

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA ZA UPORABO
V VETERINARSKI MEDICINI, ŽIVALSKIH VRST, POTI UPORABE ZDRAVILA IN
PREDLAGATELJEV/IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V DRŽAVAH
ČLANICAH**

<u>Država članica</u>	<u>Predlagatelj/ imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Jakost</u>	<u>Živalska vrsta</u>	<u>Pogostost in pot uporabe zdravila</u>
Avstrija	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suspension zum Eingeben für Ferkel	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Belgija	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, orale suspensie voor biggen	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Bolgarija	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	СЕВАЗУРИЛ 50 мг/мл, суспензия за перорално прилагане при прасета	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Ciper	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, πόσιμο εναιώρημα για χοιρίδια	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Češka republika	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, Perorální suspense pro selata	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Danska	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	Cevazuril 50mg/ml, oral suspension til spædgrise	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.

<u>Država članica</u>	<u>Predlagatelj/ imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Jakost</u>	<u>Živalska vrsta</u>	<u>Pogostost in pot uporabe zdravila</u>
Estonija	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA Bristol ZDRUŽENO KRALJESTVO	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suukaudne suspension jaoks põrsad	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Francija	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, suspension buvable pour porcelets ¹	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Nemčija	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suspension zum Eingeben für Ferkel	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Grčija	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, πόσιμο εναιώρημα για χοιρίδια	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Madžarska	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, belsőleges szuszpenzió malacoknak	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Irska	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, oral suspension for piglets	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.

¹ Dovoljenje za promet z zdravilom odobreno.

<u>Država članica</u>	<u>Predlagatelj/ imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Jakost</u>	<u>Živalska vrsta</u>	<u>Pogostost in pot uporabe zdravila</u>
Italija	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, sospensione orale per suinetti	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Latvija	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suspensija iekšķīgai lietošanai dēļ sivēni	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Litva	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, Geriamoji suspensija dël paršeliai	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Luksemburg	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, suspension buvable pour porcelets ²	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Malta	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml Suspensjoni orali għal ħnienes	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Nizozemska	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, orale suspensie voor biggen	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.

² Dovoljenje za promet z zdravilom odobreno.

<u>Država članica</u>	<u>Predlagatelj/ imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Jakost</u>	<u>Živalska vrsta</u>	<u>Pogostost in pot uporabe zdravila</u>
Poljska	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, zawiesina doustna dla prosiąt	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Portugalska	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, suspensão oral para leitões	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Romunija	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suspensie orală pentru purceii	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Slovaška	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, Perorálna suspenzia pre prasiatka	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Španija	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, Suspensión Oral para lechones	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.
Združeno kraljestvo	Ceva Santé Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne FRANCIJA	CEVAZURIL 50 mg/ml, oral suspension for piglets	peroralna suspenzija	50 mg toltrazurila/ml	pujski	Za zdravljenje posameznih živali. Pri vsakem pujsku je treba zdravljenje začeti 3.–5. dan življenja z enim peroralnim odmerkom 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase.

DODATEK II
ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA CEVAZURIL 50 mg/ml peroralna suspenzija za pujske

1. Uvod

Zdravilo CEVAZURIL 50 mg/ml peroralna suspenzija za pujske je suspenzija za peroralno uporabo, ki vsebuje 50 mg zdravilne učinkovine toltrazurila/ml. Indicirano je za preprečevanje kliničnih znakov kokcidioze pri novoskotenih pujskih na kmetijah, kjer so bili v preteklosti potrjeni primeri kokcidioze zaradi *Isospora sui*. Priporočeni odmerek je en peroralni odmerek 20 mg toltrazurila/kg telesne mase, kar ustreza 0,4 ml peroralne suspenzije na kg telesne mase 3.–5. dan življenja. Zdravilo je generična različica zdravila Baycox 5 % peroralna raztopina.

Med decentraliziranim postopkom se je med državami članicami pojavilo nestrinjanje glede zadostnosti podatkov, predloženih za oceno okoljskega tveganja faze II.

Predlagatelj je na začetku v okviru ocene okoljskega tveganja zdravila predložil le vrednotenje faze I, pri čemer je zaključil, da je vrednost PKO_{tla} precej pod 100 $\mu\text{g/kg}$. Nekatere zadevne države članice so izrazile morebitne zadržke glede ohranjanja glavnega presnovka toltrazurila, tj. toltrazurilsulfona, in zato so od predlagatelja zahtevale predložitev ocene faze II.

Predlagatelj je v odgovoru na vprašanja, ki so se pojavila med decentraliziranim postopkom, navedel zaključke CVMP iz napotitvenega postopka po členu 35 Direktive 2001/82/ES v zvezi z oceno okoljskega tveganja za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo toltrazuril in so namenjena uporabi pri perutnini, ter predstavil naslednje argumente:

- vrednost PKO_{tla} je bila jasno manjša pri prašičih kot pri perutnini,
- metode vzreje in pridelave so pri perutnini in prašičih podobne,
- presnova toltrazurila se pri perutnini in prašičih šteje za kvalitativno podobno.

Zato je predlagatelj menil, da se lahko zaključki iz napotitvenega postopka CVMP za perutnino ekstrapolirajo na pujske.

Referenčna država članica je ta odgovor sprejela, določene zadevne države članice pa so ga zavrnilo z utemeljitvijo, da s sklicem na vrednosti končne točke iz objavljenega povzetka ocene ni mogoče nadomestiti podatkov ocene okoljevarstvenega tveganja. Zaradi tega nestrinjanja je bila zadeva napotena na CVMP.

2. Vrednotenje ocene okoljevarstvenega tveganja

2.1 Ocena predloženih podatkov faze II

Oceno faze II je predlagatelj opravil na podlagi:

- zaključkov iz napotitvenega postopka po členu 35 Direktive 2001/82/ES v zvezi z oceno okoljskega tveganja za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo toltrazuril in so namenjena uporabi pri perutnini; in
- argumenta, da je predvidena koncentracija v okolju (PKO), ki je posledica uporabe zdravila pri prašičih, manjša od koncentracije, do katere pride pri uporabi tega zdravila pri perutnini.

Predloženi podatki ne vsebujejo podrobnosti o zasnovi, izvedbi, analizi in rezultatih študije, ki bi omogočile popolno in neodvisno oceno, zato ne omogočajo vrednotenja faze II po veljavnih pravnih zahtevah ter zadevnih smernicah.³

Poleg tega scenarija za prašičji in perutninski gnoj nista nujno primerljiva, saj so pogoji rejce, uporaba zdravila in kmetijska praksa ravnanja z gnojem pogosto zelo različni. Prizna se, da je poglobitni presnovek omenjene spojine verjetno enak pri prašičih in perutnini in da se pri izračunih okoljevarstvenega tveganja faze I, ko gre za okoljsko izpostavljenost, upošteva 100 % odmerka (pristop s celotnimi ostanki). Možne variacije v presnovi so zato pri izračunu vrednosti PKO faze I v praksi manjšega pomena.

CVMP torej zaključuje, da podatki, ki jih je predlagatelj predložil v zvezi z vrednotenjem faze II, ne zadostujejo, zato se v primeru, da bi bila za vrednotenje zdravila potrebna ocena faze II, dovoljenje za promet z zdravilom ne sme odobriti.

2.1 Vrednotenje faze I in utemeljevanje potrebe po oceni faze II

Odbor je poleg vprašanja, ali predloženi podatki zadostujejo za oceno faze II (glejte zgoraj), obravnaval tudi oceno faze I, ki je bila priložena vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, da bi pripravil mnenje o odobritvi ali zavrnitvi dovoljenja za promet z zdravilom v skladu s členom 36 Direktive 2001/82/ES.

Odbor je obravnaval predlagateljevo vrednotenje ocene okoljskega tveganja faze I za zdravilo Cevazuril 50 mg/kg za peroralno uporabo pri pujskih, da bi določil, ali je potrebna le ocena faze I ali tudi vrednotenje faze II. Z omenjeno oceno faze I je zaključil, da je vrednost PKO_{tl} za pujske 12 µg/kg, kar je precej pod mejno vrednostjo 100 µg/kg, pri kateri se zahteva ocena faze II. Zato nadaljnja ocena okoljskega tveganja po fazi I ni potrebna, če ni posebnih zadržkov, s katerimi se utemeljuje zahteva po oceni faze II, kakor je predvideno s smernico VICH GL 6.

Smernica VICH GL 6 določa:

„Za določena zdravila za uporabo v veterinarski medicini bi se sicer ocena lahko ustavila v fazi I, vendar so morda potrebni dodatni okoljski podatki za obravnavo posebnih zadržkov, ki so povezani z njihovo aktivnostjo in uporabo. Pričakuje se, da so te okoliščine bolj izjema kot pravilo, zato morajo biti v podporo zadržkom razpoložljivi določeni dokazi.“

Določeni javno dostopni dokazi kažejo, da je toltrazurilov glavni presnovek in produkt razgradnje v tleh – toltrazurilsulfon – perzistenten, fitotoksičen in mobilan, s potencialom spiranja v podtalnico. Zato se načeloma lahko zahteva izjema s faze II. Vendar je CVMP predhodno zaključil, da toltrazuril in toltrazurilsulfon pri okoljskih koncentracijah, ki presegajo koncentracije, predvidene pri običajni rabi zdravila Cevazuril 50 mg/ml peroralna suspenzija za pujske, ne predstavljata nesprejemljivega tveganja. Predstavljeni dokazi torej ne zadostujejo za utemeljitev prevlade posebnega zadržka in s tem zahteve po oceni faze II.

Zato je CVMP zaključil, da nadaljnja ocena okoljskega tveganja zdravila po fazi I ni potrebna.

³ CVMP/VICH GL6: Ocena okoljevarstvenega vpliva zdravil za uporabo v veterinarski medicini (EIAS) – faza I (CVMP/VICH/592/98-FINAL), CVMP/VICH GL38: Ocena okoljevarstvenega vpliva zdravil za uporabo v veterinarski medicini (VMP) – faza II (CVMP/VICH/790/03-FINAL) in Ocena okoljevarstvenega vpliva zdravil za uporabo v veterinarski medicini v podporo smernicam VICH GL6 in GL38 (EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1).

PODLAGA ZA PRIPOROČILO ODOBRITEV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CVMP zaključuje, da podatki, ki jih je predložil predlagatelj, ne omogočajo ocene faze II v skladu z veljavnimi pravnimi zahtevami in smernicami.

Na podlagi ocene okoljskega tveganja zdravila v skladu s smernico VICH GL 6 (Ocena okoljevarstvenega vpliva zdravil za uporabo v veterinarski medicini – faza I, CVMP/VICH/592/98-Final) je prišlo do zaključka, da je vrednost PKO_{tla} za pujske 12 $\mu\text{g/kg}$, kar je precej pod mejno vrednostjo 100 $\mu\text{g/kg}$, pri kateri se zahteva ocena faze II.

CVMP meni, da na podlagi trenutnih podatkov ni znanstvene utemeljitve za zahtevo po oceni faze II in zato nadaljnja ocena okoljskega tveganja po fazi I ni potrebna.

CVMP je ob upoštevanju vseh podatkov, predloženih pisno in z ustnim pojasnilom, ter po posvetovanju s svojo delovno skupino za pripravo ocene okoljskega tveganja zaključil, da zadržki, ki so bili predstavljeni med decentraliziranim postopkom, ne smejo preprečiti odobritve dovoljenja za promet z zdravilom.

CHMP zato priporoča odobritev dovoljenja za promet z zdravilom CEVAZURIL 50 mg/ml peroralna suspenzija za pujske, katerega povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo so navedeni v Dodatku III mnenja CVMP.

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Veljavni povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo so zadnje različice, ki so bile pripravljene v postopku koordinacijske skupine.