

I. melléklet

**Az állatgyógyászati készítmények neveinek,
gyógyszerformáinak, hatóanyagának és hatáserősségeinek,
az állatfajnak és az egyes tagállamokban forgalomba hozatali
engedély jogosultjainak felsorolása**

EU/EGT tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Hatáserősség	Gyógyszer-Forma	Állatfaj
Ausztria	Richter Pharma AG Feldgasse 19 A-4600 Wels AUSZTRIA	Pulmotil G 100 g/kg Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine und Kaninchen	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Ausztria	Richter Pharma AG Feldgasse 19 A-4600 Wels AUSZTRIA	Pulmotil G 200 g/kg Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine und Kaninchen	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Belgium	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel BELGIUM	Pulmotil 40 VET Pre-mix	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Belgium	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel BELGIUM	Pulmotil 100 VET Pre-mix	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Belgium	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel BELGIUM	Pulmotil 100 Granules	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak

EU/EGT tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Hatáserősség	Gyógyszer-Forma	Állatfaj
Belgium	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel BELGIUM	Pulmotil 200 VET Pre-mix	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Ciprus	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolblgasse 8-10 1030 Wien AUSZTRIA	Pulmotil pre-mix 200 g/kg ,πρόμιγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή,για χοίρους και κονίκλους.	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Cseh Köztársaság	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolblgasse 8-10 1030 Wien AUSZTRIA	Pulmotil 200 mg/g pre-mix pro medikaci krmiva	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Németország	Lilly Deutschland GmbH Abt. Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg NÉMETORSZÁG	Pulmotil G 40	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Németország	Lilly Deutschland GmbH Abt. Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg NÉMETORSZÁG	Pulmotil G 100	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Németország	Lilly Deutschland GmbH Abt. Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg NÉMETORSZÁG	Pulmotil G 20% AMV	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak

EU/EGT tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Hatáserősség	Gyógyszer-Forma	Állatfaj
Dánia	Elanco Animal Health Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Kongens Lyngby DÁNIA	Pulmotil Vet.	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Dánia	Elanco Animal Health Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Kongens Lyngby DÁNIA	Pulmotil Vet.	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Dánia	Elanco Animal Health Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Kongens Lyngby DÁNIA	Pulmotil Vet.	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Görögország	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal HealthKolblgasse 8-10 1030 Wien AUSZTRIA	PULMOTIL 200	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Spanyolország	ELANCO VALQUÍMICA, S.A. Avda. de la Industria 30 28108 Alcobendas Madrid SPANYOLORSZÁG	PULMOTIL G 40	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Spanyolország	ELANCO VALQUÍMICA, S.A. Avda. de la Industria 30 28108 Alcobendas Madrid SPANYOLORSZÁG	PULMOTIL G 100	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak

EU/EGT tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Hatáserősség	Gyógyszer-Forma	Állatfaj
Spanyolország	ELANCO VALQUÍMICA, S.A. Avda. de la Industria 30 28108 Alcobendas Madrid SPANYOLORSZÁG	PULMOTIL G 200	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Franciaország	LILLY France 13 Rue Pages 92158 Suresnes Cedex FRANCIAORSZÁG	PULMOTIL TILMICOSINE 40 PORC-LAPIN	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Franciaország	QALIAN 34 Rue Jean Monnet Zi D'Etriche 49500 Serge FRANCIAORSZÁG	SANTAMIX TILMICOSINE 40 PORCINS - LAPINS	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Franciaország	SOGEVAL 200 Route de Mayenne Zi des Touches 53000 Laval FRANCIAORSZÁG	CONCENTRAT VO 08 TILMICOSINE PORCIN- LAPIN	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Magyarország	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolblgasse 8-10 1030 Wien AUSZTRIA	Pulmotil G 200 gyógypre- mix	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Írország	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL EGYESÜLT KIRÁLYSÁG	Pulmotil G40 Pre-mix for medicated feedingstuff	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak

EU/EGT tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Hatáserősség	Gyógyszer-Forma	Állatfaj
Írország	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL EGYESÜLT KIRÁLYSÁG	Pulmotil G100 Pre-mix for medicated feedingstuff	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Írország	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL EGYESÜLT KIRÁLYSÁG	Pulmotil G200 Pre-mix for medicated feedingstuff	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Olaszország	ELI LILLY ITALIA SPA VIA GRAMSCI 731/733 - SESTO FIORENTINO - FI OLASZORSZÁG	PULMOTIL G 200 PRE-MIX	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Olaszország	CEVA VETEM SpA via Colleoni 15 20041 Agrate Brianza (MB) OLASZORSZÁG	MICLOZAN 200 PRE-MIX	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Hollandia	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten HOLLANDIA	PULMOTIL® G40 pre-mix voor gemedicineerd voer voor varkens	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Hollandia	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten HOLLANDIA	PULMOTIL® G100 pre-mix voor gemedicineerd voer voor varkens	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak

EU/EGT tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Hatáserősség	Gyógyszer-Forma	Állatfaj
Hollandia	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten HOLLANDIA	PULMOTIL® G200 pre-mix voor gemedicineerd voer voor varkens	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Portugália	Lilly Portugal – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Cesário Verde, nº5- piso 4 Linda-a-Pastora 2790 – 326 QUEIJAS PORTUGÁLIA	Pulmotil G40 Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Portugália	Lilly Portugal – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Cesário Verde, nº5- piso 4 Linda-a-Pastora 2790 – 326 QUEIJAS PORTUGÁLIA	Pulmotil G100 Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Portugália	Lilly Portugal – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Cesário Verde, nº5- piso 4 Linda-a-Pastora 2790 – 326 QUEIJAS PORTUGÁLIA	Pulmotil G200 Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Románia	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolblgasse 8-10 1030 Wien AUSZTRIA	PULMOTIL 200g/kg pre-mix	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Szlovák Köztársaság	Elli Lilly and Company Limited. Speke Operations Fleming Road Speke Liverpool L24 9LN EGYESÜLT KIRÁLYSÁG	Pulmotil G 200 pre-mix ad us.vet.	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak

EU/EGT tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Hatáserősség	Gyógyszer-Forma	Állatfaj
Egyesült Királyság	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL EGYESÜLT KIRÁLYSÁG	Pulmotil G100 Pre-mix for Medicated Feedingstuff	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak
Egyesült Királyság	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL EGYESÜLT KIRÁLYSÁG	Pulmotil G200 Pre-mix for Medicated Feedingstuff	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozin/kg gyógypre-mix	Gyógyszeres takarmányhoz való premix	Sertések, nyulak

II. melléklet

**Tudományos következtetések, a termékjellemzők
összefoglalása és a címkeszöveg módosításának indoklása**

A kg-ként 40, 100 vagy 200 g tilmikozint tartalmazó, nyulaknak adott takarmányhoz való premixek tudományos értékelésének átfogó összegzése (lásd I. melléklet)

1. Bevezetés

A kg-ként 40 g, 100 g vagy 200 g tilmikozint tartalmazó gyógyszeres takarmányhoz való premixek állatgyógyászati készítmények, amelyek az *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* és egyéb tilmikozinra érzékeny organizmusok okozta légzőszervi betegségek sertéseknél történő megelőzésére és kezelésére javallottak. Emellett ezek az állatgyógyászati készítmények a tilmikozinra érzékeny, *Pasteurella multocida* és *Bordetella bronchiseptica* okozta légzőszervi betegségek nyulaknál történő megelőzésére és kezelésére javalltak.

2011. április 8-án az Európai Bizottság beterjesztést kezdeményezett a módosított 2001/82/EK irányelv 35. cikke értelmében a kg-ként 40 g, 100 g vagy 200 g tilmikozint tartalmazó és nyulaknak adott gyógyszeres takarmányokhoz való premixek vonatkozásában. A CVMP-t felkérték, hogy adjon ki véleményt a kg-ként 40 g, 100 g vagy 200 g tilmikozint tartalmazó és nyulaknak adott gyógyszeres takarmányokhoz való premixek esetében ajánlott dózisra és a takarmányba való keverési arányra vonatkozóan. A bizottságot arra is felkérték, hogy tegyen javaslatot ezen termékek forgalomba hozatali engedélyei megtartásával, módosításával, felfüggesztésével vagy visszavonásával kapcsolatban.

A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjait felszólították, hogy bocsássák rendelkezésre az alábbiakat:

1. A kg-ként 40 g, 100 g vagy 200 g tilmikozint tartalmazó és nyulaknak adott gyógyszeres takarmányokhoz való premixek esetében ajánlott dózis és a takarmányba való keverési arány indoklása és az ezeket alátámasztó adatok.
2. A CVMP által közzétett, A takarmányokba kevert termékekre vonatkozó kiegészítő minőségi követelményekkel kapcsolatos iránymutatás (gyógyszeres premixek) (EMEA/CVMP/080/95) című dokumentum ¹ szerint a kezelt állatok napi adagja legalább felének tartalmaznia kell a gyógyszeres premix napi dózisát. Igazolni kell azt, hogy ez a követelmény minden hatáserősség és minden kiszerezés esetében teljesül.
3. Amint azt a CVMP Iránymutatásában (EMEA/CVMP/080/95) kiemeli, biztosítani kell a premix takarmányba való keverése módjának leírását. A termékről szóló információk kiadványokban a tanácsok mellett tárgyalni kell azt is, hogy ezek megfelelnek-e a CVMP Iránymutatásának (EMEA/CVMP/080/95). Ezt megfelelő adatokkal kell alátámasztani, vagyis olyan adatokkal, amelyek igazolják a pelletálási feltételek alkalmasságát, és bizonyítják, hogy ezek a feltételek nem befolyásolják a gyógyszeres takarmány eltarthatóságát (1 hónap). Ha a meglévő tanácsok nem tekinthetők elegendőnek, javaslatot kell benyújtani a szöveg módosítására vonatkozóan.

¹ CVMP Note for Guidance on additional quality requirements for products intended for incorporation into animal feedingstuffs (medicated premixes) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004466.pdf

2. A rendelkezésre álló adatok tárgyalása

Az ajánlott dózissal vonatkozó adatok

Az előző, a 2001/82/EK irányelv (EMEA/V/A/037)² 34. cikke szerinti betérjesztési eljárás során a CVMP értékelte a tilmikozin hatásosságát nyulaknál, és úgy vélte, hogy bár a termék adagolásával kapcsolatban végzett klinikai vizsgálat esetében jeleztek hiányosságokat, a preklinikai vizsgálatok és a minimális gátló koncentrációra (minimal inhibitory concentration, MIC) vonatkozó adatok arra utalnak, hogy a *Pasteurella multocida* és a *Bordetella bronchiseptica* okozta légzőszervi betegségek nyulaknál történő megelőzéséhez és kezeléséhez a hatékony dózis 12,5 mg/ttkg/nap, 7 napon át. A CVMP azt is mérlegelte, hogy a nyulak minor állatfajnak minősülnek, amelyek esetében sajátos problémák merülnek fel a szóban forgó fajokra jóváhagyott állatgyógyászati készítmények rendelkezésre állásával kapcsolatban, és figyelembe vette a korábbi használatot, valamint a harmonizált, termékjellemzők összefoglalásában most felvázolt különböző kezelési lépéseket (bakteriológiai mintavétel, rezisztencia vizsgálat végzése ajánlott).

A tilmikozin 7 napig 12,5 mg/ttkg/nap dózisban történő orális alkalmazása nyulaknál azt igazolta, hogy a kezelés második napjával kezdődően a tüdőszövetben és az alveoláris makrofágokban elért tilmikozin koncentrációk 7-, illetve 400-szeresen meghaladták a plazmában elért értékeket. A farmakokinetikai paraméterek megerősítették a tilmikozin hatékony dózisát. Ezt a dózist a takarmányba különböző koncentrációkban bekerülő gyógyszeres premixek megfelelő keverésével kell biztosítani.

A farmakokinetikai/farmakodinámiás vizsgálatot és a MIC adatokat, amelyek alátámasztják a légzőszervi betegségben szenvedő nyulaknál 7 napig 12,5 mg/ttkg/nap dózisban történő alkalmazást (és amelyeket korábban már benyújtottak), feltüntették a CVMP kérdéseire adott válaszokban, és azokat elfogadhatónak ítélték.

Keverési arányok

A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai jelentették, hogy az élelmiszertermelés céljából tartott nyulak takarmányozásateljes értékű gyógyszeres takarmánnyal történik. A keverőgép átlagos mérete 3 és 5 tonna között mozoghat, és a teljes értékű gyógyszeres nyúltakarmány is hasonló méretű keverőgépben készül.

A célfaj táplálkozási szokásait illetően ismert, hogy a nyulak gyakran táplálkoznak (naponta akár 30-szor, 2-8 g takarmányt 4-6 perces időszakokban³). Így, egy 1,5 kg-os nyúl naponta átlagosan 180 g takarmányt fogyaszt el. A beteg állatok kevesebbet fogyasztanak, így naponta 100 g takarmánnyal lehet számolni.

A jóváhagyott adagolás 12,5 mg/ttkg/nap 7 napon át, amihez a kész takarmányhoz tonnánként 200 g tilmikozint kell hozzáadni (ez 200 ppm-nek felel meg). Figyelembe véve a rendelkezésre álló információkat a CVMP úgy vélte, hogy ezzel teljesült az a követelmény, miszerint a napi adag legalább felének tartalmaznia kell ezt a dózist, és hogy a tonnánként előírt 200 ppm tilmikozin célérték minden hatáserősség és minden kiserelés esetében elérhető (40 g, 100 g és 200 g).

A táplálékot illetően a koncentrációk 10-13%-kal meghaladják a 200 mg/kg-os várható névleges koncentrációt. Ezek a magasabb értékek további értékelést igényelnek, mivel a céldózis túllépéséhez vezethetnek.

² A CVMP véleménye a Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix és kapcsolódó nevekkel kapcsolatban a 34. cikk szerint benyújtott betérjesztés nyomán (2009) - http://www.ema.europa.eu/docs/hu_HU/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. Forrás: Association of Exotic Mammal Veterinarians (AEMV) Sessions, Preceedings, 2006

A 200 g-os premix homogenitását értékelő vizsgálatban két 200 g-os premix gyártási tételt használtak 4 gyógyszeres takarmány próbatétel elkészítéséhez (2 tétel morzsa formájában, illetve 2 tétel pellet formájában). A homogenitást sikerült bizonyítani, mivel a variációs együttható minden vizsgált esetben 5% alatt volt. A tilmikozin tartalom a 200 ppm-es elméleti érték 105%-a körül mozgott a morzsa formájában lévő takarmány esetében, míg a pellet esetében a tilmikozin tartalom visszanyerés 100 – 103% volt. A stabilitási eredmények szerint 3 hónap után nem figyeltek meg változásokat a készítmény külső megjelenése és szárítási vesztesége tekintetében.

A Tilmicosin 40 g premix esetében nem állnak rendelkezésre adatok a keverésre vonatkozóan. Ezt elfogadhatónak tekintették, mivel a gyógyszeres takarmány homogenitása alacsony gyógypre-mix koncentrációk mellett is elérhető. A Tilmicosin 40 g premix takarmánnyal történő keverési aránya 5 kg volna tonnánként (az Európai Gyógyszerkönyv állatgyógyászati használatra szánt gyógyszeres takarmányhoz való premixekre vonatkozó követelménye).

Egy a keverés egyneműségének értékelésére irányuló vizsgálatban (100 g tilmikozin és 200 g premix-szel) a tételenként vizsgált tíz minta alapján kapott homogenitási eredmények szerint az átlagos tartalom egyetlen minta esetében sem haladta meg a 85-115%-os tartományt. A pellet takarmány esetében az átlagos tartalom a névleges tartalom 90-110%-os tartományában mozgott, így a szóban forgó gyógyszeres termékek homogenitása bizonyítottan tekinthető.

A keverés egyneműségének vizsgálatában használt takarmány tilmikozin tartalmának (vagyis a pelletálás előtt) és a pelletált takarmány tilmikozin tartalmának összehasonlítása során a tilmikozin tartalom jelentős csökkenése volt megfigyelhető, jóllehet ez a csökkenés a meghatározott $\pm 15\%$ -os elfogadási tartományban maradt.

A táplálékot illetően az átlagos tartalom nem volt a névleges tartalom (180 – 220 ppm) 90-110% tartományában, mivel a koncentráció értékek meghaladták a 200 ppm $\pm 10\%$ -os várható névleges koncentrációt (az értékek 198,1 – 243,6 ppm között mozogtak). A koncentrációk 10–13%-kal meghaladták a 200 mg/kg-os várható névleges koncentrációt. Bár a homogenitás igazolását elfogadhatónak tartották, a vártnál magasabb értékek magyarázatra szorulnak, figyelembe véve, hogy ha a szóban forgó takarmányt állatoknak adnák, ebben a koncentráció meghaladná a 200 ppm céldózist.

A kondicionálás és pelletálás leírását rendelkezésre bocsátották. Csak 100 g premix tilmikozinnal készült gyógyszeres nyúltakarmányt használtak. Csak egy hatáserősség vizsgálatát tekintették érvényesnek, mivel a gyógyszeres takarmány végleges formájában a tilmikozin koncentráció 200 ppm volna minden esetben, hiszen egyéb gyógyszeres premixek homogenitását sikerült kellőképpen igazolni.

A pellet tárolási stabilitását értékelése a 12 héten keresztül 25°C-on/60%-os relatív páratartalom, illetve 40°C-on/70%-os relatív páratartalom mellett tárolt tilmikozin minták szintje közötti különbség vizsgálata alapján történt. Figyelembe véve, hogy a gyógyszeres pelletált nyúltakarmányra vonatkozóan kapott stabilitási eredmények hasonlóak voltak a gyógyszeres pelletált sertéstáp esetében kapottakhoz, a takarmányba való keverés utáni 3 hónapos eltarthatósági idő elfogadhatónak tekinthető.

A 30%-nál több búzát tartalmazó gyógyszeres pelletált sertéstakarmány esetében a tilmikozin tartalom csökkenése volt megfigyelhető. Figyelembe véve a gyógyszeres pelletált takarmány elkészítéséhez használt nyúltakarmány jellemzőit, arra következtettek, hogy a nyulak hizlalásához használt kereskedelmi gabona takarmányban használható maximális mennyiség nem haladhatja meg a 30%-ot (a 30% búza takarmány belekeverése nem megfelelő, mivel súlyos emésztési problémák kialakulásához vezethet).

Következésképpen, mivel a 30% búza takarmány belekeverése a nyulaknak szánt gyógyszeres pelletált takarmányba nem volna megfelelő, úgy vélték, hogy a takarmányban való keverés utáni eltarthatóságra vonatkozó megszorítás, amely egy munkamegosztási eljárás során került elfogadásra, nem jelentene problémát, mivel ez az eset várhatóan nem fordul elő nyulaknál. Mivel a termékinformáció mind a sertésekre, mind a nyulakra érvényes, a több mint 30% búzát tartalmazó pelletált takarmányba való keveréstől számított egy hónapos eltarthatósági időt elfogadhatónak tekintették.

3. Előny-kockázat értékelés

Előny-értékelés

Közvetlen előnyök

A takarmányba való hatékony adagolás 12,5 mg/ttkg/nap 7 napon át, a *Pasteurella multocida* és a *Bordetella bronchiseptica* okozta légzőszervi betegségek a minor állatfaj nyulaknál történő megelőzésére és kezelésére.

Figyelembe véve a megadott információkat, vélhető, hogy a pelletált nyúltakarmány esetében a tonnánként számított 200 g-os tilmikozin célérték (200 ppm) minden említett kisserelés esetében elérhető a 40 g premix tilmikozin, 100 g premix tilmikozin, illetve 200 g premix tilmikozin megfelelő keverési arány alapján.

Kockázat-értékelés

Az értékelés során egy kockázatot azonosítottak, mivel a kondicionálási/pelletálási folyamat előtt a takarmány tilmikozin tartalma magas volt, amelyre nem adtak magyarázatot.

Az előny-kockázat profil értékelése

Megállapítást nyert, hogy a takarmányba való hatékony adagolás a 12,5 mg/ttkg/nap mennyiség 7 napon át, a *Pasteurella multocida* és a *Bordetella bronchiseptica* okozta légzőszervi betegségek, a minor állatfaj nyulaknál történő megelőzésére és kezelésére.

A kondicionálási/pelletálási folyamat előtt magas tilmikozin tartalmat figyeltek meg a nyúltakarmányban. Jóllehet igazolást nyert, hogy az összetétel kialakításakor nem történt rámerés, az eredményekre nem találtak magyarázatot, és úgy vélték, hogy eredmények nem estek a más takarmányokkal kapcsolatos vizsgálatokban megfigyelt normáltartományba.

Következtetések az előny-kockázat profilra vonatkozóan

Az ajánlott dózis tekintetében megállapítást nyert, hogy a takarmányba való hatékony adagolás a 12,5 mg/ttkg/nap mennyiség 7 napon át, a *Pasteurella multocida* és a *Bordetella bronchiseptica* okozta légzőszervi betegségek, a minor állatfaj nyulaknál történő megelőzéséhez és kezeléséhez.

A keverési arányok tekintetében úgy vélték, hogy teljesült az a követelmény, miszerint a napi adag legalább felének tartalmaznia kell ezt a dózist, és hogy a tonnánként előírt 200 ppm tilmikozin célérték minden hatáserősség és minden kisserelés esetében elérhető (40 g, 100 g és 200 g).

Elteltek a takarmánymintákkal kapott, tisztázatlanul maradt magas értékektől, úgy ítélték meg, hogy amennyiben a nyúltakarmány összetételét helyesen alakították ki 200 ppm koncentrációval (a jelentett magas értékek helyett), a pelletált takarmány tilmikozin tartalma várhatóan továbbra is a névleges érték ± 15 %-os specifikáció-tartományában mozog. Ezt a megállapítást a rendelkezésre bocsátott további adatok is alátámasztották, amelyek szerint a nagyságrend megállapítására használt kísérleti tételekkel kapcsolatban egyelőre nem adódtak ilyen problémák.

A gyógyszeres takarmányban a pelletálási folyamat előtt talált magas tilmikozin értékek további magyarázatra szorulnak. Ezért a CVMP kondicionálási/pelletálási stabilitási vizsgálatok végzését követeli meg három gyógyszeres nyúltakarmány tételen annak igazolása céljából, hogy a magas tilmikozin értékek tipikusaknak tekinthetők-e vagy sem (lásd IV. melléklet).

A termékjellemzők összefoglalása és a címkeszöveg módosításának indoklása

Tekintettel arra, hogy:

- a CVMP mérlegelte a kg-ként 40 g, 100 g vagy 200 g tilmikozint tartalmazó és nyulaknak adott gyógyszeres takarmányokhoz való premixek esetében ajánlott dózist és a takarmányban való keverési arányt.
- a CVMP mérlegelte, hogy a *Pasteurella multocida* és a *Bordetella bronchiseptica* okozta légzőszervi betegségek nyulaknál történő megelőzéséhez és kezeléséhez az ajánlott dózis 12,5 mg/ttkg/nap 7 napon át.
- a CVMP áttekintette a keverési arányok tekintetében rendelkezésre bocsátott adatokat, és megállapította, hogy teljesült az a követelmény, miszerint a napi adag legalább felének tartalmaznia kell ezt a dózist, és hogy a tonnánként előírt 200 ppm tilmikozin célérték minden hatáserősség és minden kiszerezés esetében elérhető (40 g, 100 g és 200 g).
- a CVMP figyelembe vette, hogy a kondicionálási/pelletálási folyamat előtt magas tilmikozin tartalmat figyeltek meg a nyúltakarmányban.

A CVMP a kg-ként 40 g, 100 g vagy 200 g tilmikozint tartalmazó és nyulaknak adott gyógyszeres takarmányokhoz való premixek (lásd I. melléklet) forgalomba hozatali engedélyének módosítását javasolta annak érdekében, hogy a termékjellemzők összefoglalását és a címkeszöveget a terméktájékoztató III. mellékletben javasolt változtatásainak megfelelően módosítsák.

A forgalomba hozatali engedély feltételeinek leírását a IV. melléklet tartalmazza.

III. melléklet

A termékjellemzők összefoglalása és a címkeszöveg megfelelő részeinek módosítása

A termékjellemzők összefoglalása megfelelő részeinek módosítása

Megjegyzés: Az alábbi, szürkével kiemelt rész a MICLOZAN 200 premix esetében nem alkalmazandó (lásd a vélemény I. mellékletét)

A termékjellemzők összefoglalása

4.9 Adagolás és alkalmazás módja:

.....

A gyógyszeres takarmányfelvétel az állatok klinikai állapotától függ. A helyes adagolás kialakításához a tilmikozin koncentráció megfelelő módosítása szükséges.

Az alábbi képletet kell használni:

$$\text{kg premix/tonna takarmány} = \frac{\text{Dózis arány (mg/ttkg)} \times \text{testsúly (kg)}}{\text{Napi takarmányfogyasztás (kg)} \times \text{premix hatáserősség (g/kg)}}$$

Nyulak

Keverjen 12,5 mg/ttkg/nap tilmikozint a takarmányba (ez a takarmányban 200 ppm-nek felel meg) 7 napon át.

Javallat	Tilmikozin dózis	Kezelés időtartama	A takarmánnyal való keverési arány
A légzőszervi betegség megelőzése és kezelése	12,5 mg/ttkg/nap	7 nap	1 kg tilmikozin 200 g premix /tonna 2 kg tilmikozin 100 g premix /tonna 5 kg tilmikozin 40 g premix /tonna

„A termék egyenletes eloszlásának biztosítása érdekében először a takarmány összetevőinek megfelelő mennyiségével (20 – 50 kg) kell összekeverni, majd a kész takarmányhoz adni.

.....

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A táplálékba vagy pelletált takarmányba való keverés utáni felhasználhatósági időtartam: 3 hónap

A több mint 30% búzát tartalmazó pelletált takarmányba való keverés utáni felhasználhatósági időtartam: 1 hónap

.....

A címkeszöveg megfelelő részeinek módosítása

Megjegyzés: Az alábbi, szürkével kiemelt rész a MICLOZAN 200 premix esetében nem alkalmazható (lásd a vélemény I. mellékletét):

6. JAVALLATOK

.....

A gyógyszeres takarmányfelvétel az állatok klinikai állapotától függ. A helyes adagolás kialakításához a tilmikozin koncentráció megfelelő módosítása szükséges.

Az alábbi képletet kell használni:

$$\text{kg premix/tonna takarmány} = \frac{\text{Dózis arány (mg/ttkg)} \times \text{testsúly (kg)}}{\text{Napi takarmányfogyasztás (kg)} \times \text{premix hatáserősség (g/kg)}}$$

Nyulak

Keverjen 12,5 mg/ttkg/nap tilmikozint a takarmányba (ez a takarmányban 200 ppm-nek felel meg) 7 napon át.

Javallat	Tilmikozin dózis	Kezelés időtartama	A takarmánnyal való keverési arány
A légzőszervi betegség megelőzése és kezelése	12,5 mg/ttkg/nap	7 nap	1 kg tilmikozin 200 g premix /tonna 2 kg tilmikozin 100 g premix /tonna 5 kg tilmikozin 40 g premix /tonna

„A termék egyenletes eloszlásának biztosítása érdekében először a takarmány összetevőinek megfelelő mennyiségével (20 – 50 kg) kell összekeverni, majd a kész takarmányhoz adni.

.....

10. LEJÁRATI IDŐ

...

A táplálékba vagy pelletált takarmányba való keverés utáni felhasználhatósági időtartam: 3 hónap

A több mint 30% búzát tartalmazó pelletált takarmányba való keverés utáni felhasználhatósági időtartam: 1 hónap

.....

IV. melléklet

A forgalomba hozatali engedély feltételei

Az illetékes nemzeti hatóságok, szükség esetén a referencia tagállam általi koordináció mellett, kötelesek biztosítani, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultjai teljesítik az alábbi feltételeket:

A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak kondicionálási/pelletálási stabilitási vizsgálatokat kell végezniük három gyógyszeres nyúltakarmány tételen (amely premix kg-ként 200 g tilmikozinnal készül) annak igazolása érdekében, hogy amennyiben a nyúltakarmány összetételét helyesen alakították ki 200 ppm koncentrációval, a pelletált takarmány tilmikozin tartalma 3 hónapig a névleges érték ± 15 %-os specifikáció-tartományában marad. A szóban forgó vizsgálatok eredményeit a Bizottság által a beterjesztési eljárással kapcsolatban hozott határozat meghozatalától számított legfeljebb 12 hónapon belül be kell nyújtani értékelésre az illetékes hatóságoknak.