

I priedas

Veterinarinių vaistų pavadinimų, farmacinių formų, veikliųjų medžiagų, stiprumo, paskirties gyvūnų rūšių ir rinkodaros teisės turėtojų valstybėse narėse sąrašas

ES/EEE valstybė narė	Rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	Tarptautinis prekės ženklų neregistruotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšys
Austrija	Richter Pharma AG Feldgasse 19 A-4600 Wels AUSTRIJA	Pulmotil G 100 g/kg Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine und Kaninchen	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Austrija	Richter Pharma AG Feldgasse 19 A-4600 Wels AUSTRIJA	Pulmotil G 200 g/kg Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine und Kaninchen	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Belgija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel BELGIJA	Pulmotil 40 VET Pre-mix	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Belgija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel BELGIJA	Pulmotil 100 VET Pre-mix	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Belgija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel BELGIJA	Pulmotil 100 Granules	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai

ES/EEE valstybė narė	Rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	Tarptautinis prekės ženklo neregistruotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšys
Belgija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel BELGIJA	Pulmotil 200 VET Pre-mix	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Kipras	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolbgasse 8-10 1030 Wien AUSTRIJA	Pulmotil pre-mix 200 g/kg ,πρόμιγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή,για χοίρους και κονίκλους.	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Čekijos Respublika	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolbgasse 8-10 1030 Wien AUSTRIJA	Pulmotil 200 mg/g pre-mix pro medikaci krmiva	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Vokietija	Lilly Deutschland GmbH Abt. Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg VOKIETIJA	Pulmotil G 40	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Vokietija	Lilly Deutschland GmbH Abt. Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg VOKIETIJA	Pulmotil G 100	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Vokietija	Lilly Deutschland GmbH Abt. Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg VOKIETIJA	Pulmotil G 20% AMV	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai

ES/EEE valstybė narė	Rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	Tarptautinis prekės ženklų neregistruotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšys
Danija	Elanco Animal Health Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Kongens Lyngby DANIJA	Pulmotil Vet.	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Danija	Elanco Animal Health Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Kongens Lyngby DANIJA	Pulmotil Vet.	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Danija	Elanco Animal Health Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Kongens Lyngby DANIJA	Pulmotil Vet.	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Graikija	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal HealthKolblgasse 8-10 1030 Wien AUSTRIJA	PULMOTIL 200	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Ispanija	ELANCO VALQUÍMICA, S.A. Avda. de la Industria 30 28108 Alcobendas Madrid ISPANIJA	PULMOTIL G 40	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Ispanija	ELANCO VALQUÍMICA, S.A. Avda. de la Industria 30 28108 Alcobendas Madrid ISPANIJA	PULMOTIL G 100	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai

ES/EEE valstybė narė	Rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	Tarptautinis prekės ženklų neregistruotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšys
Ispanija	ELANCO VALQUÍMICA, S.A. Avda. de la Industria 30 28108 Alcobendas Madrid ISPANIJA	PULMOTIL G 200	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Prancūzija	LILLY France 13 Rue Pages 92158 Suresnes Cedex FPRANCŪZIJA	PULMOTIL TILMICOSINE 40 PORC-LAPIN	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Prancūzija	QALIAN 34 Rue Jean Monnet Zi D'Etriche 49500 Serge FPRANCŪZIJA	SANTAMIX TILMICOSINE 40 PORCINS - LAPINS	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Prancūzija	SOGIVAL 200 Route de Mayenne Zi des Touches 53000 Laval FPRANCŪZIJA	CONCENTRAT VO 08 TILMICOSINE PORCIN- LAPIN	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Vengrija	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolbgasse 8-10 1030 Wien AUSTRIJA	Pulmotil G 200 gyógypre-mix	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Airija	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Pulmotil G40 Pre-mix for medicated feedingstuff	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai

ES/EEE valstybė narė	Rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	Tarptautinis prekės ženklų neregistruotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšys
Airija	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Pulmotil G100 Pre-mix for medicated feedingstuff	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Airija	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Pulmotil G200 Pre-mix for medicated feedingstuff	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Italija	ELI LILLY ITALIA SPA VIA GRAMSCI 731/733 - SESTO FIORENTINO - FI ITALIJA	PULMOTIL G 200 PRE- MIX	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Italija	CEVA VETEM SpA via Colleoni 15 20041 Agrate Brianza (MB) ITALIJA	MICLOZAN 200 PRE-MIX	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Nyderlandai	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten NYDERLANDAI	PULMOTIL® G40 pre- mix voor gemedicineerd voer voor varkens	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Nyderlandai	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten NYDERLANDAI	PULMOTIL® G100 pre- mix voor gemedicineerd voer voor varkens	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai

ES/EEE valstybė narė	Rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	Tarptautinis prekės ženklo neregistruotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšys
Nyderlandai	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten NYDERLANDAI	PULMOTIL® G200 pre-mix voor gemedicineerd voer voor varkens	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Portugalija	Lilly Portugal – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Cesário Verde, nº5- piso 4 Linda-a-Pastora 2790 – 326 QUEIJAS PORTUGALIJA	Pulmotil G40 Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos	Tilmicosin (as phosphate)	40 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Portugalija	Lilly Portugal – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Cesário Verde, nº5- piso 4 Linda-a-Pastora 2790 – 326 QUEIJAS PORTUGALIJA	Pulmotil G100 Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Portugalija	Lilly Portugal – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Cesário Verde, nº5- piso 4 Linda-a-Pastora 2790 – 326 QUEIJAS PORTUGALIJA	Pulmotil G200 Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Rumunija	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolbgasse 8-10 1030 Wien AUSTRIJA	PULMOTIL 200g/kg pre-mix	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Slovakijos Respublika	Elli Lilly and Company Limited. Speke Operations Fleming Road Speke Liverpool L24 9LN JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Pulmotil G 200 pre-mix ad us.vet.	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai

ES/EEE valstybė narė	Rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	Tarptautinis prekės ženklų neregistruotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšys
Jungtinė Karalystė	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Pulmotil G100 Pre-mix for Medicated Feedingstuff	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai
Jungtinė Karalystė	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL JUNGTINĖ KARALYSTĖ	Pulmotil G200 Pre-mix for Medicated Feedingstuff	Tilmicosin (as phosphate)	200 g tilmikozino/kg premikso	Vaistinis premikso	Kiaulės, triušiai

II priedas

Mokslinės išvados ir veterinarinio vaisto aprašo ir ženklinimo pakeitimo pagrindas

Bendroji visų vaistinių premiksų, kurių viename kg yra 40 g, 100 g arba 200 g tilmikozino, skiriamų triušiams mokslinio vertinimo santrauka (žr. I priedą)

1. Įvadas

Vaistiniai premiksai, kurių viename kg yra 40 g, 100 g arba 200 g tilmikozino, yra veterinariniai vaistai, skiriami kiaulėms kvėpavimo takų ligos, kurią sukelia *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* ir kiti tilmikozinui jautrūs organizmai, profilaktikai ir gydymui. Be to, šie veterinariniai vaistai skiriami triušiams kvėpavimo takų ligos, kurią sukelia tilmikozinui jautrūs *Pasteurella multocida* ir *Bordetella bronchiseptica*, profilaktikai ir gydymui.

2011 m. balandžio 8 d. Europos Komisija pradėjo kreipimosi procedūrą pagal iš dalies pakeistos direktyvos 2001/82/EB 35 straipsnį dėl visų triušiams skiriamų vaistinių premiksų, kurių viename kg yra 40 g, 100 g arba 200 g tilmikozino. Veterinarinių vaistų komiteto (CVMP) paprašyta pateikti savo nuomonę dėl vaistinių premiksų, kurių viename kg yra 40 g, 100 g arba 200 g tilmikozino, rekomenduojamos dozės ir į pašarą dėtino kiekio triušiams gydyti. Komiteto taip pat paprašyta pateikti rekomendaciją, ar šio vaisto rinkodaros teisės reikėtų palikti galioti, pakeisti, sustabdyti jų galiojimą ar jas panaikinti.

Rinkodaros teisės turėtojų paprašyta pateikti:

1. Triušiams skiriamų vaistinių premiksų, kurių viename kg yra 40 g, 100 g arba 200 g tilmikozino, rekomenduojamos dozės ir į pašarą dėtino kiekio pagrindimą ir atitinkamus patvirtinamuosius duomenis.
2. CVMP papildomų kokybės reikalavimų, taikomų į gyvūnų pašarą dedamiems vaistams (vaistiniams premiksams), gairėse (EMEA/CVMP/080/95)¹ numatyta, kad vaistinio premikso paros dozė turi būti dedama į ne mažiau kaip pusę gydomų gyvūnų pašaro paros normos. Būtina patvirtinti, kad šis reikalavimas bus įvykdytas su visomis visokio stiprumo pakuotėmis.
3. Kaip apibrėžta CVMP gairėse (EMEA/CVMP/080/95), būtina pateikti aprašymą, kaip premiksas bus dedamas į pašarą. Literatūroje apie vaistą turi būti pateikti atitinkami patarimai ir aptarimas, ar tai atitinka CVMP gaires (EMEA/CVMP/080/95). Šiame aptarime būtina remtis duomenimis, patvirtinančiais granuliuojimo sąlygų tinkamumą ir įrodančiais, kad jos neturi įtakos vaistinio premikso tinkamumo laikotarpiui (1 mėnesiui). Jeigu manoma, kad esamų patarimų nepakanka, reikia pasiūlyti patikslintą teksto variantą.

¹ CVMP papildomų kokybės reikalavimų, taikomų į gyvūnų pašarą dedamiems vaistams (vaistiniams premiksams), gairės: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004466.pdf

2. Turimų duomenų aptarimas

Rekomenduojamą dozę pagrindžiantys duomenys

Ankstesnės kreipimosi procedūros pagal Direktyvos 2001/82/EB 34 straipsnį (EMA/V/A/037)² metu CVMP įvertino tilmikozino veiksmingumą triušiams ir pateikė nuomonę, kad, nepaisant klinikinio lauko tyrimo, kuriame tirtos vaisto dozės, trūkumų, ikiklinikiniai tyrimai ir mažiausių slopinamųjų koncentracijų (MSK) duomenys parodė, kad veiksminga paros dozė yra 12,5 mg/kg kūno svorio, naudojant vaistą 7 paras triušių kvėpavimo takų ligos, kurią sukelia *Pasteurella multocida* ir *Bordetella bronchiseptica*, profilaktikai ir gydymui. CVMP taip pat atsižvelgė į tai, kad triušiai yra antraeilė gyvūnų rūšis ir esama tam tikrų problemų su šiai rūšiai skirtų registruotų veterinarinių vaistų prieinamumu, taip pat į naudojimo istoriją bei įvairius valdymo žingsnius, nurodytus suderintame vaisto apraše (rekomenduojama paimti bakteriologinius mėginius ir atlikti jautrumo testą).

Triušiams 7 paras skiriant po 12,5 mg/kg kūno svorio geriamojo tilmikozino per parą, antrąją gydymo tilmikozinu parą jo koncentracija plaučių audiniuose ir plaučių alveolių makrofaguose viršijo plazmoje esančią koncentraciją atitinkamai 7 ir 400 kartų ir dideli jo kiekiai išliko plaučių audiniuose visą gydymo laikotarpį. Farmakokinetiniai duomenys patvirtina veiksmingą tilmikozino dozę. Jos reikia laikytis, į pašarą įmaišant įvairių koncentracijų vaistinių premiksą.

Farmakokinetikos / farmakodinamikos tyrimo ir MSK duomenys (pateikti anksčiau), pateikti siekiant pagrįsti 12,5 mg/kg kūno svorio paros dozę, skirtą 7 paras triušiams kvėpavimo takų ligos profilaktikai ir gydymui, minimi atsakymuose į CVMP klausimus ir patvirtinti kaip tinkami.

Pašaro ir vaisto santykis

Rinkodaros teisės turėtojai informavo, kad maistui skirti triušiai šeriami visaverčiais pašarais. Pašarų maišytuvais vidutiniškai sveria 3–5 tonas, o visaverčiai vaistiniai triušių pašarai gaminami tokio dydžio maišytuvuose.

Apie paskirties gyvūnų rūšies, triušių, mitybos ypatumus žinoma, kad jie ēda dažnai (iki 30 kartų per parą ir per 4–6 minutes suēda 2–8 g maisto³). Taigi vienas 1,5 kg svorio triušis per parą gali suēsti vidutiniškai 180 g maisto. Sergantys gyvūnai suēda mažiau, maždaug 100 g per parą.

Patvirtinta 7 parų 12,5 mg/kg kūno svorio paros dozė gaunama į vieną galutinio pašaro toną įmaišant 200 g tilmikozino (atitinka 200 ppm). Remdamasis pateikta informacija CVMP nusprendė, kad reikalavimas užtikrinti, kad dozė būtų dedama į ne mažiau kaip pusę pašaro paros normos, įvykdytas ir kad reikiamą 200 ppm tilmikozino dozę vienoje maisto tonoje galima gauti naudojant visų dydžių įvairaus stiprumo (40 g, 100 g ir 200 g) pakuotes.

Koncentracija pašariniuose miltuose yra 10–13 % didesnė nei tikėtina nominali 200 mg/kg koncentracija. Šias didesnes vertes būtina įvertinti nuodugniau, kadangi dėl jų dozė yra didesnė nei nustatytoji.

200 g premikso homogeniškumo tyrime 4 bandomosioms vaistinio pašaro partijoms (2 smulkių pašarų partijoms ir 2 granuliuotų pašarų partijoms) paruošti panaudotos dvi skirtingos 200 g premikso partijos. Homogeniškumas įrodytas, kadangi visais tirtais atvejais pokyčio koeficientas nesiekė 5 %. Tilmikozino koncentracija smulkiame pašare buvo apytiksliai 105 % teorinio 200 ppm kiekio, o

² CVMP nuomonė, pateikta atsakant į kreipimąsi pagal 34 straipsnį dėl Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix ir susijusių pavadinimų (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

granuliuotame pašare – 100–103 %. Remiantis stabilumo rezultatais nustatyta, kad po 3 mėnesių nepastebėta jokių reikšmingų išvaizdos ar kiekio sumažėjimo dėl džiūvimo pokyčių.

Nepateikta jokių duomenų apie įmaišytiną tilmikozino 40 g premikso kiekį. Tam neprieštarauta, kadangi vaistinių pašarų homogeniškumas pasiekiamas su nedidele vaistinio premikso koncentracija. Tilmikozino 40 g premikso į pašarą įmaišomas kiekis būtų 5 kg vienai tonai (Europos farmakopėjos monografijos reikalavimas dėl vaistinių premiksų naudojimo veterinarijos reikmėms).

Mišinių vienodumo tyrimo (naudojant tilmikozino 100 g ir 200 g premiksus) ir homogeniškumo rezultatai, gauti ištyrus dešimt kiekvienos partijos mėginių, parodė, kad nebūta nė vieno mėginio, kurio vidutinė koncentracija nepatektų į 85–115 % intervalą. Vidutinė koncentracija granuliuotame pašare buvo 90–110 % įprastos koncentracijos, todėl manoma, kad šių vaistinių pašarų homogeniškumas įrodytas.

Lyginant tilmikozino koncentraciją pašariniuose miltuose mišinio vienodumo tyrime (t. y. prieš granuliavimą) su tilmikozino koncentracija pašaruose granulėmis, pastebėta žymiai mažesnė tilmikozino koncentracija, nors šis skirtumas neviršijo nustatytos leistinos $\pm 15\%$ ribos.

Vidutinė koncentracija pašariniuose miltuose neatitiko nominalios 90–110 % koncentracijos (180–220 ppm), kadangi buvo didesnė nei numatyta nominali 200 ppm $\pm 10\%$ koncentracija (dydžiai nuo 198,1 iki 243,6 ppm). Koncentracijos numatytą nominalią 200 mg/kg koncentraciją viršija 10–13 %. Nors homogeniškumas įrodytas, būtina paaiškinti didesnius nei numatytieji rodiklius, atsižvelgiant į tai, kad tokių gyvūnams skiriamų pašarinių miltų koncentracija būtų didesnė už nustatytą 200 ppm dozę.

Aprašyti ruošimo ir granuliavimo procesai. Naudoti tik vaistiniai triušių pašarai, kurių sudėtyje yra 100 g tilmikozino premikso. Tai, kad tyrimui naudoti tik vieno stiprumo pašarai, laikyta priimtina, kadangi tilmikozino koncentracija galutiniuose vaistiniuose pašaruose visais atvejais būtų 200 ppm, nes kitų vaistinių premiksų homogeniškumas įrodytas.

Granulių laikymo stabilumas įvertintas tiriant tilmikozino koncentracijos skirtumus esant 25 °C/60 % ir 40 °C/70 % santykinei drėgmei 12 savaičių. Atsižvelgiant į tai, kad granuliuotų vaistinių triušių pašarų stabilumo rezultatai panašūs į granuliuotų vaistinių kiaulių pašarų tyrimo rezultatus, nutarta, kad 3 mėnesių tinkamumo laikotarpis po įmaišymo į pašarą yra tinkamas.

Mažesnė tilmikozino koncentracija pastebėta granuliuotuose vaistiniuose kiaulių pašaruose, kurių daugiau kaip 30 % sudaro kviečiai. Atsižvelgiant į triušių maisto, naudojamo granuliuotam vaistiniam pašarui ruošti, charakteristikas, prieita prie išvados, kad maksimalus grūdų miltų kiekis, naudojamas komerciniuose pašaruose, skirtuose triušiams penėti, turėtų nesiekti 30 % (kviečių miltai negali sudaryti 30 %, nes tai gali sukelti sunkias žarnyno ligas).

Taigi, kadangi kviečių miltai negali sudaryti 30 % granuliuotų vaistinių triušių pašarų, nutarta, kad tinkamumo laiką po įmaišymo į pašarinius miltus galima apriboti taikant darbo pasidalijimo procedūrą, kadangi nemanoma, kad šis atvejis galėtų pasitaikyti triušiams. Kadangi vaisto informacija taikoma tiek kiaulėms, tiek triušiams, nutarta nustatyti vieno mėnesio tinkamumo laikotarpį po įmaišymo į granuliuotą pašarą, kurio daugiau kaip 30 % sudaro kviečiai.

3. Naudos ir rizikos vertinimas

Naudos vertinimas

Tiesioginė nauda

Veiksminga paros dozė pašare antraeilei gyvūnų rūšiai triušiams *Pasteurella multocida* ir *Bordetella bronchiseptica* sukeltos kvėpavimo takų ligos profilaktikai ir gydymui yra 12,5 mg/kg kūno svorio, vaisto skiriant 7 paras.

Remiantis pateikta informacija, manoma, kad reikiamą 200 g tilmikozino vienoje tonoje granulioto pašaro triušiams (200 ppm) kiekį galima gauti į pašarą tinkamu santykiu įmaišant bet kurio nurodyto dydžio pakuotėje esantį tilmikozino 40 g premiksą, tilmikozino 100 g premiksą ir tilmikozino 200 g premiksą.

Rizikos vertinimas

Vertinant nustatyta didelės tilmikozino koncentracijos pašare prieš ruošimą ir granuliavimą rizika, kuri nebuvo paaiškinta.

Naudos ir rizikos santykio įvertinimas

Sutarta, kad veiksminga paros dozė pašare antraeilei gyvūnų rūšiai triušiams *Pasteurella multocida* ir *Bordetella bronchiseptica* sukeltos kvėpavimo takų ligos profilaktikai ir gydymui yra 12,5 mg/kg kūno svorio, vaisto skiriant 7 paras.

Prieš ruošimo ir granuliavimo procesą nustatyta didelė tilmikozino koncentracija triušių pašariniuose miltuose. Nors patvirtinta, kad mišiniui paruošti nenaudotas per didelis jo kiekis, šie rezultatai nepaaiškinti ir manoma, kad šios vertės viršija įprastas ribas, nustatytas kituose pašarų tyrimuose.

Naudos ir rizikos vertinimo išvados

Veiksminga rekomenduojama paros dozė pašare antraeilei gyvūnų rūšiai triušiams *Pasteurella multocida* ir *Bordetella bronchiseptica* sukeltos kvėpavimo takų ligos profilaktikai ir gydymui – 12,5 mg/kg kūno svorio, vaisto skiriant 7 paras, – patvirtinta.

Dėl į pašarą įmaišytino kiekio nustatyta, kad reikalavimas užtikrinti, kad dozė būtų dedama į ne mažiau kaip pusę pašaro paros normos, įvykdytas, o reikiamą 200 ppm tilmikozino vienoje tonoje pašaro kiekį galima gauti į pašarą įmaišant bet kurio dydžio pakuotės ir bet kurio stiprumo premiksą (40 g, 100 g ir 200 g).

Nors tyrime pasitaikiusi didelė koncentracija pašariniuose miltuose nepaaiškinta, manoma, kad naudojant tinkamai paruoštus triušių pašarinius miltus tilmikozino koncentracija granuluotame pašare neviršytų reikalaujamos nominalaus dydžio $\pm 15\%$ ribos (būtų 200 ppm, o ne tokia didelė, apie kurią pranešta). Tai patvirtino ir kiti pateikti duomenys, kurie iki šiol nekėlė jokių abejonių tyrimuose su bandomosiomis partijomis.

Būtina paaiškinti, kodėl susidarė didelė tilmikozino koncentracija vaistiniame pašare prieš granuliavimo procesą. CVMP pareikalavo atlikti ruošimo ir granuliavimo stabilumo tyrimus su trimis vaistinių triušių pašarų partijomis ir nustatyti, ar didelė tilmikozino koncentracija yra įprastas rezultatas (žr. IV priedą).

Veterinarinio vaisto aprašo ir ženklavimo pakeitimo pagrindas

Kadangi:

- CVMP atsižvelgė į vaistinių premiksų, kurių viename kg yra 40 g, 100 g arba 200 g tilmikozino, rekomenduojamą dozę ir vaistinio premikso ir pašaro santykį triušiams.
- CVMP atsižvelgė į tai, kad rekomenduojama paros dozė pašare triušiams *Pasteurella multocida* ir *Bordetella bronchiseptica* sukeltos kvėpavimo takų ligos profilaktikai ir gydymui yra 12,5 mg/kg kūno svorio, vaisto skiriant 7 paras.
- CVMP atsižvelgė į pateiktus duomenis, kuriuose aptariamas vaistinio premikso ir pašaro santykis, ir sutiko, kad reikalavimas užtikrinti, kad dozė būtų dedama į ne mažiau kaip pusę pašaro paros normos, įvykdytas, ir kad reikiamą 200 ppm tilmikozino vienoje tonoje pašaro kiekį galima gauti į pašarą tinkamu santykiu įmaišant bet kurios pakuotės ir bet kurio stiprumo premiksą (40 g, 100 g ir 200 g).
- CVMP atsižvelgė į tai, kad didelė tilmikozino koncentracija triušių pašariniuose miltuose pastebėta prieš ruošimo ir granuliavimo procesą.

CVMP rekomendavo pakeisti visų triušiams skiriamų vaistinių premiksų, kurių viename kg yra 40 g, 100 g arba 200 g tilmikozino, rinkodaros teises (žr. I priedą), veterinarinio vaisto aprašą ir ženklavimą pagal rekomenduojamus vaisto informacijos pakeitimus, pateiktus III priede.

Rinkodaros teisės sąlygos aptartos IV priede.

III priedas

Atitinkamų veterinarinio vaisto aprašo ir ženklinimo skyrių pakeitimai

Atitinkamų veterinarinio vaisto aprašo skyrių pakeitimai

Pastaba: toliau pateikiamas tekstas pilkame fone netaikomas MICLOZAN 200 premiksui (žr. nuomonės I priedą)

Veterinarinio vaisto aprašas

4.9 Dozės ir naudojimo būdas:

.....

Vaistinio pašaro kiekis priklauso nuo klinikinės gyvūno būklės. Norint gauti tinkamą dozę, reikia pritaikyti tilmikozino koncentraciją.

Taikytina ši formulė:

$$\text{kg premikso/t pašaro} = \frac{\text{dozė (mg/kg kūno svorio)} \times \text{kūno svoris (kg)}}{\text{per parą suvartojamo pašaro kiekis (kg)} \times \text{premikso stiprumas (g/kg)}}$$

Triušiai

7 paros į pašarą įmaišyti 12,5 mg tilmikozino / kg kūno svorio per parą (tai atitinka 200 ppm pašare).

Indikacija	Tilmikozino dozė	Gydymo trukmė	Vaisto ir pašaro santykis
Kvėpavimo takų ligų profilaktika ir gydymas	12,5 mg/kg kūno svorio per parą	7 paros	1 kg tilmikozino 200 g premikso/t 2 kg tilmikozino 100 g premikso/t 5 kg tilmikozino 40 g premikso/t

„Kad vaistas gerai pasiskirstytų pašare, pirma jį reikia sumaišyti su reikiamu pašaro kiekiu (20–50 kg), o vėliau įmaišyti į galutinį pašarą“.

.....

6.3 Tinkamumo laikas

Tinkamumo laikas, įmaišius į pašarą arba granuliuotą pašarą, – 3 mėnesiai.

Tinkamumo laikas, įmaišius į granuliuotą pašarą, kurio daugiau kaip 30 % sudaro kviečiai, – 1 mėnuo.

.....

Atitinkamų ženklinimo skyrių pakeitimai

Pastaba: toliau pateikiamas tekstas pilkame fone netaikomas MICLOZAN 200 premiksui (žr. nuomonės I priedą):

6. INDIKACIJOS

.....

Vaistinio pašaro kiekis priklauso nuo klinikinės gyvūno būklės. Norint gauti tinkamą dozę, reikia pritaikyti tilmikozino koncentraciją.

Taikytina ši formulė:

$$\text{kg premikso/t pašaro} = \frac{\text{dozė (mg/kg kūno svorio)} \times \text{kūno svoris (kg)}}{\text{per parą suvartojamo pašaro kiekis (kg)} \times \text{premikso stiprumas (g/kg)}}$$

Triušiai

7 paros į pašarą įmaišyti 12,5 mg tilmikozino / kg kūno svorio per parą (tai atitinka 200 ppm pašare).

Indikacija	Tilmikozino dozė	Gydymo trukmė	Vaisto ir pašaro santykis
Kvėpavimo takų ligų profilaktika ir gydymas	12,5 mg/kg kūno svorio per parą	7 paros	1 kg tilmikozino 200 g premikso/t 2 kg tilmikozino 100 g premikso/t 5 kg tilmikozino 40 g premikso/t

„Kad vaistas gerai pasiskirstytų pašare, pirma jį reikia sumaišyti su reikiamu pašaro kiekiu (20–50 kg), o vėliau įmaišyti į galutinį pašarą“.

.....

10. TINKAMUMO DATA

...

Tinkamumo laikas, įmaišius į pašarą arba granuliuotą pašarą, – 3 mėnesiai.

Tinkamumo laikas, įmaišius į granuliuotą pašarą, kurio daugiau kaip 30 % sudaro kviečiai, – 1 mėnuo.

.....

IV PRIEDAS

Rinkodaros teisės sąlygos

Nacionalinės kompetentingos institucijos, koordinuojamos referencinės valstybės narės, turi užtikrinti, kad rinkodaros teisės turėtojai laikytųsi šių sąlygų:

Rinkodaros teisės turėtojai turi atlikti ruošimo ir granuliavimo stabilumo tyrimus su trimis vaistinio triušių pašaro partijomis (pagamintomis naudojant 200 g tilmikozino vienam kg premikso) ir patvirtinti, kad, jeigu triušių pašaras bus tinkamai sumaišytas laikantis 200 ppm koncentracijos, tilmikozino koncentracija granuliuotame pašare 3 mėnesius neviršys nustatytos $\pm 15\%$ nominalaus dydžio ribos. Tyrimų rezultatus būtina pateikti atitinkamoms institucijoms įvertinti ne vėliau kaip per 12 mėnesių nuo Komisijos sprendimo dėl šios kreipimosi procedūros.