

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA, MOC PRODUKTU LECZNICZEGO,
GATUNKI ZWIERZĄT, DROGA PODANIA I PODMIOT ODPOWIEDZIALNY
POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / WNIOSKODAWCA**

Państwo członkowskie / Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc / substancja czynna (INN)	Gatunki zwierząt	Wskazania do stosowania:	Zalecana dawka
Holandia NL 10351	AST Beheer BV	Sulfatrim Oral Doser	Pasta doustna	Substancje czynne na gram: Trimetoprim 66,7 mg Sulfadiazyna 333,3 mg	konie	Zakażenia dróg oddechowych związane ze <i>Streptococcus spp.</i> i <i>Staphylococcus aureus</i> ; zakażenia przewodu pokarmowego związane z <i>E. coli</i> ; zakażenia układu moczowo-płciowego związane z paciorkowcami beta-hemolizującymi; zakażenia ran i ropnie związane ze <i>Streptococcus spp.</i> i <i>Staphylococcus aureus</i> .	5 mg trimetoprimu i 25 mg sulfadiazyny na kg masy ciała na dobę przez maksymalnie 5 dni. Jedna strzykawka jest przeznaczona na 600 kg masy ciała; każda strzykawka posiada podziałkę z 12 kreskami. Jedna kreska odpowiada dawce przeznaczonej na 50 kg masy ciała.
Holandia NL 10437	AST Farma BV	Sultrisan Orale Paste voor paarden	Pasta doustna	Substancje czynne na gram: Trimetoprim 66,7 mg Sulfadiazyna 333,3 mg	konie	Zakażenia dróg oddechowych związane ze <i>Streptococcus spp.</i> i <i>Staphylococcus aureus</i> ; zakażenia przewodu pokarmowego związane z <i>E. coli</i> ; zakażenia układu moczowo-płciowego związane z paciorkowcami beta-hemolizującymi; zakażenia ran i ropnie związane ze <i>Streptococcus spp.</i> i <i>Staphylococcus aureus</i> .	5 mg trimetoprimu i 25 mg sulfadiazyny na kg masy ciała na dobę przez maksymalnie 5 dni. Jedna strzykawka jest przeznaczona na 600 kg masy ciała; każda strzykawka posiada podziałkę z 12 kreskami. Jedna kreska odpowiada dawce przeznaczonej na 50 kg masy ciała.
Belgia 282IS20F7	Schering Plough N.V./S.A.	Tribriksen Oral Paste	Pasta doustna	Na 100 g:	konie	Preparat Tribriksen Oral Paste jest przeznaczony do leczenia	Dawka wynosi 30 mg/kg masy ciała na dobę.

Państwo członkowskie / Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc / substancja czynna (INN)	Gatunki zwierząt	Wskazania do stosowania:	Zalecana dawka
	(Belgia)			Trimetoprim 6,66 g Sulfadiazyna 33,34 g		koni z zakażeniami bakteryjnymi wywołanymi przez wrażliwe bakterie, w tym: - zakażeniami przewodu pokarmowego - zakażeniami dróg oddechowych - zakażeniami układu moczowo-płciowego - zakażeniami ran i zapaleniem tkanki podskórnej - salmonellozą - w profilaktyce zakażeń pooperacyjnych	Dawkę tę uzyskuje się, ustawiając śrubę na tłoczku zgodnie z masą ciała konia. Każda jednostka na skali na tłoczku odpowiada dawce pasty na 50 kg masy ciała. U koni można stosować następujące dawki w zależności od charakteru i stopnia nasilenia choroby: – Zakażenia przewodu pokarmowego: 30 mg/kg/dobę w 2 dawkach po 15 mg/kg masy ciała/dobę lub w 1 dawce 30 mg/kg/dobę przez co najmniej 5 dni lub przez 2 dni po ustąpieniu objawów. – Ciężkie ostre zakażenia poza przewodem pokarmowym (drogi oddechowe lub układ moczowo-płciowy): najpierw wstrzyknięcie preparatu Tribissen 48% lub Duoprim, a następnie codzienne podawanie

Państwo członkowskie / Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc / substancja czynna (INN)	Gatunki zwierząt	Wskazania do stosowania:	Zalecana dawka
							preparatu Tribriksen Oral Paste w dawce 30 mg/kg/dobę w 2 dawkach po 15 mg/kg masy ciała/dobę lub w 1 dawce 30 mg/kg/dobę przez co najmniej 5 dni lub przez 2 dni po ustąpieniu objawów. – Zakażenia układu rozrodczego. Oprócz leczenia doustnego trwającego 5 dni lub przez 2 dni po ustąpieniu objawów należy zastosować leczenie domaciczne z zastosowaniem 10 ml preparatu Tribriksen 48% rozcieńczonego w 100 ml roztworu izotonicznego przez 3 dni. – Zakażenia ran. Oprócz leczenia doustnego trwającego 5 dni lub przez 2 dni po ustąpieniu objawów należy zastosować leczenie miejscowe z zastosowaniem preparatu Tribriksen Dispersible

Państwo członkowskie / Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc / substancja czynna (INN)	Gatunki zwierząt	Wskazania do stosowania:	Zalecana dawka
							Powder. W leczeniu salmonellozy należy zastosować podwójną dawkę 60 mg/kg/dobę. Dawkę tę należy podawać w 2 dawkach podzielonych. Leczenie należy stosować przez 10 dni.
Holandia NL 5055	Schering-Plough N.V. (Belgia)	Tribrisen Oral Paste	Pasta doustna	Na 30 mg pasty: Sulfadiazyna 10 mg Trimetoprim 2 mg	konie	-- zakażenia dróg oddechowych wywołane przez <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> ; - zakażenia przewodu pokarmowego wywołane przez <i>E. coli</i> ; - zakażenia układu moczowo-płciowego wywołane przez paciorkowce beta-hemolizujące; - zakażenia ran i ropnie wywołane przez <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> ;	25 mg sulfadiazyny i 5 mg trimetoprimu na kg masy ciała na dobę przez maksymalnie 5 dni.
Szwecja 10893	Schering-Plough A/S (Dania)	Tribrisen vet	Pasta doustna	Sulfadiazyna 333 mg Trimetoprim 67 mg	konie	Zakażenia bakteryjne, na przykład zakażenia ran, dróg oddechowych, przewodu pokarmowego lub układu moczowo-płciowego.	30 mg połączenia substancji czynnych na kg masy ciała 1–2 razy na dobę, co odpowiada 37,5 g pasty (jedna tubka) doustnie dla konia o masie ciała 500 kg 1–2 razy na dobę. Leczenie u koni najlepiej

Państwo członkowskie / Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc / substancja czynna (INN)	Gatunki zwierząt	Wskazania do stosowania:	Zalecana dawka
							rozpocząć od wstępnego wstrzyknięcia preparatu Tribissen Injection, a następnie należy podawać pastę doustną przez 5 dni lub przez co najmniej 2 dni po ustąpieniu objawów. Leczone zwierzęta powinny mieć nieograniczony dostęp do wody.
Islandia MTnr 880040	Schering Plough A/S (Dania)	Tribissen vet	Pasta doustna	Sulfadiazyna 333 mg/g Trimetoprim 67 mg/g	konie	Zakażenia bakteryjne, na przykład zakażenia ran, dróg oddechowych, przewodu pokarmowego lub układu moczowo-płciowego.	30 mg połączenia substancji czynnych na kg masy ciała 1–2 razy na dobę, co odpowiada 37,5 g pasty (jedna tubka) doustnie dla konia o masie ciała 500 kg 1–2 razy na dobę. Leczenie u koni najlepiej rozpocząć od wstępnego wstrzyknięcia preparatu Tribissen Injection, a następnie należy podawać pastę doustną przez 5 dni lub przez co najmniej 2 dni po ustąpieniu objawów. Leczone zwierzęta powinny mieć nieograniczony dostęp do wody.
Wielka Brytania Vm 00201/4064	Schering-Plough Limited (UK)	Tribissen Oral Paste	Pasta doustna	Składniki czynne %w/w: Sulfadiazyna	konie	Produkt jest przeznaczony do leczenia chorób bakteryjnych u koni, w tym: - Zakażeń przewodu	30 mg połączenia składników czynnych na kg masy ciała na dobę. Dawkę tę uzyskuje się, ustawiając śrubę na tłoczku

Państwo członkowskie / Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc / substancja czynna (INN)	Gatunki zwierząt	Wskazania do stosowania:	Zalecana dawka
				33,3 Trimetoprim 6,7		pokarmowego. - Zakażeń górnych i dolnych dróg oddechowych, w tym zołzów. - Zakażeń ran i zapalenia tkanki podskórnej. - Salmonellozy. - W leczeniu przeciwbakteryjnym w przypadkach chirurgicznych, gdy nie ma możliwości zapewnienia warunków aseptycznych.	strzykawki zgodnie z masą ciała konia. Każda kreska na tłoczku odpowiada dawce pasty na 50 kg masy ciała. Każda strzykawka zawiera dawkę dobową dla konia o masie ciała 500 kg. Preparat można podawać raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych podawanych co 12 godzin, przez pięć dni lub przez dwa dni po ustąpieniu objawów, łącznie nie dłużej niż przez pięć dni.
Irlandia VPA 10277/41/1	Schering-Plough Limited (UK)	Tribriksen Oral Paste	Pasta doustna	Każdy gram zawiera: Sulfadiazyna 333 mg Trimetoprim 67 mg	konie	Produkt jest przeznaczony do leczenia chorób bakteryjnych u koni, w tym: - Zakażeń przewodu pokarmowego. - Zakażeń górnych i dolnych dróg oddechowych, w tym zołzów. - Zakażeń ran i zapalenia tkanki podskórnej. - Salmonellozy. - W leczeniu przeciwbakteryjnym w przypadkach	30 mg połączenia składników czynnych na kg masy ciała na dobę. Dawkę tę uzyskuje się, ustawiając śrubę na tłoczku strzykawki zgodnie z masą ciała konia. Każda kreska na tłoczku odpowiada dawce pasty na 50 kg masy ciała. Każda strzykawka zawiera dawkę dobową dla konia o masie ciała 500 kg. Preparat można podawać raz na dobę lub w dwóch dawkach

Państwo członkowskie / Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc / substancja czynna (INN)	Gatunki zwierząt	Wskazania do stosowania:	Zalecana dawka
						chirurgicznych, gdy nie ma możliwości zapewnienia warunków aseptycznych.	podzielonych podawanych co 12 godzin, przez pięć dni lub przez dwa dni po ustąpieniu objawów, łącznie nie dłużej niż przez pięć dni. Leczenie u koni najlepiej rozpoczynać od wstępnego wstrzyknięcia preparatu Tribrisen Injection, a następnie należy podawać codziennie preparat Tribrisen Oral Paste. W leczeniu salmonellozy należy zastosować podwójną dawkę, tj. 60 mg połączenia składników czynnych na kg masy ciała na dobę. Preparat należy podawać w dwóch równych dawkach podzielonych w ciągu doby. Leczenie należy kontynuować przez co najmniej dziesięć dni.

Państwo członkowskie / Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc / substancja czynna (INN)	Gatunki zwierząt	Wskazania do stosowania:	Zalecana dawka
Dania 18146	ScanVet Animal Health A/S	Norodine Vet Oral Paste	Pasta doustna	Trimetoprim 58 mg/g Sulfadiazyna 288,3 mg/g	konie	Zakażenia u koni wywołane przez mikroorganizmy wrażliwe na trimetoprim + sulfonamid	Pasta jest dostarczana w plastikowych strzykawkach umożliwiających uzyskanie dawek przeznaczonych na 50 kg masy ciała konia. Dawka dobową wynosi 30 mg połączenia składników czynnych na kg masy ciała, przy czym zawartość jednej strzykawki odpowiada masie ciała konia 500 kg.
Irlandia VPA 10999/23/1	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equine Oral Paste	Pasta doustna	Każda dawka 4,31 g zawiera: Trimetoprim 5,8 %w/w Sulfadiazyna 28,83 %w/w	konie	Preparat Norodine Equine Paste jest przeznaczony do leczenia koni z zakażeniami bakteryjnymi wywołanymi przez wrażliwe mikroorganizmy, w tym: - Escherichia coli - Staphylococcus spp. - Streptococcus spp.	Dawka dobową wynosi 30 mg połączenia substancji czynnych na kg masy ciała, doustnie. Leczenie należy kontynuować przez 2 dni po ustąpieniu objawów, maksymalnie do 5 dni.
Norwegia 96-1182	ScanVet Animal Health AS	Norodine Vet Oralpasta	Pasta doustna	1 g zawiera: Trimetoprim 58,00 mg, sulfadiazyna 288,30 mg	konie	Zakażenia u koni wywołane przez mikroorganizmy wrażliwe na trimetoprim + sulfonamid	Jedna strzykawka umożliwia uzyskanie dawki odpowiadającej masie ciała konia od 50 kg do 500 kg. Dawka dobową wynosi 0,09 g pasty doustnej (5 mg trimetoprimu + 25 mg sulfadiazyny) na kg masy ciała. Zawartość jednej strzykawki

Państwo członkowskie / Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc / substancja czynna (INN)	Gatunki zwierząt	Wskazania do stosowania:	Zalecana dawka
							odpowiada masie ciała konia 500 kg.
Szwecja 10966	Norbrook Laboratories Ltd.	Hippotrim Vet	Pasta doustna	1 g zawiera: Sulfadiazyna 288,3 mg Trimetoprim 58,0 mg	konie	Zakażenia u koni wywołane przez mikroorganizmy wrażliwe na trimetoprim + sulfonamid, np. zakażenia dróg oddechowych, przewodu pokarmowego, układu moczowo-płciowego i zakażenia ran.	45 g/500 kg masy ciała konia, alternatywnie 52 g/600 kg (co odpowiada 30 mg połączenia substancji czynnych na kg) 1–2 razy na dobę. Leczenie należy kontynuować przez 5 dni lub przez 2 dni po ustąpieniu objawów. Urządzenie dawkujące jest wyposażone w podziałkę, a każda kreska odpowiada dawce na 50 kg masy ciała.
Wielka Brytania Vm 02000/4098	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equine Paste	Pasta doustna	Każda strzykawka 45 g zawiera: Trimetoprim 2,6 g i sulfadiazyna 13,0 g	konie	Zakażenia u koni wywołane przez mikroorganizmy wrażliwe na trimetoprim + sulfonamid, np. zakażenia dróg oddechowych, przewodu pokarmowego, układu moczowo-płciowego i zakażenia ran.	Dawka dobową wynosi 30 mg połączenia substancji czynnych na kg masy ciała, doustnie. Leczenie należy kontynuować maksymalnie przez 5 dni lub przez 2 dni po ustąpieniu objawów. Każda strzykawka zawiera jedną dawkę dobową dla konia o masie ciała 500 kg. Każda kreska na tłoczku umożliwiającym regulację dawki odpowiada ilości produktu przeznaczonej na 50 kg masy ciała.

Państwo członkowskie / Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc / substancja czynna (INN)	Gatunki zwierząt	Wskazania do stosowania:	Zalecana dawka
Wielka Brytania Vm 00015/4028	Boehringer Ingelheim Ltd.	Equitrim Equine Oral Paste	Pasta doustna	Trimetoprim 5,78 %w/w Sulfadiazyna 28,89 %w/w	konie	Leczenie zakażeń bakteryjnych u koni, wywołanych przez wrażliwe mikroorganizmy, w tym: <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp. Produkt może być skuteczny w zakażeniach przewodu pokarmowego, także przebiegających z biegunką, zakażeniach dróg oddechowych, w tym zapaleniu płuc, zapaleniu opłucnej, żołądch, ranach, sepsie i zakażeniach uogólnionych.	Dawka dobową wynosi 30 mg połączenia substancji czynnych na kg masy ciała. Każda strzykawka zawiera jedną dawkę dobową dla konia o masie ciała 500 kg. Każda kreska na tłoczku umożliwiającym regulację dawki odpowiada ilości leku przeznaczonej na 50 kg masy ciała. Leczenie należy kontynuować maksymalnie przez 5 dni lub przez 2 dni po ustąpieniu objawów, maksymalnie do 5 dni.
Wielka Brytania	Fort Dodge Animal Health	Duphatrim Equine Formula	Pasta doustna	Każda strzykawka 45 g zawiera: Trimetoprim 2,6 g i sulfadiazyna 13 g	konie	Preparat jest przeznaczony do leczenia koni z zakażeniami bakteryjnymi wywołanymi przez wrażliwe mikroorganizmy, w tym: <i>Escherichia coli</i> <i>Corynebacterium equi</i> <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. Gdy występują mikroorganizmy wrażliwe, ten lek skojarzony może być skuteczny w leczeniu zakażeń przewodu	Dawka dobową wynosi 30 mg połączenia substancji czynnych na kg masy ciała, doustnie. Leczenie należy kontynuować maksymalnie przez 5 dni lub przez 2 dni po ustąpieniu objawów. Każda strzykawka zawiera jedną dawkę dobową dla konia o masie ciała 500 kg.

Państwo członkowskie / Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc / substancja czynna (INN)	Gatunki zwierząt	Wskazania do stosowania:	Zalecana dawka
						pokarmowego, w tym biegunki, zakażeń dróg oddechowych, w tym zapalenia płuc, zapalenia opłucnej i zółzów, ran, sepsy i zakażeń uogólnionych.	

ANEKS II
WNIOSKI NAUKOWE

WNIOSKI NAUKOWE

1. Wstęp i kontekst

W dniu 11 lipca 2007 r. Francja skierowała do arbitrażu EMEA sprawę dotyczącą preparatu TRIBRISSEN ORAL PASTE FOR HORSES (pod różnymi nazwami) oraz produktów zarejestrowanych, dla których produkt ten służył jako produkt referencyjny, na podstawie artykułu 35 dyrektywy 2001/82/WE w obowiązującej wersji.

Francja zwróciła się do CVMP o rozważenie schematu leczenia tymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi oraz wskazania, czy podawanie produktu raz na dobę jest właściwe z punktu widzenia skuteczności i potencjalnej selekcji bakterii opornych na leki przeciwbakteryjne. Francja zwróciła się także do CVMP o rozważenie następstw okresu karencji oraz ocenę ekotoksyczności w przypadku modyfikacji schematu leczenia, jak również zwiększenia dawek lub częstości podawania leku. Francja uznała, że kwestie te mają znaczenie wspólnotowe, gdyż dotyczą one zdrowia zwierząt i ludzi.

CVMP uznał, że nie będzie oceniać ekotoksyczności, gdyż nie uznano tego za właściwe w ramach tej procedury.

W dniu 12 lipca 2007 r. CVMP przesłał listę pytań do wszystkich podmiotów odpowiedzialnych. Odpowiedzi otrzymano do 16 października 2007 r.

Podmioty odpowiedzialne dla preparatów Tribissen (Dania), Tribissen vet oraalipasta (Finlandia), Tribissen vet Oralpasta til hest (Norwegia) wyłączono z procedury na wniosek podmiotu odpowiedzialnego. Preparat Oripriim vet oral powder (Finlandia) został wyłączony z zakresu tej procedury ze względu na fakt, iż jego postać farmaceutyczna różni się od preparatu Tribissen Oral Paste for Horses.

Celem oceny było określenie, czy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych weterynaryjnych objętych procedurą arbitrażu należy utrzymać, zawiesić, zmienić lub wycofać w świetle podstaw do rozpoczęcia procedury arbitrażu. Ze względu na to, że procedura dotyczy szeregu produktów, ocenę ograniczono do określonych części pozwoleń, zgodnie z art. 35 ust. 2 dyrektywy 2001/82/WE w aktualnie obowiązującej wersji.

2. Dyskusja

2.1 Pytania zadane podmiotom odpowiedzialnym

CVMP zwrócił się do podmiotów odpowiedzialnych dla poszczególnych produktów o:

1. Przedstawienie dla każdego kraju w obrębie Europejskiego Obszaru Gospodarczego (EOG), w jakim produkt jest zarejestrowany na podstawie przedstawionego dossier:
 - a. Części I Streszczenie dossier, w tym Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL), raportów eksperta oraz składu ilościowego i jakościowego produktu;
 - b. W razie potrzeby – Części IV Informacje o skuteczności, w tym informacji na temat farmakokinetyki i farmakodynamiki oraz danych dotyczących oporności bakteryjnej.Główne dokumenty, w tym ChPL należy przedstawić w języku angielskim.
2. W przypadkach, gdy produkt jest zarejestrowany w więcej niż jednym państwie członkowskim – szczegółowych różnic występujących pomiędzy dossier, dotyczących żądanych informacji.
3. Przetawienie okresowych raportów o bezpieczeństwie PSUR z ostatnich 3 lat.
4. Uzasadnienie zalecanej dawki dla każdego z deklarowanych wskazań w odniesieniu do skuteczności i potencjalnej selekcji bakterii opornych na leki.
5. Uzasadnienie okresu karencji w przypadku zwiększenia zalecanej dawki.

2.2 Przedłożona dokumentacja

Dla celów przedłożenia odpowiedzi, firma Schering-Plough Limited (Wielka Brytania) reprezentowała Schering-Plough NV/SA (Belgia), Schering-Plough A/S (Dania), AST Beheer BV i AST Farma BV. Norbrook Laboratories Limited reprezentowała Scanvet Animal Health A/S. Boehringer-Ingelheim Limited i Fort Dodge Animal Health przedstawiły niezależne odpowiedzi.

CVMP otrzymał ChPL, główne dossier referencyjne na temat pozostałości i okresów karencji, badania dotyczące pozostałości, dane na temat skuteczności i okresowe raporty o bezpieczeństwie, deklarację eksperta na temat skuteczności, w tym dokumenty referencyjne, dane farmakokinetyczne, informacje o oporności bakteryjnej oraz dane na temat MIC/oporności.

2.3 Okresowe raporty o bezpieczeństwie

Według raportów PSUR z okresu ponad 3 lat stosowania leków, bezpieczeństwo jest zgodne ze stanem opisanym w ChPL. Nic nie wskazuje na to, aby konieczna była nowa ocena bezpieczeństwa.

Przedstawione informacje nie obejmują pełnych obrotów lekami, lecz obejmują większość produktów, a okres, którego dotyczą raporty PSUR, jest dłuższy od wymaganego. Według PSUR, nie ma doniesień na temat braku skuteczności ani żadnych innych reakcji niepożądanych, które wymagałyby zmiany SPC w zakresie instrukcji dotyczących bezpieczeństwa lub dawki 30 mg/kg masy ciała (mc) na dobę.

2.4 Rozwój oporności bakterii i uzasadnienie zalecanej dawki

Nie ma dostępnych żadnych danych na temat rozwoju oporności bakteryjnej, które potwierdzałyby potencjalną selekcję bakterii opornych na skutek stosowania TMP/SDZ u koni. Jednak konie są leczone indywidualnie i uważa się, że są one gatunkiem o stosunkowo niewielkim znaczeniu jako gatunek dostarczający żywności. Zatem ryzyko przeniesienia patogenów zoonotycznych na ludzi jest uważane za stosunkowo niskie. Zauważono, że nie ma doniesień (raportów PSUR) na temat braku skuteczności lub rozwoju oporności po zastosowaniu TMP/SDZ u koni.

Biorąc pod uwagę zalecaną dawkę, analiza farmakokinetyki/farmakodynamiki (PK/PD) ma ograniczoną wartość, gdyż:

- brakuje nowych danych na temat wrażliwości i oporności docelowych patogenów występujących u koni;
- dane farmakokinetyczne nie pozwalają na odpowiednie porównanie profilów stężenia w osoczu u koni w okresie pomiędzy podaniem kolejnych dawek oraz w całym okresie leczenia w zależności od tego, czy lek jest podawany raz, czy dwa razy na dobę.

Dane te wskazują co najwyżej, że gdy patogeny wywołujące chorobę są mniej wrażliwe na TMP/SDZ, wówczas może być konieczne zastosowanie dobowej dawki 2 X 30 mg/kg. Jednak dane te nie są wystarczające do wyraźnego rozróżnienia pomiędzy wrażliwością patogenów, gdyż nie ustalono punktów przerwania dla wzmocnionych sulfonamidów w zakażeniach u koni. Nie prowadzono jednak badań klinicznych dawki dobowej 2 X 30 mg/kg masy ciała, dotyczących patogenów innych niż *Salmonella*. Dlatego nie jest możliwe wyraźne zalecenie chorób lub gatunków bakterii, dla których właściwa jest dawka wyższa (2 X 30 mg/kg mc) lub dawka niższa (1 X 30 mg/kg mc).

Zauważono, że w kilku ChPL zalecono dawkę dobową 2 X 15 mg/kg mc. Biorąc pod uwagę wyniki badań klinicznych, właściwości farmakokinetyczne TMP/SDZ oraz praktyczne aspekty podawania leku dwa razy na dobę, należy zalecić podawanie leku raz na dobę w dawce 30 mg/kg mc.

Przedstawione badania kliniczne dotyczące leczenia salmonellozy z zastosowaniem dawki dobowej 2 X 30 mg/kg mc podawanej przez 10 dni są bardzo ograniczone (niewiele zwierząt, słabe wyniki). Dlatego też nie uzasadniono wskazania, jakim jest salmonelloza.

W przypadku niektórych produktów zaleca się oparcie leczenia na badaniach wrażliwości. Zaleca się umieszczanie standardowego zdania „Stosowanie produktu powinno być oparte na badaniach

wrażliwości i powinno uwzględniać oficjalne i lokalne wytyczne w sprawie stosowania leków przeciwbakteryjnych” w punkcie 4.5 ChPL dla wszystkich produktów.

Podsumowując, biorąc pod uwagę przedstawione powyżej przyczyny i zalecenia, uzasadniono dawkę 1 X 30 mg/kg mc na dobę podawaną przez maksymalny okres 5 dni.

2.5 Uzasadnienie okresu karencji

Biorąc pod uwagę podstawy do procedury przekazania sprawy, ocena okresu karencji miała zostać przeprowadzona jedynie w przypadku zwiększenia zalecanej dawki. Jako że nie zalecono zwiększenia dawki, nie jest konieczna zmiana okresu karencji.

3. **Wniosek**

Po rozważeniu podstaw do przekazania sprawy oraz odpowiedzi przedstawionych przez podmiot odpowiedzialny, CVMP uznał, że nie ma udokumentowanych dowodów na problemy związane z brakiem skuteczności lub jakąkolwiek zmianą sytuacji w zakresie oporności odpowiednich patogenów docelowych, jakie stwarzałyby obawy dotyczące zdrowia zwierząt lub ludzi. Dlatego CVMP zalecił utrzymanie dawki 1 X 30 mg/kg masy ciała na dobę podawanej przez maksymalny okres 5 dni.

Nie zaleca się podawania dawek 15 mg/kg masy ciała dwa razy na dobę i dawki te należy usunąć.

Nie uzasadniono wskazania, jakim jest salmonelloza. W związku z tym zaleca się usunięcie tego wskazania.

Zaleca się umieszczanie standardowego zdania „Stosowanie produktu powinno być oparte na badaniach wrażliwości i powinno uwzględniać oficjalne i lokalne wytyczne w sprawie stosowania leków przeciwbakteryjnych” w punkcie 4.5 odpowiednich ChPL.

Jako że nie zalecono zwiększenia dawki, nie przewiduje się zmiany okresu karencji.

ANEKS III

POPRAWKI W CHARAKTERYSTYCE PRODUKTU LECZNICZEGO

Należy dokonać poprawek w odpowiednich punktach SPC:

4.2. Wskazania do stosowania z wyszczególnieniem docelowych gatunków zwierząt

Dlatego też w odpowiednich przypadkach należy usunąć salmonellozę ze wskazań.

4.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy umieścić następujące standardowe zdanie:

„Stosowanie produktu powinno być oparte na badaniach wrażliwości i powinno uwzględniać oficjalne i lokalne wytyczne w sprawie stosowania leków przeciwbakteryjnych”.

4.9. Dawkowanie i droga podania

W odpowiednich przypadkach należy usunąć dawkę 2 X 15 mg/kg masy ciała na dobę.