

Приложение I

Списък на наименованията, фармацевтичните форми, активната субстанция, концентрациите на ветеринарномедицинските продукти, видовете животни, притежателите на лиценз за употреба в държавите-членки

Държава-членка ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Наименование	INN (Международно непатентовано име)	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни
Австрия	Richter Pharma AG Feldgasse 19 A-4600 Wels АВСТРИЯ	Pulmotil G 100 g/kg Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine und Kaninchen	Tilmicosin (as phosphate)	100 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Австрия	Richter Pharma AG Feldgasse 19 A-4600 Wels АВСТРИЯ	Pulmotil G 200 g/kg Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine und Kaninchen	Tilmicosin (as phosphate)	200 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Белгия	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel БЕЛГИЯ	Pulmotil 40 VET Pre-mix	Tilmicosin (as phosphate)	40 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Белгия	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel БЕЛГИЯ	Pulmotil 100 VET Pre-mix	Tilmicosin (as phosphate)	100 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Белгия	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel БЕЛГИЯ	Pulmotil 100 Granules	Tilmicosin (as phosphate)	100 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци

Държава-членка ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Наименование	INN (Международно непатентовано име)	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни
Белгия	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel БЕЛГИЯ	Pulmotil 200 VET Pre-mix	Tilmicosin (as phosphate)	200 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Кипър	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolbgasse 8-10 1030 Wien АВСТРИЯ	Pulmotil pre-mix 200 g/kg ,πρόμιγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή, για χοίρους και κονίκλους.	Tilmicosin (as phosphate)	200 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Чешка република	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolbgasse 8-10 1030 Wien АВСТРИЯ	Pulmotil 200 mg/g pre-mix pro medikaci krmiva	Tilmicosin (as phosphate)	200 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Германия	Lilly Deutschland GmbH Abt. Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg ГЕРМАНИЯ	Pulmotil G 40	Tilmicosin (as phosphate)	40 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Германия	Lilly Deutschland GmbH Abt. Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg ГЕРМАНИЯ	Pulmotil G 100	Tilmicosin (as phosphate)	100 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Германия	Lilly Deutschland GmbH Abt. Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg ГЕРМАНИЯ	Pulmotil G 20% AMV	Tilmicosin (as phosphate)	200 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци

Държава-членка ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Наименование	INN (Международно непатентовано име)	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни
Дания	Elanco Animal Health Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Kongens Lyngby ДАНИЯ	Pulmotil Vet.	Tilmicosin (as phosphate)	40 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Дания	Elanco Animal Health Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Kongens Lyngby ДАНИЯ	Pulmotil Vet.	Tilmicosin (as phosphate)	100 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Дания	Elanco Animal Health Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Kongens Lyngby ДАНИЯ	Pulmotil Vet.	Tilmicosin (as phosphate)	200 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Гърция	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal HealthKolblgasse 8-10 1030 Wien АВСТРИЯ	PULMOTIL 200	Tilmicosin (as phosphate)	200 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Испания	ELANCO VALQUÍMICA, S.A. Avda. de la Industria 30 28108 Alcobendas Madrid ИСПАНИЯ	PULMOTIL G 40	Tilmicosin (as phosphate)	40 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Испания	ELANCO VALQUÍMICA, S.A. Avda. de la Industria 30 28108 Alcobendas Madrid ИСПАНИЯ	PULMOTIL G 100	Tilmicosin (as phosphate)	100 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци

Държава-членка ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Наименование	INN (Международно непатентовано име)	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни
Испания	ELANCO VALQUÍMICA, S.A. Avda. de la Industria 30 28108 Alcobendas Madrid ИСПАНИЯ	PULMOTIL G 200	Tilmicosin (as phosphate)	200 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Франция	LILLY France 13 Rue Pages 92158 Suresnes Cedex ФРАНЦИЯ	PULMOTIL TILMICOSINE 40 PORC-LAPIN	Tilmicosin (as phosphate)	40 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Франция	QALIAN 34 Rue Jean Monnet Zi D'Etriche 49500 Serge ФРАНЦИЯ	SANTAMIX TILMICOSINE 40 PORCINS - LAPINS	Tilmicosin (as phosphate)	40 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Франция	SOGIVAL 200 Route de Mayenne Zi des Touches 53000 Laval ФРАНЦИЯ	CONCENTRAT VO 08 TILMICOSINE PORCIN- LAPIN	Tilmicosin (as phosphate)	40 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Унгария	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolblgasse 8-10 1030 Wien АВСТРИЯ	Pulmotil G 200 gyógypre-mix	Tilmicosin (as phosphate)	200 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Ирландия	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Pulmotil G40 Pre-mix for medicated feedingstuff	Tilmicosin (as phosphate)	40 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци

Държава-членка ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Наименование	INN (Международно непатентовано име)	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни
Ирландия	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Pulmotil G100 Pre-mix for medicated feedingstuff	Tilmicosin (as phosphate)	100 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Ирландия	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Pulmotil G200 Pre-mix for medicated feedingstuff	Tilmicosin (as phosphate)	200 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Италия	ELI LILLY ITALIA SPA VIA GRAMSCI 731/733 - SESTO FIORENTINO - FI ИТАЛИЯ	PULMOTIL G 200 PRE- MIX	Tilmicosin (as phosphate)	200 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Италия	CEVA VETEM SpA via Colleoni 15 20041 Agrate Brianza (MB) ИТАЛИЯ	MICLOZAN 200 PRE-MIX	Tilmicosin (as phosphate)	200 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Нидерландия	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten НИДЕРЛАНДИЯ	PULMOTIL® G40 pre- mix voor gemedicineerd voer voor varkens	Tilmicosin (as phosphate)	40 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Нидерландия	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten НИДЕРЛАНДИЯ	PULMOTIL® G100 pre- mix voor gemedicineerd voer voor varkens	Tilmicosin (as phosphate)	100 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци

Държава-членка ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Наименование	INN (Международно непатентовано име)	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни
Нидерландия	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten НИДЕРЛАНДИЯ	PULMOTIL® G200 pre-mix voor gemedicineerd voer voor varkens	Tilmicosin (as phosphate)	200 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Португалия	Lilly Portugal – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Cesário Verde, nº5- piso 4 Linda-a-Pastora 2790 – 326 QUEIJAS ПОРТУГАЛИЯ	Pulmotil G40 Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos	Tilmicosin (as phosphate)	40 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Португалия	Lilly Portugal – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Cesário Verde, nº5- piso 4 Linda-a-Pastora 2790 – 326 QUEIJAS ПОРТУГАЛИЯ	Pulmotil G100 Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos	Tilmicosin (as phosphate)	100 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Португалия	Lilly Portugal – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Cesário Verde, nº5- piso 4 Linda-a-Pastora 2790 – 326 QUEIJAS ПОРТУГАЛИЯ	Pulmotil G200 Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos	Tilmicosin (as phosphate)	200 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Румъния	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolbgasse 8-10 1030 Wien АВСТРИЯ	PULMOTIL 200g/kg pre-mix	Tilmicosin (as phosphate)	200 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Словашка република	Elli Lilly and Company Limited. Speke Operations Fleming Road Speke Liverpool L24 9LN ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Pulmotil G 200 pre-mix ad us.vet.	Tilmicosin (as phosphate)	200 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци

Държава-членка ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Наименование	INN (Международно непатентовано име)	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни
Обединено кралство	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Pulmotil G100 Pre-mix for Medicated Feedingstuff	Tilmicosin (as phosphate)	100 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци
Обединено кралство	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL ОБЕДИНЕНО КРАЛСТВО	Pulmotil G200 Pre-mix for Medicated Feedingstuff	Tilmicosin (as phosphate)	200 g тилмикозин на kg премикс	Премикс за медикаментозен фураж	Прасета, зайци

Приложение II

Научни заключения и основания за промяна на кратката характеристика на продукта и означенията върху опаковката

Общо резюме на научната оценка на всички премикси за медикаментозен фураж, съдържащи 40, 100 или 200 g тилмикозин на kg премикс, прилагани на зайци (вж. Приложение I)

1. Въведение

Премиксите за медикаментозни фуражи, съдържащи 40 g, 100 g или 200 g тилмикозин на kg премикс, са ветеринарномедицински продукти, които са показани за прасета за профилактиката и лечението на респираторно заболяване, причинено от *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* и други микроорганизми, чувствителни към тилмикозин. Допълнително, тези ветеринарномедицински продукти са показани при зайци за профилактиката и лечението на респираторно заболяване, причинено от *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica*, чувствителни към тилмикозин.

На 8 април 2011 г. Европейската комисия започва процедура по сезиране по силата на член 35 от изменената Директива 2001/82/ЕО, за всички премикси за медикаментозен фураж, съдържащи 40, 100 или 200 g тилмикозин на kg премикс, прилагани на зайци. От Комитета по лекарствените продукти за ветеринарна употреба (CVMP) е поискано да даде своето становище за препоръчаната доза и честотите на смесване в храната на премикси за медикаментозни фуражи, съдържащи 40, 100 или 200 g тилмикозин на kg премикс, прилагани на зайци. От Комитета е поискана и препоръка дали лицензите за употреба да се запазят, променят, прекратят или оттеглят.

От притежателите на лиценз за употреба е поискано да представят следното:

1. Основание и съответни данни в подкрепа на препоръчаната доза и честоти на смесване в храната за премикси за медикаментозни фуражи, съдържащи 40, 100 или 200 g тилмикозин на kg премикс, прилагани на зайци.
2. Ръководството на CVMP относно допълнителните изисквания за качество за продукти, предназначени за смесване в животински фуражи (медикаментозни премикси) (ЕМЕА/CVMP/080/95)¹ гласи, че дневната доза на медикаментозния премикс трябва да се съдържа в най-малко половината дневна дажба на лекуваните животни. Трябва да се представи потвърждение, че това изискване ще бъде изпълнено за всички размери на опаковката на всички различни концентрации.
3. Както е записано в ръководството на CVMP (ЕМЕА/CVMP/080/95), трябва да се представи описание на начина на смесване на премикса във фуража. Съответните препоръки, дадени в литературата за продукта, трябва да се предоставят заедно с дискусия дали това е в съответствие с ръководството на CVMP (ЕМЕА/CVMP/080/95). Тази дискусия трябва да се подкрепи с подходящи данни, т.е. данни, потвърждаващи пригодността на условията за гранулиране и демонстриращи, че тези условия не повлияват определения срок на годност на медикаментозния фураж (1 месец). Ако съществуващата препоръка не бъде преценена като достатъчна, трябва да се подаде предложение за преразглеждане на текста.

¹ Ръководство на CVMP относно допълнителните изисквания за качество за продукти, предназначени за включване във фуражи за животни (медикаментозни премикси) – http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004466.pdf

2. Обсъждане на наличните данни

Данни в подкрепа на препоръчаната доза

По време на предишната процедура по сезиране по силата на член 34 от Директива 2001/82/ЕО (ЕМЕА/V/A/037)² CVMP оценява ефикасността на тилмикозин при зайци и решава, че въпреки някои недостатъци на клиничното полево проучване, използващо дозировка на продукта, данните от предклиничните проучвания и минималната инхибиторна концентрация (MICs) показват, че ефективната дозировка при хранене е 12,5 mg/kg телесно тегло/ден за 7 дни при профилактиката и лечението на респираторно заболяване, причинено от *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica* при зайци. CVMP също решава, че зайците са второстепенен вид, със специфични проблеми относно наличността на разрешени ветеринарномедицински продукти за този вид, и обсъжда историята на употреба и различните управленски стъпки, посочени сега в хармонизираната кратка характеристика на продукта (препоръчва се вземане на бактериологични проби и изследване за чувствителност).

Пероралното прилагане на тилмикозин при зайци в дозировка 12,5 mg/kg телесно тегло/ден за 7 дни показва, че от втория ден на лечение постигнатите концентрации на тилмикозин в белодробната тъкан и белодробните алвеоларни макрофаги превишават тези в плазмата съответно 7 и 400 пъти, със задържане на високи нива в белодробните тъкани в продължение на цялото лечение. Фармакокинетичните параметри потвърждават ефективната доза тилмикозин. Тази доза трябва да се поддържа чрез правилно смесване на различни концентрации медикаментозни премикси във фуражите.

Фармакокинетичното/фармакодинамично проучване и данните за минималната инхибиторна концентрация в подкрепа на употребата при респираторно заболяване при зайци в доза 12,5 mg/kg телесно тегло/ден за 7 дни (представени в миналото) са споменати в отговорите на списъка с въпроси на CVMP и се считат за приемливи.

Честоти на смесване

Притежателите на лиценз за употреба съобщават, че приложението на храна при отглеждани за месо зайци е чрез пълноценен фураж. Средната големина на един фуражен смесител може да варира от 3 до 5 тона и пълноценен медикаментозен фураж за зайци се произвежда в смесители със същите размери.

Относно поведението при хранене на видовете животни, за които е предназначен, е известно, че зайците се хранят често (до 30 пъти на ден с 2–8 g храна за 4–6 минутни периоди³). По такъв начин заек с тегло 1,5 kg може да консумира средно 180 g храна дневно. Болните животни консумират по-малко, като за тях приемлива консумация са 100 g дневно.

Одобрената доза е 12,5 mg/kg телесно тегло/ден за 7 дни, което се постига със смесване на тилмикозин при честота от 200 g на тон готова храна (равно на 200 ppm). Вземайки предвид представената информация, CVMP решава, че изискването дозата да бъде най-малко половината дневна дажба е изпълнено и че целта от 200 ppm тилмикозин на тон храна може да бъде постигната за всички размери на опаковката с различните концентрации (40 g, 100 g и 200 g).

² Становище на CVMP последващо сезиране по член 34 за Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix и свързани с него имена (2009) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Pulmotil_Premix_34/WC500036654.pdf

³ Cathy A. Johnson-Delaney, DVM, Dipl ABVP (Avian). Anatomy and Physiology of the Rabbit and Rodent Gastrointestinal System. In: Association of Exotic Mammal Veterinarians (AEMV) Sessions, Preceedings, 2006

Относно зърнените храни, концентрациите са с 10–13% по-високи от очакваната номинална концентрация от 200 mg/kg. Тези по-високи стойности налагат допълнително разглеждане, тъй като биха довели до по-висока от прицелната доза.

В проучване на хомогенността на 200 g премикс, две различни партии от 200 g премикс са използвани за приготвяне на 4 пилотни партии медикаментозен фураж (2 партии натрошена храна и 2 партии гранулирана храна). Демонстрирана е хомогенност, тъй като коефициентът на вариация е по-малък от 5% във всички изследвани случаи. Съдържанието на тилмикозин е около 105% от теоретичната стойност от 200 ppm за натрошена храна, а възстановяването на съдържанието на тилмикозин в гранулираната храна е 100–103%. Според резултатите за стабилност не се наблюдава значима промяна във външния вид и загубата при изсушаване след 3 месеца.

Не са предоставени данни за смесването за Tilmicosin 40 g премикс. Това е счтено за приемливо, тъй като хомогенността на медикаментозните фуражи се постига с ниски концентрации на медикаментозни премикси. Честотата на смесване на Tilmicosin 40 g премикс в храната би била 5 kg на тон (изискването на монографията на Европейската фармакопея за премикси за медикаментозни фуражи за ветеринарна употреба).

Резултатите от проучване на равномерното смесване (с тилмикозин 100 g и 200 g премикси), резултатите за хомогенност, получени от десет анализирани проби на партида, не показват проби извън диапазона на средното съдържание от 85–115%. Средното съдържание в гранулираните храни е в диапазона 90–110% от номиналното съдържание и затова хомогенността на тези медикаментозни фуражи се счита за доказана.

При сравняване съдържанието на тилмикозин в зърнените храни по време на изследването за равномерно смесване (т.е. преди гранулиране) в сравнение със съдържанието на тилмикозин в гранулираните храни е наблюдавано значимо намаление в съдържанието на тилмикозин, въпреки че това намаление е в рамките на $\pm 15\%$ от предварително определения приемлив диапазон.

Относно зърнените храни средното съдържание не е в границите на 90 - 110% от номиналното съдържание (180–220 ppm), тъй като стойностите на концентрацията са по-високи от очакваната номинална концентрация от 200 ppm $\pm 10\%$ (стойностите варират между 198,1–243,6 ppm). Концентрациите са с 10–13% по-високи от очакваната номинална концентрация от 200 mg/kg. Макар демонстрирането на хомогенност да се счита за приемливо, по-високите от очакваните стойности се нуждаят от обяснение, имайки предвид, че ако тези зърнени храни са предоставени на животни, концентрацията в тези храни би била по-висока от прицелната доза от 200 ppm.

Описани са обработката и гранулирането. Използван е само медикаментозен фураж за зайци, приготвен с тилмикозин 100 g премикс. Изследването на само една концентрация се счита за валидно, защото концентрацията на тилмикозин в готовите медикаментозни фуражи щеше да бъде 200 ppm във всички случаи, тъй като хомогенността на останалите медикаментозни премикси е доказана в достатъчна степен.

Стабилността на гранулите при съхранение е оценена чрез изследване на разликата в нивото на проба тилмикозин за период от 12 седмици при температура 25°C/60% относителна влажност (RH) и 40°C/70% RH. Като се има предвид, че резултатите за стабилност на медикаментозните гранулирани храни за зайци и прасета са подобни, период от 3 месеца на срока на годност след смесване във фуражите е счтен за приемлив.

Отбелязано е намаляване на съдържанието на тилмикозин за медикаментозни гранулирани храни за свине, съдържащи над 30% жито. Като се имат предвид особеностите на храната за зайци, използвана за приготвяне на гранулирани медикаментозни фуражи, е направено заключението, че максималният праг на зърнени храни, които могат да бъдат използвани в търговски фуражи за

угояване на зайци, трябва да бъде по-нисък от 30% (смесването на 30% зърнена храна не е подходящо поради риска от предизвикване на тежки чревни проблеми).

Затова, тъй като смесването на 30% зърнена храна в медикаментозна гранулирана храна при зайци няма да бъде подходящо, е взето решение, че няма да има проблем с ограничаването на срока на годност след смесване в храна, възприето чрез процедура на споделяне на работата, защото такъв случай не се очакваше да възникне при заек. Тъй като информацията за продукта е обща за прасета и зайци, срок на годност от един месец след смесване в гранулирана храна, съдържаща над 30% жито, е определен за приемлив.

3. Оценка на съотношението полза/риск

Оценка на ползата

Преки ползи

Ефективната доза в храната е 12,5 mg/kg телесно тегло/ден за 7 дни при профилактиката и лечението на респираторно заболяване, причинено от *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica* при второстепенния вид зайци.

Като се взема предвид представената информация, се счита, че целта от 200 g тилмикозин на тон гранулирана храна за зайци (200 ppm) може да бъде постигната с правилната честота на смесване на тилмикозин 40 g премикс, тилмикозин 100 g премикс и тилмикозин 200 g премикс и при всички споменати размери на опаковката.

Оценка на риска

При оценката е установено съществуването на риск поради високите стойности на съдържание на тилмикозин в храната преди процеса на обработка/гранулиране, но не е посочено обяснение за това.

Оценка на съотношението полза/риск

Постигнато е съгласие, че ефективната доза в храната е 12,5 mg/kg телесно тегло/ден за 7 дни при профилактиката и лечението на респираторно заболяване, причинено от *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica* при второстепенния вид зайци.

Наблюдавани са високи стойности на съдържание на тилмикозин в храната за зайци преди обработката/гранулирането. Въпреки потвърждението, че във формулировката не е било използвано прекомерно количество, обяснение за тези резултати не е открито и е отчетено, че резултатите не попадат в рамките на нормалния диапазон, наблюдаван в други проучвания на храни.

Заклучение за съотношението полза/риск

По отношение на препоръчаната доза е постигнато съгласие, че ефективната дозировка в храна е 12,5 mg на kg телесно тегло на ден за 7 дни при профилактиката и лечението на респираторно заболяване, причинено от *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica* при второстепенния вид зайци.

По отношение честотите на смесване се счита, че изискването дозата да бъде най-малко половината дневна дажба е било изпълнено и че целта от 200 ppm тилмикозин на тон храна може да бъде постигната с всички размери на опаковката за различните концентрации (40 g, 100 g и 200 g).

Независимо от необяснимо високите резултати на анализа на храните се счита, че ако фуражната храна за зайци е била правилно формулирана с концентрация от 200 ppm (вместо съобщените високи стойности), може да се очаква, че съдържанието на тилмикозин в гранулираната храна все още ще бъде в рамките на определения диапазон от $\pm 15\%$ от номиналната стойност. Това е подкрепено допълнително от още осигурени данни, в които засега подобни проблеми не са представени с партии от пилотен мащаб.

Високите стойности на тилмикозин в медикаментозния фураж преди процеса на гранулиране се нуждаят от допълнително обяснение. Затова CVMP изисква провеждане на проучвания за стабилност на обработката/гранулирането с три партии на медикаментозни фуражи за зайци, за да се потвърди дали високите стойности на тилмикозин са типични резултати или не (вж. Приложение IV).

Основания за промяна на кратката характеристика на продукта и означенията върху опаковката

Като се има предвид, че:

- CVMP разгледа препоръчаната доза и честотите на смесване в храната за премикси за медикаментозни фуражи, съдържащи 40, 100 или 200 g тилмикозин на kg премикс, приложени на зайци.
- CVMP реши, че препоръчаната доза в храната е 12,5 mg/kg телесно тегло/ден за 7 дни за зайци при профилактиката и лечението на респираторно заболяване, причинено от *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica*.
- CVMP разгледа представените данни относно честотите на смесване и се съгласи, че изискването дозата да се съдържа в най-малко половината дневна дажба е изпълнено и че целта от 200 ppm тилмикозин на тон храна може да бъде постигната с всички размери на опаковката за различните концентрации (40 g, 100 g и 200 g).
- CVMP отчете, че са били наблюдавани високи стойности на съдържанието на тилмикозин в зърнената храна за зайци преди процеса на обработка/гранулиране.

Комитетът по лекарствените продукти за ветеринарна употреба препоръчва промени на лиценза за употреба за всички премикси за медикаментозен фураж, съдържащ 40, 100 или 200 g тилмикозин на kg премикс, приложен на зайци (вж. Приложение I), с цел изменение на кратката характеристика на продукта и означенията върху опаковката в съответствие с препоръчаните промени в информацията за продукта, както са посочени в Приложение III.

Условието на лиценза за употреба е описано в Приложение IV.

Приложение III

Промени в съответните точки на кратката характеристика на продукта и означенията върху опаковката

Промени в съответните точки на кратката характеристика на продукта

Забележка: Текстът, по-долу зашрихован в сиво, не е приложим за MICLOZAN 200 премикс (вж. Приложение I за становището)

Кратка характеристика на продукта

4.9 Доза и начин на приложение:

.....

Приемът на медикаментозен фураж зависи от клиничното състояние на животните. За получаване на точна дозировка концентрацията на тилмикозин трябва да бъде съответно коригирана.

Използвайте следната формула:

$$\text{kg премикс/тон храна} = \frac{\text{Размер доза (mg/kg телесно тегло)} \times \text{телесно тегло (kg)}}{\text{Дневен прием на храна (kg)} \times \text{концентрация на премикса (g/kg)}}$$

Зайци

Приложете в храната 12,5 mg/kg телесно тегло/ден тилмикозин (равно на 200 ppm в храната) за 7 дни.

Показание	Доза тилмикозин	Продължителност на лечението	Честота на смесване в храната
Профилактика и лечение на респираторно заболяване	12,5 mg/kg телесно тегло/ден	7 дни	1 kg тилмикозин 200 g премикс/тон 2 kg тилмикозин 100 g премикс/тон 5 kg тилмикозин 40 g премикс/тон

„За да се гарантира пълна дисперсия на продукта, преди смесване в готовата храна той първо трябва да се смеси с подходящо количество съставки на храната (20–50 kg).

.....

6.3 Срок на годност

Срок на годност след смесване в зърнена или гранулирана храна: 3 месеца

Срок на годност след смесване в гранулирана храна, съдържаща над 30% жито: 1 месец

.....

Промени в съответните точки на означенията върху опаковката

Забележка: Текстът, по-долу заштрихован в сиво, не е приложим за MICLOZAN 200 премикс (вж. Приложение I):

6. ПОКАЗАНИЯ

.....

Приемът на медикаментозен фураж зависи от клиничното състояние на животните. За получаване на точна дозировка концентрацията на тилмикозин трябва да бъде съответно коригирана.

Използвайте следната формула:

$$\text{kg премикс/тон храна} = \frac{\text{Размер доза (mg/kg телесно тегло)} \times \text{телесно тегло (kg)}}{\text{Дневен прием на храна (kg)} \times \text{концентрация на премикса (g/kg)}}$$

Зайци

Приложете в храната 12,5 mg/kg телесно тегло/ден тилмикозин (равно на 200 ppm в храната) за 7 дни.

Показание	Доза тилмикозин	Продължителност на лечението	Честота на смесване в храната
Профилактика и лечение на респираторно заболяване	12,5 mg/kg телесно тегло/ден	7 дни	1 kg тилмикозин 200 g премикс/тон 2 kg тилмикозин 100 g премикс/тон 5 kg тилмикозин 40 g премикс/тон

„За да се гарантира пълна дисперсия на продукта, преди смесване в готова храна той първо трябва да се смеси с подходящо количество съставки на храната (20–50 kg).

.....

10. СРОК НА ГОДНОСТ

...

Срок на годност след смесване в зърнена или гранулирана храна: 3 месеца

Срок на годност след смесване в гранулирана храна, съдържаща над 30% жито: 1 месец

.....

Приложение IV

Условия на лиценз за употреба

Националните компетентни органи, координирани от референтната държава членка, както е приложимо, трябва да осигурят изпълнение на следните условия от притежателите на лиценз за употреба:

Притежателите на лиценз за употреба трябва да проведат проучвания за стабилност на обработката/гранулирането с три партии медикаментозни фуражи за зайци (произведени с използване на тилмикозин 200 g на kg премикс), за да потвърдят, че ако зърнената храна за зайци е била правилно формулирана с концентрация от 200 ppm, съдържанието на тилмикозин в гранулираната храна все още ще бъде в рамките на определения диапазон от $\pm 15\%$ от номиналната стойност за период от 3 месеца. Резултатите от тези проучвания трябва да бъдат представени на съответните органи за оценка не по-късно от 12 месеца след решението на Комисията за настоящата процедура по сезиране.