

DODATEK I

**IME, FARMACEVTSKA OBLIKA, JAKOST ZDRAVILA, ŽIVALSKÉ VRSTE, POTI
UPORABE ZDRAVILA IN IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET / PREDLAGATELJ**

Država članica / številka dovoljenja za promet z zdravilom	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime zdravila	Farmacevtska oblika	Jakost / zdravilna učinkovina (INN)	Živalska vrsta	Terapevtske indikacije:	Priporočeni odmerki
Nizozemska NL 10351	AST Beheer BV	Sulfatrim Oral Doser	Peroralna pasta	Zdravilne učinkovine na gram: trimetoprim 66,7 mg sulfadiazin 333,3 mg	konji	Okužbe dihalnih poti, povezane z bakterijama <i>Streptococcus spp.</i> in <i>Staphylococcus aureus</i> ; Okužbe prebavnega trakta, povezane z <i>E. Coli</i> ; Okužbe urogenitalnega trakta, povezane z beta hemolitičnimi streptokoki; Okužbe ran in abscesov, povezane z bakterijama <i>Streptococcus spp.</i> in <i>Staphylococcus aureus</i> .	5 mg trimetoprima in 25 mg sulfadiazina na kg telesne mase na dan do največ pet dni. Ena injekcijska brizga je namenjena za 600 kg telesne mase, vsaka injekcijska brizga pa je razdeljena z 12 oznakami. Ekvivalent ene oznake zadostuje za zdravljenje 50 kg telesne mase.
Nizozemska NL 10437	AST Farma BV	Sultrisan Orale Paste voor paarden	Peroralna pasta	Zdravilne učinkovine na gram: trimetoprim 66,7 mg sulfadiazin 333,3 mg	konji	Okužbe dihalnih poti, povezane z bakterijama <i>Streptococcus spp.</i> in <i>Staphylococcus aureus</i> ; Okužbe prebavnega trakta, povezane z <i>E. Coli</i> ; Okužbe urogenitalnega trakta, povezane z beta hemolitičnimi streptokoki; Okužbe ran in abscesov, povezane z bakterijama <i>Streptococcus spp.</i> in <i>Staphylococcus aureus</i> .	5 mg trimetoprima in 25 mg sulfadiazina na kg telesne mase na dan do največ pet dni. Ena injekcijska brizga je namenjena za 600 kg telesne mase, vsaka injekcijska brizga pa je razdeljena z 12 oznakami. Ekvivalent ene oznake zadostuje za zdravljenje 50 kg telesne mase.
Belgija 282IS20F7	Schering Plough N.V. / S.A. (Belgija)	Tribriksen Oral Paste	Peroralna pasta	Na 100 g: trimetoprim 6,66 g sulfadiazin 33,34 g	konji	Zdravilo Tribriksen peroralna pasta je indicirana za zdravljenje konj z bakterijskimi okužbami, ki jih povzročajo občutljive bakterije, vključno z: – gastrointestinalnimi okužbami – okužbami dihalnega trakta – okužbami urogenitalnega trakta	Odmerek je 30 mg/kg telesne mase na dan. Odmerek dobite tako, da vijak na batu nastavite skladno s maso konja. Vsaka enota na lestvici bata da dovolj paste za 50 kg telesne mase.

Država članica / številka dovoljenja za promet z zdravilom	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime zdravila	Farmacevtska oblika	Jakost / zdravilna učinkovina (INN)	Živalska vrsta	Terapevtske indikacije:	Priporočeni odmerki
						– okužbami ran in celulitisom – salmonelozo – kot zaščita za pooperacijske okužbe	Pri konjih je mogoče v skladu z naravo in resnostjo bolezni uporabiti naslednje odmerke: – Gastrointestinalne okužbe: 30 mg/kg/dan v dveh odmerkih po 15 mg/kg telesne mase/dan ali 1 odmerku po 30 mg/kg telesne mase/dan, v času najmanj petih dni ali do dveh dni po izginotju simptomov. – Resne akutne okužbe zunaj prebavnega trakta (dihalni in urinarni trakt): najprej injekcija zdravila Tribissen 48 % ali zdravila Duoprim, ki mu sledi dnevna uporaba zdravila Tribissen peroralna pasta v odmerku 30 mg/kg telesne mase/dan, razdeljenem na dva dela po 15 mg/kg telesne mase/dan ali 1 del s 30 mg/kg telesne mase/dan v času najmanj petih dni ali do dva dni po izginotju simptomov. – Okužbe genitalnega trakta. Poleg peroralnega zdravljenja v času petih dni ali do dva dni

Država članica / številka dovoljenja za promet z zdravilom	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime zdravila	Farmacevtska oblika	Jakost / zdravilna učinkovina (INN)	Živalska vrsta	Terapevtske indikacije:	Priporočeni odmerki
							po izginotju simptomov se bo uporabilo intrauterino zdravljenje z uporabo 10 ml zdravila Tribriksen 48 %, razredčenega v izotonični raztopini 100 ml v času treh dni. – Okužbe ran. Poleg peroralnega zdravljenja v času petih dni ali do dveh dni po izginotju simptomov se bo uporabilo še lokalno zdravljenje z zdravilom Tribriksen disperzibilni prašek. Za zdravljenje salmoneloze je treba dati dvojni odmerek, ki znaša 60 mg/kg/dan. Ta odmerek je treba dati dvakrat. Zdravljenje je treba izvajati deset dni.
Nizozemska NL 5055	Schering Plough N.V. (Belgija)	Tribriksen Oral Paste	Peroralna pasta	Na 30 mg paste: sulfadiazin 10 mg trimetoprim 2 mg	konji	— Okužbe dihal, ki jih povzročata <i>Streptococcus spp.</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>; – Okužbe gastrointestinalnega trakta, ki jih povzroča <i>E. Coli</i>; – Urogenitalne okužbe, ki jih povzročajo beta hemolitični streptokoki; – Okužbe ran in abscesov, ki jih	25 mg sulfadiazina in 5 mg trimetoprima na kg telesne mase na dan v času največ petih dni.

Država članica / številka dovoljenja za promet z zdravilom	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime zdravila	Farmacevtska oblika	Jakost / zdravilna učinkovina (INN)	Živalska vrsta	Terapevtske indikacije:	Priporočeni odmerki
						povzročata <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> .	
Švedska 10893	Schering-Plough A/S (Danska)	Tribriksen vet	Peroralna pasta	sulfadiazin 333 mg trimetoprim 67 mg	konji	Bakterijske okužbe, na primer okužbe ran, dihalnega trakta, gastrointestinalnega trakta ali urogenitalnega sistema.	30 mg kombiniranih zdravilnih učinkovin na kg telesne mase 1- do 2-krat na dan, kar ustreza 37,5 g paste (ena tuba) za peroralno zaužitje za 500 kg konja 1- do 2-krat dnevno. Konje je najbolje zdraviti z začetno injekcijo zdravila Tribriksen v obliki injekcije, ki ji sledi uporaba peroralne paste v času petih dni ali vsaj še dva dni po izginotju simptomov. Zdravljene živali morajo imeti prost dostop do vode.
Islandija MTnr 880040	Schering Plough A/S (Danska)	Tribriksen vet	Peroralna pasta	sulfadiazin 333 mg/g trimetoprim 67 mg/g	konji	Bakterijske okužbe, na primer okužbe ran, dihalnega trakta, gastrointestinalnega trakta ali urogenitalnega sistema.	30 mg kombiniranih zdravilnih učinkovin na kg telesne mase 1- do 2-krat na dan, kar ustreza 37,5 g paste (ena tuba) za peroralno zaužitje za 500 kg konja 1- do 2-krat dnevno. Konje je najbolje zdraviti z začetno injekcijo zdravila Tribriksen injekcija, ki ji sledi uporaba peroralne paste v času petih dni ali vsaj še dva dni po izginotju simptomov. Zdravljene živali morajo imeti prost dostop do

Država članica / številka dovoljenja za promet z zdravilom	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime zdravila	Farmacevtska oblika	Jakost / zdravilna učinkovina (INN)	Živalska vrsta	Terapevtske indikacije:	Priporočeni odmerki
							vode.
Združeno kraljestvo Vm 00201/4064	Schering-Plough Limited (UK)	Tribissen Oral Paste	Peroralna pasta	Zdravilne učinkovine % m/m: sulfadiazin 33,3 trimetoprim 6,7	konji	Zdravilo je priporočeno za zdravljenje bakterijskih bolezni pri konjih, vključno z: – okužbami prebavnega trakta; – okužbami zgornjih in spodnjih delov dihalnega trakta, vključno z okužbo s <i>Streptococcus equi</i> ; – okuženimi ranami in celulitisom; – salmonelozo; – protibakterijskim zdravljenjem v kirurških primerih, kjer ni mogoče zagotoviti asepse.	30 mg kombiniranih zdravilnih učinkovin na kg telesne mase dnevno. Ta odmerek se dobi s prilagajanjem vijačnega merilnika na batu injekcije brizge glede na telesno maso konja. Vsak razdelek na batu da dovolj paste za zdravljenje 50 kg telesne mase. Vsaka injekcija da dnevni odmerek za 500 kg težkega konja. Odmerek se lahko daje enkrat dnevno, mogoče pa ga je tudi razdeliti in dajati v 12 urnih intervalih, kar traja pet dni ali do dva dni po izginotju simptomov, do največ pet dni.
Irska VPA 10277/41/1	Schering-Plough Limited (UK)	Tribissen Oral Paste	Peroralna pasta	Vsak gram vsebuje: sulfadiazin 333 mg trimetoprim 67 mg	konji	Zdravilo je priporočeno za zdravljenje bakterijskih bolezni pri konjih, vključno z: – okužbami prebavnega trakta; – okužbami zgornjih in spodnjih delov dihalnega trakta, vključno z okužbo s <i>Streptococcus equi</i> ; – okuženimi ranami in celulitisom; – salmonelozo; – protibakterijskim zdravljenjem v kirurških primerih, kjer ni mogoče	30 mg kombiniranih zdravilnih učinkovin na kg telesne mase dnevno. Ta odmerek se dobi s prilagajanjem vijačnega merilnika na batu injekcije brizge glede na telesno maso konja. Vsak razdelek na batu da dovolj paste za zdravljenje 50 kg telesne mase. Vsaka injekcija da dnevni odmerek za 500 kg težkega konja.

Država članica / številka dovoljenja za promet z zdravilom	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime zdravila	Farmacevtska oblika	Jakost / zdravilna učinkovina (INN)	Živalska vrsta	Terapevtske indikacije:	Priporočeni odmerek
						zagotoviti asepse.	Odmerek se lahko daje enkrat dnevno, mogoče pa ga je tudi razdeliti in dajati v 12-urnih intervalih, kar traja pet dni ali do dva dni po izginotju simptomov, do največ pet dni. Najbolje je, da se konje zdravi z začetno injekcijo zdravila Tribriksen injekcija 48 % ali zdravila Trivetrin injekcija, ki mu sledi dnevna uporaba zdravila Tribriksen peroralna pasta. Za zdravljenje salmoneloze je treba podvojiti zgoraj omenjeni odmerek, tj. 60 mg kombiniranih zdravilnih učinkovin na kg telesne mase na dan. To je treba dati kot dva enakomerno razdeljena odmerka na dan. Zdravljenje je treba nadaljevati vsaj deset dni.

Država članica / številka dovoljenja za promet z zdravilom	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime zdravila	Farmacevtska oblika	Jakost / zdravilna učinkovina (INN)	Živalska vrsta	Terapevtske indikacije:	Priporočeni odmerki
Danska 18146	ScanVet Animal Health A/S	Norodine Vet Oral Paste	Peroralna pasta	trimetoprim 58 mg/g sulfadiazin 288,3 mg/g	konji	Okužbe pri konjih, ki jih povzročajo mikroorganizmi, občutljivi na trimetoprim + sulfonamid	Pasta je na voljo v plastični injekcijski brizgi z odmerkom za zdravljenje 50 kg telesne mase konja. Dnevni odmerek znaša 30 mg kombiniranih zdravilnih učinkovin na kg telesne mase, kar je enakovredno vsebini ene injekcijske brizge za 500 kg teškega konja.
Irska VPA 10999/23/1	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equine Oral Paste	Peroralna pasta	Vsak 4,31 g odmerka vsebuje: trimetoprim 5,8 % m/m sulfadiazin 28,83 % m/m	konji	Zdravilo Norodine Equine Paste je namenjeno za zdravljenje bakterijskih okužb pri konjih, ki jih povzročajo občutljivi mikroorganizmi, vključno z: – Escherichia coli – Staphylococcus spp. – Streptococcus spp.	Dnevni odmerek je 30 mg kombiniranih zdravilnih učinkovin na kg telesne mase z dajanjem po peroralni poti. Zdravljenje je treba nadaljevati še dva dni po izginotju simptomov, do največ pet dni.
Norveška 96-1182	ScanVet Animal Health AS	Norodine Vet Oralpasta	Peroralna pasta	1 g vsebuje: trimetoprim 58,00 mg, sulfadiazin 288,30 mg	konji	Okužbe pri konjih, ki jih povzročajo mikroorganizmi, občutljivi na trimetoprim + sulfonamid	Ekvivalent ene injekcijske brizge je namenjen zdravljenju 50 kg telesne mase, od 50 kg do 500 kg. Dnevni odmerek je 0,09 g peroralne paste (5 mg trimetoprima + 25 mg sulfadiazina) na kg telesne mase. To je enakovredno vsebini ene injekcije brizge za 500 kg teškega konja.

Država članica / številka dovoljenja za promet z zdravilom	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime zdravila	Farmacevtska oblika	Jakost / zdravilna učinkovina (INN)	Živalska vrsta	Terapevtske indikacije:	Priporočeni odmerki
Švedska 10966	Norbrook Laboratories Ltd.	Hipprotrim Vet	Peroralna pasta	1 g vsebuje: sulfadiazin 288,3 mg trimetoprim 58,0 mg	konji	Okužbe pri konjih, ki jih povzročajo mikroorganizmi, občutljivi na trimetoprim + sulfonamid, tj. okužbe dihal, prebavil, urogenitalnega trakta in okužbe ran.	45 g/500 kg konja ali namesto tega 52 g/600 kg (enakovredno 30 mg/kg kombiniranih zdravilnih učinkovin) 1- do 2-krat dnevno. Zdravljenje je treba izvajati pet dni ali še dva dni po izginotju simptomov. Pripomoček za odmerjanje ima stopnje, vsaka stopnja pa je enaka odmerku za 50 kg telesne mase.
Združeno kraljestvo Vm 02000/4098	Norbrook Laboratories Ltd.	Norodine Equine Paste	Peroralna pasta	Vsaka 45 g injekcijska brizga vsebuje: trimetoprim 2,6 g in sulfadiazin 13,0 g	konji	Okužbe pri konjih, ki jih povzročajo mikroorganizmi, občutljivi na trimetoprim + sulfonamid, tj. okužbe dihal, prebavil, urogenitalnega trakta in okužbe ran.	Dnevni odmerek je 30 mg kombiniranih zdravilnih učinkovin na kg telesne mase z dajanjem po peroralni poti. Zdravljenje je treba izvajati do največ pet dni ali še dva dni po izginotju simptomov. Vsaka injekcijska brizga da en dnevni odmerek za 500 kg teškega konja. Vsak razdelek na batu za nastavitev odmerka da dovolj zdravila za zdravljenje 50 kg telesne mase.
Združeno kraljestvo Vm 00015/4028	Boehringer Ingelheim Ltd.	Equitrim Equine Oral Paste	Peroralna pasta	Trimetoprim 5,78 % m/m sulfadiazin 28,89 % m/m	konji	Zdravljenje bakterijskih okužb pri konjih, ki jih povzročajo občutljivi mikroorganizmi, vključno z: <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp. Izdelek je učinkovit pri okužbah prebavnega trakta, kot je	Dnevni odmerek je 30 mg kombiniranih zdravilnih učinkovin na kg telesne mase. Vsaka injekcijska brizga vsebuje en dnevni odmerek za 500 kg teškega konja. Vsak razdelek na batu za

Država članica / številka dovoljenja za promet z zdravilom	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime zdravila	Farmacevtska oblika	Jakost / zdravilna učinkovina (INN)	Živalska vrsta	Terapevtske indikacije:	Priporočeni odmerki
						diareja; okužbah dihal, vključno s pljučnico, plevritisom, okužbo s <i>Streptococcus equi</i> ; ranah, septikemiji in splošnih okužbah.	nastavitev odmerka da dovolj zdravila za zdravljenje 50 kg telesne mase. Zdravljenje je treba izvajati do največ pet dni ali še dva dni po izginotju simptomov, do največ pet dni.
Združeno kraljestvo	Fort Dodge Animal Health	Duphatrim Equine Formula	Peroralna pasta	Vsaka 45 g injekcijska brizga vsebuje: trimetoprim 2,6 g in sulfadiazin 13 g	konji	Zdravilo je indicirano za zdravljenje bakterijskih okužb pri konjih, ki jih povzročajo občutljivi mikroorganizmi, vključno z: <i>Escherichia coli</i> <i>Corynebacterium equi</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Streptococcus spp.</i> Kadar so prisotni ti občutljivi organizmi, je lahko kombinacija učinkovita pri zdravljenju okužb prebavnega trakta, vključno z diarejo; okužb dihalnega trakta, vključno s pljučnico, plevritisom in okužbo s <i>Streptococcus equi</i> ; ran; septikemije in splošnih okužb.	Dnevni odmerek je 30 mg kombiniranih zdravilnih učinkovin na kg telesne mase z dajanjem po peroralni poti. Zdravljenje je treba izvajati do največ pet dni ali še dva dni po izginotju simptomov. Vsaka injekcijska brizga da en dnevni odmerek za 500 kg teškega konja.

DODATEK II
ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

1. Uvod in obrazložitev

Dne 11. julija 2007 je Francija agenciji EMEA v skladu s členom 35 Direktive 2001/82/ES, kakor je bila spremenjena, predstavila posvetovalni postopek za zdravilo TRIBRISSEN PERORALNA PASTA ZA KONJE (vključno s povezanimi imeni) in odobrena zdravila, za katera je omenjeno zdravilo služilo kot referenčno zdravilo.

Francija je zahtevala, da CVMP pregleda shemo zdravljenja s temi veterinarskimi zdravili in da navede, ali se dajanje zdravila enkrat dnevno lahko šteje kot primerno z vidika učinkovitosti in morebitne izbire bakterij, ki so odporne na antibiotike. Francija je prav tako zahtevala, da odbor CVMP raziše posledice za obdobje karence in poda oceno ekotoksičnosti, če bi prišlo do spremembe sheme zdravljenja ali povečanja odmerkov ali pogostnosti odmerjanja. Francija je navedla, da so predstavljene zadeve v interesu skupnosti, saj gre za zdravje živali in ljudi.

Odbor CVMP je odločil, da ne bo pregledal ekotoksičnosti, saj se to ni štelo za smiselno v okviru postopka.

Dne 12. julija 2007 je odbor CVMP poslal seznam vprašanj vsem imetnikom dovoljenja za promet z zdravilom. Odgovore je prejel do 16. oktobra 2007.

Dovoljenja za promet z zdravili Tribriksen (Danska), Tribriksen vet oraalipasta (Finska), Tribriksen vet Oralpasta til hest (Norveška) so bila na zahtevo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom umaknjena med posvetovalnim postopkom. Zdravilo Oprim vet oral powder (Finska) je bilo izključeno iz obsega tega posvetovalnega postopka zaradi dejstva, da je njegova farmacevtska oblika drugačna od oblike zdravila Tribriksen peroralna pasta za konje.

Cilj ocenjevanja je bil ugotoviti, ali naj se dovoljenja za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki so vključena v posvetovalni postopek, obdržijo, kakršna so, umaknejo, spremenijo ali razveljavijo glede na razloge za posvetovalni postopek. Ker postopek zadeva sklop zdravil, je bilo ocenjevanje omejeno na točno določene dele dovoljenj za promet v skladu s členom 35(2) Direktive 2001/82/ES, kakor je bila spremenjena.

2. Razprava

2.1 Vprašanja, zastavljena imetniku dovoljenja za promet z zdravilom

Odbor CVMP je od imetnika dovoljenja za promet z zdravilom za vsako zdravilo zahteval, da:

1. za vsako državo Evropskega gospodarskega prostora (EGP), kjer je zdravilo odobreno za uporabo, iz poslani dokumentacije predloži:
 - a. Del I Povzetka dokumentacije, vključno s Povzetkom glavnih značilnosti zdravila (SPC), poročili strokovnjakov ter količinsko in kakovostno sestavo zdravila;
 - b. če je smiselno, tudi Del IV podatkov o učinkovitosti, vključno s podatki o farmakokinetiki, farmakodinamiki in podatki o odpornosti na antibiotike.Ključne dokumente, vključno s Povzetkom glavnih značilnosti zdravila, je treba predložiti v angleščini;
2. kadar je zdravilo odobreno v več kot eni državi članici, podrobno navede razlike med dokumentacijami glede zahtevanih podatkov;
3. predloži periodična poročila o varnosti za zadnja tri leta;
4. utemelji priporočeni odmerek za vsako od navedenih indikacij v povezavi z učinkovitostjo in morebitno izbiro bakterij, ki so odporne na antibiotike;
5. utemelji karenci, če se priporočeni odmerek poveča.

2.2 Predložena dokumentacija

Pri predložitvi odgovorov je družba Schering-Plough Limited (UK) zastopala družbe Schering-Plough NV/SA (Belgium), Schering-Plough A/S (Denmark), AST Beheer BV in AST Farma BV. Družba Norbrook Laboratories Limited je zastopala družbo Scanvet Animal Health A/S. Boehringer-Ingelheim Limited, družba Fort Dodge Animal Health pa je odgovorila ločeno.

Odbor CVMP je prejel povzetke glavnih značilnosti zdravila, glavno referenčno dokumentacijo o ostankih in karencah, študije ostankov, podatke o učinkovitosti in periodična poročila o varnosti, izjavo strokovnjakov o učinkovitosti skupaj z referenčnimi znanstvenimi razpravami, podatke o farmakokinetiki, podatke o odpornosti na antibiotike in podatke o MIK/odpornosti.

2.3 Periodična poročila o varnosti

Skladno s periodičnimi poročili o varnosti, ki zajemajo več kot tri leta uporabe zdravila, je varnost skladna s podatki, navedenimi v Povzetkih glavnih značilnosti zdravila. Nobenih znakov ni, zaradi katerih bi bilo treba opraviti novo ocenjevanje varnosti.

Predložene informacije ne zajemajo celotne prodaje, vendar pa je vključena večina zdravil, obdobje, ki ga zajemajo periodična poročila o varnosti, pa je daljše, kot je bilo zahtevano. Glede na periodična poročila o varnosti ni niti poročil o pomanjkljivi učinkovitosti niti poročil o neželenih reakcijah, ki bi zahtevale spremembo Povzetka glavnih značilnosti zdravila glede varnostnih navodil ali odmerka 30 mg/kg telesne mase (TM) dnevno.

2.4 Razvoj odpornosti na antibiotike in utemeljitev priporočenega odmerka

O razvoju odpornosti na antibiotike ni razpoložljivih podatkov, ki bi podpirali morebitno izbiro odpornih bakterij zaradi uporabe trimetoprima/sulfadiazina (TMP/SDZ) pri konjih. Vendar pa se konji zdravijo posamično in se štejejo za sorazmerno nepomembne kot živalska vrsta za proizvodnjo hrane. Zaradi tega se zdi tveganje za prenos zoonoznih patogenov na človeka precej nizko. Odbor upošteva, da ni poročil (periodičnih poročil o varnosti) o pomanjkljivi učinkovitosti ali razvoju odpornosti po uporabi trimetoprima/sulfadiazina pri konjih.

Glede priporočenega odmerka pa ima farmakokinetična/farmakodinamična analiza le omejeno vrednost, če upoštevamo, da:

- manjkajo novejši podatki o dovzetnosti in odpornosti ciljnih konjskih patogenov,
- farmakokinetični podatki ne dovoljujejo primerne primerjave profilov plazemske koncentracije pri konjih v intervalih odmerjanja in celotnemu obdobju zdravljenja glede na to, ali gre za način odmerjanja enkrat ali dvakrat dnevno.

Podatki v najboljšem primeru kažejo, da bo morda potreben odmerek zdravila 2 x 30 mg/kg, če so pri bolezenskih procesih prisotni patogeni organizmi, ki niso tako dovzetni za trimetoprim/sulfadiazin. Vendar pa podatki ne zadostujejo za jasno razmejitev med dovzetnostjo patogenov, ker za potencirane sulfonamide pri okužbah konjev niso bile ugotovljene nobene mejne vrednosti. Poleg tega ni kliničnih študij o patogenih organizmih, razen bakterije *Salmonella*, pri katerih bi se uporabljal dnevni odmerek 2 x 0 mg/kg telesne mase. Zaradi tega ni mogoče izrecno priporočiti bolezni ali bakterijskih vrst, pri katerih bi bil večji (2 x 30 mg/kg TM) ali manjši odmerek (1 x 30 mg/kg TM) primeren.

Odbor je upošteval, da je dnevni odmerek 2 x 15 mg/kg TM priporočen v več povzetkih o glavnih značilnostih zdravila. Ob upoštevanju rezultatov kliničnih študij, farmakokinetičnih lastnosti kombinacije trimetoprima/sulfadiazina in praktičnih vidikov odmerjanja dvakrat dnevno, je treba priporočiti odmerjanje 30 mg/kg TM enkrat dnevno.

Klinične študije, ki so bile predstavljene za zdravljenje salmoneloze, pri katerih so uporabljali dnevni odmerek 2 x 30 mg/kg TM, ki so ga dajali 10 dni, so izredno skope (malo živali, slabi rezultati). Indikacija za salmonelozo zaradi tega ni bila utemeljena.

Nekatera zdravila vključujejo priporočilo, da naj zdravljenje temelji na testiranju dovzetnosti. Priporoča se uporaba standardne povedi „Uporaba zdravila mora temeljiti na testiranju dovzetnosti, ob tem pa je treba upoštevati uradno in lokalno politiko glede antibiotikov“ v razdelku 4.5 Povzetka glavnih značilnosti zdravila za vsa zdravila.

V zaključku je bila ob upoštevanju zgoraj navedenih razlogov in priporočil utemeljena uporaba odmerka 1 x 30 mg/kg TM dnevno, ki se ga daje največ pet dni.

2.5 Utemeljitev karence

Glede na razloge za posvetovalni postopek ima ocena karence posledice le pri povečanju priporočenega odmerka. Ker ni nobenega priporočila za povečanje odmerka, ni potrebna sprememba karence.

3. **Zaključek**

Ob upoštevanju razlogov za posvetovalni postopek in odgovorov, ki jih je zagotovil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, je odbor CVMP zaključil, da ni dokumentiranih dokazov na področju težav, ki se nanašajo na pomanjkljivo učinkovitost ali spremembe glede odpornosti zadevnih ciljnih patogenih organizmov, ki bi predstavljali zadržke glede zdravja živali ali ljudi.

Zaradi tega CVMP priporoča, da se ohrani odmerek 1 x 30 mg/kg telesne mase dnevno, ki ga je treba dajati največ pet dni.

Odmerek 15 mg/kg telesne mase dvakrat dnevno ni priporočen in ga je treba izbrisati.

Indikacija za salmonelozo ni bila utemeljena. Zaradi tega se priporoča, da se ta indikacija izbriše.

Priporoča se uporaba standardne povedi „Uporaba zdravila mora temeljiti na testiranju dovzetnosti, ob tem pa je treba upoštevati uradno in lokalno politiko glede antibiotikov“ v razdelku 4.5 zadevnih povzetkov glavnih značilnosti zdravila.

Ker ni nobenega priporočila za povečanje odmerka, ni pričakovati spremembe karence.

DODATEK III

DOPOLNILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Dopolnila, ki jih je treba vključiti v zadevne razdelke Povzetka glavnih značilnosti zdravila:

4.2. Indikacije za uporabo, ki navajajo ciljne živalske vrste

Kjer je smiselno, je kot indikacijo treba izbrisati salmonelozo.

4.5. Posebni previdnostni ukrepi

Vključite naslednjo standardno poved:

„Uporaba zdravila mora temeljiti na testih dovzetnosti, ob tem pa je treba upoštevati uradne in lokalne politike glede antibiotikov“.

4.9. Odmerjanje in način uporabe

Kjer je smiselno, izbrisati odmerek 2 x 15 mg/kg telesne mase dnevno.