. Devas un lietošanas veids

Kur piemērojams, svītrot devu 2x15 mg/kg ķermeņa svara dienā.