ANNESS I

LISTA TAL-ISMIJIET, GĦAMLA FARMAĊEWTIKA, QAWWA TAL-PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI, SPEĊI LI FUQHOM GĦANDU JINTUŻA L-PRODOTT, MNEJN JINGĦATA, DETENTURI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ FL-ISTAT MEMBRU

Stat Membru/EEA	Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq	Isem kummerċjali	INN	Għamla Farmaċewtika	Qawwa	Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott	Mnejn Jingħata
Awstrija	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Olanda	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner	doxycycline hyclate	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	500 mg/g	Ħnieżer u tiġieġ	Mill-ħalq: mal-ilma tax-xorb
Repubblika Ċeka	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Olanda	Soludox 500 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata	doxycycline hyclate	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	500 mg/g	Ħnieżer u tiġieġ	Mill-ħalq: mal-ilma tax-xorb
Estonja	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Olanda	Soludox 500 mg/g suukaudse lahuse pulber sigadele ja kanadele	doxycycline hyclate	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	500 mg/g	Ħnieżer u tiġieġ	Mill-ħalq: mal-ilma tax-xorb
Finlandja	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Olanda	Soludox 500 mg/g jauhe juomaveteen sekoitettavaksi sioille ja kanoille	doxycycline hyclate	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	500 mg/g	Ħnieżer u tiġieġ	Mill-ħalq: mal-ilma tax-xorb
Franza	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Olanda	Soludox 433 mg/g poudre pour administration dans l'eau de boisson des porcs et des poulets	doxycycline hyclate	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	500 mg/g	Ħnieżer u tiġieġ	Mill-ħalq: mal-ilma tax-xorb
Ġermanja	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Olanda	Soludox 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner	doxycycline hyclate	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	500 mg/g	Ħnieżer u tiġieġ	Mill-ħalq: mal-ilma tax-xorb
Greċja	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Olanda	Soludox 500 mg/g υπό μορφή σκόνης για χρήση σε πόσιμο νερό για χοίρους και κοτόπουλα	doxycycline hyclate	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	500 mg/g	Ħnieżer u tiġieġ	Mill-ħalq: mal-ilma tax-xorb

Stat Membru/EEA	Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq	Isem kummerċjali	INN	Għamla Farmaċewtika	Qawwa	Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott	Mnejn Jingħata
Italja	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Olanda	Soludox 500 mg/g polvere da somministrare nell'acqua da bere per suini e polli	doxycycline hyclate	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	500 mg/g	Ħnieżer u tiġieġ	Mill-ħalq: mal-ilma tax-xorb
Italja	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Olanda	Acquadox 500 mg/g polvere da somministrare nell'acqua da bere per suini e polli	doxycycline hyclate	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	500 mg/g	Ħnieżer u tiġieġ	Mill-ħalq: mal-ilma tax-xorb
Latvja	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Olanda	Soludox 500 mg/g pulveris lietošanai ar dzeramo ūdeni cūkām un vistām	doxycycline hyclate	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	500 mg/g	Ħnieżer u tiġieġ	Mill-ħalq: mal-ilma tax-xorb
Olanda	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Olanda	Soludox 500 mg/g poeder voor toediening via het drinkwater voor varkens en kippen	doxycycline hyclate	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	500 mg/g	Ħnieżer u tiġieġ	Mill-ħalq: mal-ilma tax-xorb
Slovakja	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Olanda	Soludox 500 mg/g prášok na použitie v pitnej vode pre ošípané	doxycycline hyclate	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	500 mg/g	Ħnieżer u tiġieġ	Mill-ħalq: mal-ilma tax-xorb
Spanja	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Olanda	Soludox 500 mg/g polvo para administración en agua de bebida para porcino y pollos	doxycycline hyclate	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	500 mg/g	Ħnieżer u tiġieġ	Mill-ħalq: mal-ilma tax-xorb
Renju Unit	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Olanda	Soludox 500 mg/g powder for use in drinking water for pigs and chickens	doxycycline hyclate	trab għall-użu fl-ilma tax-xorb	500 mg/g	Ħnieżer u tiġieġ	Mill-ħalq: mal-ilma tax-xorb

Anness II

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni fit-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika ta' Soludox 500 mg/g trab għall-użu fl-ilma tax-xorb għall-majjali u t-tiġieġ u ismijiet assoċjati *(ara l-anness I)*

1. Introduzzjoni

It-trab ta' 500 mg/g ta' Soludox għall-użu fl-ilma tax-xorb għall-majjali u t-tiġieġ u ismijiet assoċjati (ara l-anness I) fih doxycycline hyclate bħala sustanza attiva. Huwa indikat fit-tiġieġ biex inaqqas il-mortalità, il-morbidità, u s-sinjali kliniċi u biex inaqqas il-leżjonijiet minħabba Pasterelloži kkawżata minn *Pasteurella multocida* jew biex inaqqas il-morbidità u l-leżjonijiet f'infezzjonijiet respiratorji kkawżati minn *Ornithobacterium rhinotracheale*. Hemm żewġ dożaġġi awtorizzati: 10 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal 4 ijiem konsekuttivi, li għaliha l-perjodu tal-irtirar huwa ta' 3 ijiem, u 20 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal 4 ijiem konsekuttivi li għaliha l-perjodu tal-irtirar huwa ta' 12-il jum.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) Eurovet Animal Health BV, ippreżenta applikazzjoni għal varjazzjoni tat-tip II biex iqassar il-perjodu ta' tiżmim għal-laħam tat-tiġieġ u l-ġewwieni f'rata ta' doża ta' 20 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal 4 ijiem konsekuttivi. Il-varjazzjoni tat-tip II kienet soġġetta għal proċedura ta' kondiviżjoni tax-xogħol (UK/V/xxxx/WS/006) mill-Grupp ta' Koordinazzjoni veterinarju għar-Rikonoxximent Reċiproku u l-Proċeduri Deċentralizzati (CMD(v)) skont l-Artikolu 20 tar-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 1234/2008 li jinkludi t-trab ta' 500 mg/g ta' Soludox għall-użu fl-ilma tax-xorb għall-majjali u t-tiġieġ (NL/V/0141/001/DC) u t-trab ta' 500 mg/g ta' Soludox għall-użu fl-ilma tajjeb għax-xorb għall-majjali u t-tiġieġ (UK/V/0349/001/DC). L-applikazzjoni kienet ippreżentata lir-Renju Unit bħala l-Istat Membru ta' referenza u lill-Awstrija, ir-Repubblika Ċeka, l-Estonja, il-Finlandja, Franza, il-Ġermanja, il-Greċja, l-Italja, il-Latvja, il-Pajjiżi l-Baxxi, is-Slovakkja u Spanja bħala Stati Membri kkonċernati. Il-proċedura ta' kondiviżjoni tax-xogħol bdiet
fis-6 ta' Jannar 2012.

Matul il-proċedura ta' kondiviżjoni tax-xogħol kien identifikat riskju serju potenzjali għas-saħħa tal-bniedem mill-Pajjiżi l-Baxxi dwar il-perjodu tal-irtirar xieraq għal-laħam tat-tiġieġ u l-ġewwieni f'rata ta' doża ta' 20 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal 4 ijiem konsekuttivi.

Din il-kwistjoni baqgħet mhux riżolta u għalhekk fl-20 ta' Awwissu 2012 bdiet proċedura tas-CMD(v) skont l-Artikolu 13(2) tar-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 1234/2008. Peress li l-Istati Membri ta' referenza u dawk ikkonċernati ma setgħux jilħqu qbil fir-rigward tal-varjazzjoni, fit-30 ta' Ottubru 2012, ir-Renju Unit beda proċedura ta' riferiment skont l-Artikolu 13(2) tar-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 1234/2008.

2. Valutazzjoni tad-dejta sottomessa

Sabiex jindirizza t-tħassib imqajjem mill-Pajjiżi l-Baxxi, il-MAH intalab jipprovdi d-dejta kollha disponibbli dwar ir-residwi għall-użu tal-prodott fit-tiġieġ fid-doża ta' 20 mg/kg tal-piż tal-ġisem, flimkien ma' kumment espert dwar id-dejta u ġustifikazzjoni għall-perjodu tal-iritirar għal-laħam fit-tiġieġ. Il-linja gwida attwali tas-CVMP dwar l-istabbiliment ta' perjodi tal-iritirar kellha tittieħed f'kunsiderazzjoni.

Studji dwar it-tnaqqis tar-residwi

Il-MAH ipprovda dejta minn tliet studji dwar it-tnaqqis tar-residwi.

Ġiet ipprovduta dejta dwar it-tnaqqis tar-residwi minn studju li sar fl-1993. Kien intuża l-għadd korrett ta' annimali u d-dettalji kollha l-oħra tal-istudju kienu f'konformità mar-rekwiżiti attwali. Abbażi tar-

riżultati tal-istudju kien appoġġjat perjodu tal-irtirar għal-laħam tat-tiġieġ ta' 5 ijiem bl-użu tal-approċċ alternattiv aċċettat mis-CVMP. In-nuqqas ewlieni tal-istudju kien l-użu ta' analiżi mikrobijoloġika. Meta jintużaw metodi ta' analiżi mikrobijoloġiċi, id-dejta li jiġġeneraw tista' tintuża bħala appoġġ għal proposta, skont kemm il-metodu jkun ġie vvalidat sew. Barra minn hekk, dawn l-istudji l-aktar antiki jiġu sostitwiti jekk ikun hemm dejta disponibbli li tkun ġiet prodotta bl-użu ta' metodi analitiċi aktar aġġornati u preċiżi bbażati fuq kromatografija u spettroskopija tal-massa. Barra minn hekk, il-prodott tat-test u t-trab ta' 500 mg/g ta' Soludox għall-użu fl-ilma tax-xorb għall-majjali u t-tiġieġ għandhom kompożizzjoni differenti.

Ġiet ipprovduta dejta dwar it-tnaqqis tar-residwi minn studju li sar fl-1999. Kien intuża l-għadd korrett ta' annimali u d-dettalji l-oħra kollha tal-istudju kienu f'konformità mar-rekwiżiti attwali. L-annimali kienu ngħataw id-doża korretta u l-prodott kien ingħata b'mod xieraq. Abbażi tar-riżultati kien appoġġjat perjodu tal-irtirar ta' 12-il jum għal-laħam tat-tiġieġ bl-użu tal-approċċ statistiku aċċettat mis-CVMP.

Ġiet ipprovduta dejta dwar it-tnaqqis tar-residwi minn studju li sar fl-2011. L-istudju kien sar sew u ġie rrapportat sew. L-annimali kienu ngħataw id-doża korretta u l-prodott kien ingħata b'mod xieraq u kienu ntużaw għadd biżżejjed ta' annimali. Il-livelli tar-residwi ta' doxycycline fil-muskoli kienu taħt l-MRL għall-muskoli minn 5 ijiem 'il quddiem. Il-livelli tar-residwi fit-tessuti l-oħra kienu taħt l-MRLs rispettivi tagħhom minn 4 ijiem 'il quddiem. Abbażi tar-riżultati minn dan l-istudju li kien ivvalutat matul l-applikazzjoni għal varjazzjoni u kien meqjus li kien sar b'mod xieraq kien appoġġjat perjodu tal-irtirar ta' 6 ijiem għal-laħam tat-tiġieġ bl-użu tal-approċċ alternattiv aċċettat mis-CVMP.

Determinazzjoni tal-perjodu tal-irtirar tat-tiġieġ għad-doża ta' 20 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal 4 ijiem konsekuttivi

Studju mmexxi sew dwar it-tnaqqis tar-residwi li juża l-prodott reali fid-doża massima għat-tul massimu ta' kura huwa meqjus l-aktar mod xieraq biex tiġi ġġenerata dejta għad-determinazzjoni ta' perjodu tal-irtirar xieraq għal prodott. F'dan il-każ partikolari, kien hemm disponibbli żewġ studji dwar ir-residwi mill-1999 u l-2011 li użaw il-formulazzjoni reali fid-doża rakkomandata. Is-CVMP ikkunsidra jekk id-differenzi fit-twettiq ta' dawn iż-żewġ studji dwar it-tnaqqis tar-residwi li għadhom kif issemmew jistgħux jintużaw biex tiġi spjegata d-disparità li dehret fil-perjodi tal-iritirar bħala riżultat ta' dan. L-uniċi differenzi sinifikanti fit-twettiq taż-żewġ studji kienu l-età u l-piż tal-għasafar użati. Madankollu, ma jinħassx li dan jista' jintuża biex jiġi appoġġat il-fatt li l-MAH kien injora l-istudju tal-1999 peress li għasafar ta' piżijiet differenti u minn razez differenti sejrin jiġu trattati b'dan il-prodott. B'mod partikolari, m'hemmx raġuni biex dan l-istudju jiġi injorat meta wieħed iqis li, fl-Unjoni Ewropea, tiġieġ użati għall-produzzjoni tal-ikel jistgħu jvarjaw b'mod konsiderevoli skont ir-razza, id-daqs u l-età. Fil-fatt, l-użu ta' firxa ta' tiġieġ b'etajiet u piżijiet differenti jippermetti li jiġu inklużi kemm razez tal-brojler li jikbru malajr u dawk li jikbru bil-mod biex jiġi derivat il-perjodu tal-iritrar għal-laħam.

Il-MAH sostna li s-sejbiet mill-istudju tal-2011 kienu konformi mal-istudji l-oħra kollha bi prodotti simili u bijoekwivalenti mwettqa fl-Ewropa f'dawn l-aħħar snin. B'riżultat ta' dan, il-MAH jipproponi perjodu tal-irtirar ta' 6 ijiem għal-laħam fit-tiġieġ għat-trab ta' 500 mg/g ta' Soludox għall-użu fl-ilma tax-xorb għall-majjali u t-tiġieġ meta jingħataw il-mediċina f'doża ta' 20 mg/kg għal 4 ijiem konsekuttivi. B'appoġġ għal dan, tressaq l-argument dwar l-allinjament tal-perjodu tal-irtirar għall-prodott li qiegħed jiġi diskuss ma' dawk għal prodotti simili oħra fuq bażi li l-bijoekwivalenza tista' tiġi preżunta peress li huwa soluzzjoni orali u s-sustanza attiva tinħall kompletament meta tkun f'soluzzjoni tal-ilma. Madankollu, minħabba l-bażi legali tal-applikazzjoni għal varjazzjoni li qiegħda tiġi kkunsidrata, il-MAH kien ipprovda dejta tagħhom stess dwar it-tnaqqis tar-residwi biex jappoġġja perjodu tal-irtirar u din id-dejta biss għandha tiġi kkunsidrata.

Wara r-reviżjoni tad-dejta kollha pprovduta, is-CVMP ikkunsidra li għandhom jitqiesu biss l-aħħar żewġ studji dwar it-tneħħija tar-residwi (mill-1999 u l-2011) sabiex jiġi stabbilit perjodu tal-irtirar għal-laħam tat-tiġieġ u l-ġewwieni b'rata ta' doża ta' 20 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal 4 ijiem konsekuttivi.

Għalhekk kienu kkunsidrati żewġ għażliet għad-derivazzjoni ta' perjodu tal-irtirar globali:

Għażla (1) - kull studju jiġi vvalutat b'mod indipendenti u jintgħażel l-itwal perjodu tal-irtirar bħala l-perjodu tal-irtirar globali għall-prodott, peress li dan jirrappreżenta l-agħar xenarju. Peress li fl-istudju tal-2011, ma setax jintuża l-metodu statistiku, seta' jiġi kkalkulat perjodu tal-irtirar ta' 6 ijiem, bl-użu tal-approċċ alternattiv. Id-dejta mill-istudju tal-1999 setgħet tiġi analizzata permezz tal-approċċ statistiku, u dan wassal għal perjodu tal-irtirar ta' 12-il jum. Dan l-approċċ imbagħad iwassal għal perjodu tal-irtirar globali ta' 12-il jum.

Għażla (2) – id-dejta miż-żewġ studji tiġi kkombinata peress li, sakemm l-istudji jkunu ta' kwalità aċċettabbli, żewġ esperimenti jistgħu jwasslu għal stima aħjar tal-perjodu tal-irtirar 'reali'.

Id-dejta kkombinata tal-muskoli permezz tal-valuri reali inkluż dawk taħt il-limitu ta' kwantifikazzjoni, wasslet biex jinkiseb perjodu tal-irtirar statistikament miksub ta' 9 ijiem għal-laħam (F-test: <0.025; Cochran: >0.05; Bartlett: >0.05; Shapiro: >0.10). Ma kienx possibbli li jiġi kkalkolat il-perjodu tal-irtirar għal-laħam permezz tal-approċċ alternattiv peress li kampjun wieħed kien fih livelli ta' residwi fil-livell tal-MRL fl-aħħar punt fiż-żmien (8 ijiem).

Il-Kumitat ikkunsidra li f'dan il-każ it-tieni l-approċċ kien l-aktar xieraq.

3. Valutazzjoni tal-benefiċċju-riskju

Is-CVMP jikkunsidra li l-MAH ma pprovdiex ġustifikazzjoni soda dwar ir-raġuni għaliex is-sejbiet mill-istudju tal-1999 dwar it-tnaqqis tar-residwi għandhom jiġu injorati. L-uniċi differenzi sinifikanti bejn it-twettiq tal-istudji tal-1999 u tal-2011 kienu l-età u l-piż tal-għasafar użati. Ma jinħassx li dan jista' jintuża biex jappoġġja l-fatt li l-MAH injora l-istudju tal-1999, peress li għasafar ta' razez, piż u età differenti sejrin jiġu ttrattati b'dan il-prodott. Fil-fatt, l-użu ta' firxa ta' tiġieġ b'etajiet u piżijiet differenti jippermetti li fid-derivazzjoni tal-perjodu tal-irtirar għal-laħam jiġu inklużi kemm razez tal-brojler li jikbru malajr u dawk li jikbru bil-mod. Għalhekk, ġie konkluż li d-dejta mill-istudji kollha disponibbli għandha titqies rilevanti, u bħala tali, għandha tiġi kkunsidrata. Bħala riżultat, il-perjodu tal-irtirar ta' 6 ijiem, kif propost mill-MAH, mhuwiex ikkunsidrat xieraq biex tiġi żgurata s-sigurtà tal-konsumatur. Minflok, huwa rrakkomandat perjodu tal-irtirar ta' 9 ijiem għal-laħam tat-tiġieġ u l-ġewwieni wara rata ta' doża ta' 20 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal 4 ijiem konsekuttivi. Dan il-perjodu tal-irtirar jieħu kont tad-dejta kollha disponibbli u ġie ddeterminat bl-użu tal-approċċ statistiku. Dan il-perjodu tal-irtirar riveduta ta' 9 ijiem huwa meqjus xieraq biex tiġi żgurata s-sigurtà tal-konsumatur.

4. Proċedura ta' eżami mill-ġdid

Wara l-opinjoni tas-CVMP tas-7 ta' Marzu 2013 li tirrakkomanda perjodu tal-irtirar ta' 9 ijiem għal-laħam tat-tiġieġ u l-ġewwieni wara rata ta' doża ta' 20 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal 4 ijiem konsekuttivi, fit-22 ta' Marzu 2013, Eurovet Animal Health BV innotifikat lill-Aġenzija bl-intenzjoni tagħhom li jitolbu eżami mill-ġdid tal-opinjoni tas-CVMP. Ir-raġunijiet iddettaljati għall-eżami mill-ġdid kienu ppreżentati fis-26 ta' April 2013.

Ir-raġunijiet tal-MAH għal eżami mill-ġdid iffokaw fuq il-fatt li, bħala trab għall-għoti orali permezz tal-ilma tax-xorb, Soludox jista' jitqies bijoekwivalenti għall-prodotti l-oħra kollha li fihom doxyclycline għall-użu fl-ilma tax-xorb, u li għalhekk, il-perjodi tal-irtirar iqsar approvati għal dawn il-prodotti jkunu wkoll xierqa għal Soludox. Il-MAH argumenta li anke jekk Soludox fih l-aċidu tartariku bħala stabilizzatur filwaqt li t-trabijiet l-oħra kollha ta' doxycycline fihom l-aċidu ċitriku, is-solubbilità tal-

prodotti kollha hija l-istess u għalhekk l-ammont tas-sustanza attiva fit-tessuti tat-tiġieġ sejjer ikun l-istess. Fil-fehma tal-MAH il-pH tas-soluzzjonijiet medikati tal-ilma tax-xorb jiddependi prinċipalment mill-kwalità tal-ilma użat, filwaqt li l-formulazzjoni tat-trab, jiġifieri liema aċidu jintuża bħala stabilizzatur, għandha effett limitat biss.

Fir-rigward tal-istudji dwar it-tnaqqis tar-residwi li kienu ppreżentati, il-MAH ma setax jispjega għaliex l-istudji jwasslu għal perjodi tal-irtirar differenti. Possibbiltà waħda li tista' parzjalment tispjega din id-differenza kienet argumentata li kienet il-fatt li fl-istudju tal-1999, il-mifrex ma kienx tneħħa, li wassal għar-riċirkolazzjoni ta' doxycycline permezz tal-imġiba naturali ta' tnaqqir li għandhom it-tiġieġ. Ir-riżultat aħħari ta' dak l-istudju kien perjodu tal-irtirar ta' 12-il jum, filwaqt li fl-istudju tal-2011 u l-istudji l-oħra kollha għall-prodotti li l-MAH ikkunsidra li kienu bijoekwivalenti jwasslu għal perjodu tal-irtirar iqsar. Għalhekk, il-MAH ikkonkluda li l-istudju tal-1999 għandu jiġi injorat u li għandhom jitqiesu biss ir-riżultati tal-istudju tal-2011 meta jiġi stabbilit perjodu tal-irtirar, peress li dawn jikkorrispondu wkoll mal-konklużjonijiet milħuqa fir-rigward tal-prodotti l-oħra mqiegħda fis-suq.

<u>Konklużjonijiet tas-CVMP wara l-eżami mill-ġdid</u>

Is-CVMP ivvaluta r-raġunijiet iddettaljati għall-eżami mill-ġdid ippreżentati minn Eurovet Animal Health BV relatati mal-effetti tal-formulazzjoni u d-dikjarazzjonijiet ta' bijoekwivalenza, u anki mal-istudji disponibbli dwar it-tnaqqis tar-residwi.

Is-CVMP qabel li probabbilment m'hemmx differenza sinifikanti fis-solubbilità tal-prodotti fis-suq irrispettivament jekk fihomx l-aċidu tartariku jew l-aċidu ċitriku. Madankollu, is-similarità apparenti tas-solubbilità fl-ilma tax-xorb m'għandhiex tinftiehem li tipprovdi argument biex jiġi definittivament eskluż effett tal-formulazzjoni minħabba l-preżenza tal-aċidu tartariku. Minħabba l-preżenza tal-aċidu tartariku f'din il-formulazzjoni, ir-riżultati miż-żewġ studji dwar ir-residwi huma meqjusa validi għall-valutazzjoni, pivotali u essenzjali fl-istabbiliment ta' perjodu tal-irtirar.

Fir-rigward tat-tqabbil mat-trabijiet l-oħra għall-użu fl-ilma tax-xorb li fih doxycycline mhuwiex possibbli li tiġi estrapolata l-kinetika ta' doxycycline mit-trabijiet għall-użu fl-ilma tax-xorb li fih doxycycline u l-aċidu ċitriku għal Soludox. F'dan il-każ, meta jsir tqabbil bejn prodott li fih l-aċidu tartariku u ieħor li fih l-aċidu ċitriku, u ma jistax jiġi eskluż effett tal-formulazzjoni minħabba li l-impatt tal-aċidu tartariku fl-imsaren mhuwiex magħruf, il-bijoekwivalenza trid tiġi stabbilita permezz ta' studji *in vivo*.

Peress li l-argumenti ppreżentati fir-rigward tan-nuqqas tal-effett tal-formulazzjoni u l-bijoekwivalenza mhumiex ikkunsidrati konklussivi, il-perjodu tal-irtirar għandu jkun ibbażat fuq il-valutazzjoni tal-istudji dwar it-tnaqqis tar-residwi.

Is-CVMP ikkunsidra li ż-żewġ studji dwar it-tnaqqis tar-residwi, wieħed mill-1999 u wieħed mill-2011, jipprovdu dejta xierqa li minnha jista' jinkiseb perjodu tal-irtirar. Il-MAH ma setax jipprovdi ġustifikazzjoni xjentifika soda għaliex injora r-riżultati mill-istudju tal-1999 u kkunsidra biss l-aktar studju reċenti.

Wara li rreveda d-dokumentazzjoni ppreżentata mill-MAH, is-CVMP ikkonkluda li ma kienx hemm biżżejjed raġunijiet xjentifiċi biex jirrevedi l-konklużjonijiet tiegħu tas-7 ta' Marzu 2013, li jirrakkomandaw perjodu tal-irtirar ta' 9 ijiem għat-tiġieġ għad-doża ta' 20 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal 4 ijiem konsekuttivi.

Raġunijiet għall-varjazzjoni fit-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq

Billi

- is-CVMP irreveda d-dejta kollha disponibbli ppreżentata mill-MAH, biex jappoġġja l-perjodu tal-irtirar għal-laħam tat-tiġieġ u l-ġewwieni f'rata ta' doża ta' 20 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal 4 ijiem konsekuttivi;
- is-CVMP abbażi tad-dejta disponibbli dwar it-tnaqqis tar-residwi kkunsidra li għandu jiġi stabbilit perjodu tal-irtirar ta' 9 ijiem għal-laħam tat-tiġieġ u l-ġewwieni f'rata ta' doża ta' 20 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal 4 ijiem konsekuttivi;

is-CVMP irrakkomanda l-għoti tal-varjazzjoni fit-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għat-trab ta' 500 mg/g ta' Soludox għall-użu fl-ilma tax-xorb għall-majjali u t-tiġieġ (NL/V/0141/001/DC) u t-trab ta' 500 mg/g ta' Soludox għall-użu fl-ilma tax-xorb għall-majjali u t-tiġieġ (UK/V/0349/001/DC) skont it-tibdil rakkomandat fis-sezzjonijiet rilevanti tal-informazzjoni dwar il-prodott kif stabbilit fl-Anness III.

ANNESS III

KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR, TEST TAT-TIKKETTA, FULJETT TAL-PAKKETT

KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR:

4.11 Perjodu ta' Tiżmim

…….

Tiġieġ:

…….

- Laħam u interjuri: 9-il jum, wara rata ta’ doża ta’ 20 mg/kg piż tal-ġisem għal 4 ijiem.

…….

TEST TAT-TIKKETTA:

8. PERJODU TA' TIŻMIM

…….

Tiġieġ:

…….

- Laħam u interjuri: 9-il jum, wara rata ta’ doża ta’ 20 mg/kg piż tal-ġisem għal 4 ijiem.

…….

FULJETT TAL-PAKKETT:

10. PERJODU TA' TIŻMIM

…….

Tiġieġ:

…….

- Laħam u interjuri: 9-il jum, wara rata ta’ doża ta’ 20 mg/kg piż tal-ġisem għal 4 ijiem.

…….