

ANEXA I

**DENUMIREA COMERCIALĂ, FORMA FARMACEUTICĂ, CONCENTRAȚIA
PRODUSULUI MEDICAMENTOS, SPECIILE DE ANIMALE, CĂILE DE ADMINISTRARE
ȘI TITULARUL/SOLICITANTUL AUTORIZAȚIEI DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ**

Statul membru/ Numărul autorizației de introducere pe piață	Titularul autorizației de introducere pe piață	Denumirea inventată a produsului	Forma farmaceutică	Concentrația/Substanța activă (DCI)	Specii de animale
Austria (8-00694)	Chevita Tierarzneimittel Ges.m.b.H.	Asprimax 850 mg/g	Pulbere pentru soluție orală	Salicilat de sodiu	Porcine
Țările de Jos (REG NL 8913)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 100%, pulbere pentru soluție orală	Pulbere pentru soluție orală	Salicilat de sodiu	Viței și porcine
Țările de Jos (REG NL 10411)	Dopharma Research B.V.	NA-SALICYLAAT, 80% WSP	Pulbere pentru soluție orală	Salicilat de sodiu	Viței și porcine
Procedura descentralizată supusă unei sesizări în baza articolului 33 (CD 17 aprilie 2008)	Eurovet Animal Health B.V.	SOLACYL 100 %, pulbere pentru soluție orală pentru viței și porcine	Pulbere pentru soluție orală		Viței și porcine

ANEXA II

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

1. Introducere și context

La 27 noiembrie 2007, Irlanda a prezentat EMEA o sesizare în temeiul articolului 35 al Directivei 2001/82/CE, astfel cum a fost modificată, cu privire la toate pulberile pentru soluții orale care conțin salicilat de sodiu, recomandate pentru administrarea la viței și porcine.

Irlanda a considerat că autorizarea unor medicamente potențial ineficace pentru folosirea în masă de către fermieri prezenta un risc potențial semnificativ pentru sănătatea animalelor, în special atunci când există mai multe antiinflamatoare nesteroidiene autorizate disponibile pentru utilizarea individuală la animale. Irlanda considera că folosirea în masă a unui asemenea medicament ar putea ascunde semnele clinice ale apariției unor boli infecțioase care s-ar putea transmite la alte animale și, în acest fel, reprezenta un risc pentru sănătatea animalelor și cea publică.

Procedura de sesizare a debutat la 11 decembrie 2007 și după adoptarea unei liste de întrebări, la 15 ianuarie 2008 cronometrul a fost oprit. După prezentarea răspunsurilor la întrebări, la 14 martie 2008 cronometrul a fost repornit.

Scopul evaluării a fost acela de a stabili dacă autorizațiile și cererile de introducere pe piață incluse în procedura de sesizare ar trebui acordate, menținute, suspendate, modificate sau revocate, raportându-se la motivele sesizării. Întrucât procedura implică o serie de produse, evaluarea a fost limitată la anumite părți ale autorizațiilor, în concordanță cu articolul 35 alineatul (2) al Directivei 2001/82/CE, astfel cum a fost modificată.

Titularii autorizațiilor de introducere pe piață și solicitantul au trimis răspunsurile scrise, la 14 martie 2008 cronometrul fiind repornit. La 14 mai 2008 cronometrul a fost oprit din nou și apoi repornit pe 6 iunie când s-au primit răspunsurile la problemele nerezolvate. La 15 iulie 2008 au fost oferite explicații orale și avizul CVMP a fost adoptat la 16 iulie 2008.

2. Discuții

2.1 Întrebări adresate titularului autorizației de introducere pe piață

1. Titularilor autorizațiilor de introducere pe piață li se cere să trimită din dosarul trimis pentru fiecare țară a SEE unde produsele sunt autorizate, următoarele:
 - a) Partea I Sumarul dosarului ce include Rezumatele caracteristicilor produsului (RCP), rapoartele experților și descrierea completă a compoziției produselor;
 - b) dacă este cazul, Partea IV a dosarului de cerere;
 - c) o evaluare a rapoartelor periodice actualizate referitoare la siguranță (RPAS) în relație cu siguranța animalelor țintă și posibila lipsă a eficacității.Documentele esențiale, inclusiv RCP-ul, trebuie prezentate în limba engleză.
2. Se știe că salicilatul de sodiu, atunci când a fost administrat intravenos la viței înainte de castrare, nu a reușit să atenueze răspunsul la cortizol¹. Dat fiind acest rezultat, împreună cu datele din literatură despre farmacocinetica salicilatului de sodiu la viței și variațiile semnificative ale concentrațiilor individuale ale porcinelor după tratament², titularii autorizației de introducere pe piață ar trebui să explice faptul că dozele terapeutice sunt stabilite și menținute după administrarea orală a medicamentului dizolvat în apă și să pună la dispoziție toate datele care confirmă posologia și regimul de dozare a salicilatului de sodiu

¹ Coetzee *et al*, 2007, Journal of Veterinary Pharmacology & Therapeutics, 30, 4, 305-319.

² Concentrațiile plasmatice ale salicilatului de sodiu la purceii de creșă tratați pe cale orală. Paterson AR *et al*, Journal of Swine Health and Production, 2007; 15(3):146-151

atunci când este administrat oral la viței și porcine, împreună cu o discuție amănunțită despre aceste date.

3. Titularul autorizației de introducere pe piață ar trebui să pună la dispoziție toate datele existente care ar putea demonstra eficacitatea salicilatului de sodiu atunci când este administrat la viței și porcine, împreună cu o discuție amănunțită despre aceste date.
4. Titularul autorizației de introducere pe piață ar trebui să discute despre raportul beneficiu/risc al produsului, îndeosebi cu privire la:
 - avantajele administrării salicilatului de sodiu pe cale orală, în masă, la bovine și porcine, atunci când tratamentul individual cu antiinflamatoare nesteroidiene administrate parenteral poate constitui o terapie mai exactă;
 - folosirea efectelor de analgezic și antipiretic în condiții de teren, având în minte că utilizarea la animale tinere care suferă de stresul de boală poate duce la potențarea efectelor nedorite ale toxicității salicilaților.

2.2 Documentația pusă la dispoziție

Asprimax 850 mg/g

Chevita Ges m.b.H. a trimis toate părțile de dosar solicitate (Partea I și Partea IV) și de asemenea un studiu de determinare a dozei, care nu a fost inclus în Partea IV a dosarului de solicitare.

NA-Salicylaat, 100%, pulbere pentru soluție orală și NA-Salicylaat, 80%, solubil în apă (WSP)

Dopharma a trimis toate părțile de dosar solicitate (Partea I, Partea IV și RPAS).

Dopharma a descris de asemenea istoricul produsului începând cu 1987, anul primei sale autorizări în Țările de Jos.

Solacyl 100 %, pulbere pentru soluție orală pentru viței și porcine

Eurovet a făcut trimitere la medicamentul original de la Dopharma, Na-salicylaat 100%, REG NL 8913. Fiind un produs generic, a fost înaintată numai partea I din dosar, nu și partea IV. Nu a fost pus la dispoziție și RPAS-ul pentru că produsul nu este încă introdus pe piață.

Solacyl a făcut subiectul unei sesizări în baza articolul 33, ulterior înaintării unei Aplicații în Procedura Descentralizată. Comitetul pentru produse medicamentoase de uz veterinar (CVMP) a concluzionat că Solacyl 100% pulbere pentru soluție orală a fost în esență similar produsului de referință, Natrium salicylaat 100%. În consecință, aceleași concluzii asupra eficacității și siguranței sunt valabile pentru ambele produse. A fost recomandat ca Solacyl 100% pulbere pentru soluție orală pentru viței și porcine să urmeze rezultatul sesizării Comunității conformitate cu prevederile articolului 35 alineatul (2) pentru pulberi pentru soluție orală care conțin salicilat de sodiu. Decizia Comisiei asupra sesizării în baza articolului 33 a fost adoptată la 17 aprilie 2008.

3. **Concluzie**

După ce a luat în considerare motivele sesizării și răspunsurile puse la dispoziție de titularul și solicitantul autorizației de introducere pe piață, Comitetul pentru produse medicamentoase de uz veterinar (CVMP) a concluzionat următoarele:

- Concentrațiile terapeutice sunt stabilite și menținute după administrarea orală a salicilatului de sodiu la viței și porcine. Dozajul necesar la viței este de 40 mg/kgc.
- Eficacitatea salicilatului de sodiu ca tratament suportiv atunci când este administrat la viței și porcine a fost demonstrată în infecțiile respiratorii și utilitatea acestui compus a fost evidentă pentru tratamentul inflamației, în asociere cu terapia antibiotică administrată concomitent.

- S-a demonstrat că raportul beneficiu/risc al acestui produs a fost pozitiv, însă la animale tinere, Rezumatul caracteristicilor produsului ar trebui să precizeze că produsul nu trebuie folosit la viței nou-născuți sau mai tineri de 2 săptămâni și nici la purci mai tineri de 4 săptămâni

Următoarele indicații au fost justificate:

Asprimax 850 mg/g

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Porcine: cu terapie antibiotică administrată concomitent contribuie la îmbunătățirea respirației și la diminuarea tusei în infecțiile tractului respirator.

NA-Salicylaat, 100%, pulbere pentru soluție orală

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Viței: tratamentul suportiv antitermic în bolile respiratorii acute, în combinație cu terapia potrivită (de exemplu antiinfecțioasă), dacă este necesar.

Porcine: Pentru tratamentul inflamației, în asociere cu terapia antibiotică administrată concomitent.

NA-Salicylaat, 80% WSP

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Viței: tratamentul suportiv antitermic în bolile respiratorii acute, în combinație cu terapia potrivită (de exemplu antiinfecțioasă), dacă este necesar.

Porcine: Pentru tratamentul inflamației, în asociere cu terapia antibiotică administrată concomitent.

SOLACYL 100 %, pulbere pentru soluție orală pentru viței și porcine

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Viței: tratamentul suportiv antitermic în bolile respiratorii acute, în combinație cu terapia potrivită (de exemplu antiinfecțioasă), dacă este necesar.

Porcine: Pentru tratamentul inflamației, în asociere cu terapia antibiotică administrată concomitent.

ANEXA III

MODIFICĂRI LA REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Modificările vor fi incluse în secțiunile relevante ale RCP-ului:

Asprimax 850 mg/g

4.3 Contraindicații

Nu se administrează la purcei mai tineri de 4 săptămâni.

NA-Salicylaat, 100%, pulbere pentru soluție orală

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Viței: tratamentul suportiv antitermic în bolile respiratorii acute, în combinație cu terapia potrivită (de exemplu antiinfecțioasă), dacă este necesar.

Porcine: Pentru tratamentul inflamației, în asociere cu terapia antibiotică administrată concomitent.

4.3 Contraindicații

Nu administrați salicilat de sodiu la viței nou-născuți sau mai tineri de 2 săptămâni.

Nu se administrează la purcei mai tineri de 4 săptămâni.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

La viței, doza administrată trebuie modificată la 40 mg/kgc, odată pe zi.

NA-Salicylaat, 80% WSP

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Viței: tratamentul suportiv antitermic în bolile respiratorii acute, în combinație cu terapia potrivită (de exemplu antiinfecțioasă), dacă este necesar.

Porcine: Pentru tratamentul inflamației, în asociere cu terapia antibiotică administrată concomitent.

4.3 Contraindicații

Nu administrați salicilat de sodiu la viței nou-născuți sau mai tineri de 2 săptămâni.

Nu se administrează la purcei mai tineri de 4 săptămâni.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

La viței, doza administrată trebuie modificată la 40 mg/kgc, o dată pe zi.

SOLACYL 100 %, pulbere pentru soluție orală pentru viței și porcine

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Viței: tratamentul suportiv antitermic în bolile respiratorii acute, în combinație cu terapia potrivită (de exemplu antiinfecțioasă), dacă este necesar.

Porcine: Pentru tratamentul inflamației, în asociere cu terapia antibiotică administrată concomitent.

4.3 Contraindicații

Nu administrați salicilat de sodiu la viței nou-născuți sau mai tineri de 2 săptămâni.
Nu se administrează la purcei mai tineri de 4 săptămâni.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

La viței, doza administrată trebuie modificată la 40 mg/kgc, o dată pe zi.