

I pielikums

Veterināro zāļu nosaukumu, zāļu formu, aktīvo vielu, stiprumu, dzīvnieku sugu, reģistrācijas apliecības īpašnieku saraksts dalībvalstīs

ES un EEZ dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Austrija	Richter Pharma AG Feldgasse 19 A-4600 Wels AUSTRIJA	<i>Pulmotil G 100 g/kg Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine und Kaninchen</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	100 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Austrija	Richter Pharma AG Feldgasse 19 A-4600 Wels AUSTRIJA	<i>Pulmotil G 200 g/kg Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine und Kaninchen</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	200 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Beļģija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel BEĻĢIJA	<i>Pulmotil 40 VET Pre-mix</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	40 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Beļģija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel BEĻĢIJA	<i>Pulmotil 100 VET Pre-mix</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	100 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Beļģija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel BEĻĢIJA	<i>Pulmotil 100 Granules</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	100 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši

ES un EEZ dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Beļģija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel BEĻĢIJA	<i>Pulmotil 200 VET Pre-mix</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	200 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Kipra	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolbgasse 8-10 1030 Wien AUSTRIJA	<i>Pulmotil pre-mix 200 g/kg ,πρόμιγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή, για χοίρους και κονίκλους.</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	200 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Čehijas Republika	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolbgasse 8-10 1030 Wien AUSTRIJA	<i>Pulmotil 200 mg/g pre-mix pro medikaci krmiva</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	200 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Vācija	Lilly Deutschland GmbH Abt. Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg VĀCIJA	<i>Pulmotil G 40</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	40 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Vācija	Lilly Deutschland GmbH Abt. Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg VĀCIJA	<i>Pulmotil G 100</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	100 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Vācija	Lilly Deutschland GmbH Abt. Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg VĀCIJA	<i>Pulmotil G 20% AMV</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	200 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši

ES un EEZ dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Dānija	Elanco Animal Health Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Kongens Lyngby DĀNIJA	<i>Pulmotil Vet.</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	40 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Dānija	Elanco Animal Health Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Kongens Lyngby DĀNIJA	<i>Pulmotil Vet.</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	100 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Dānija	Elanco Animal Health Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Kongens Lyngby DĀNIJA	<i>Pulmotil Vet.</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	200 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Grieķija	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolbplgasse 8-10 1030 Wien AUSTRIJA	<i>PULMOTIL 200</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	200 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Spānija	ELANCO VALQUÍMICA, S.A. Avda. de la Industria 30 28108 Alcobendas Madrid SPĀNIJA	<i>PULMOTIL G 40</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	40 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Spānija	ELANCO VALQUÍMICA, S.A. Avda. de la Industria 30 28108 Alcobendas Madrid SPĀNIJA	<i>PULMOTIL G 100</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	100 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši

ES un EEZ dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Spānija	ELANCO VALQUÍMICA, S.A. Avda. de la Industria 30 28108 Alcobendas Madrid SPĀNIJA	<i>PULMOTIL G 200</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	200 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Francija	LILLY France 13 Rue Pages 92158 Suresnes Cedex FRANCIJA	<i>PULMOTIL TILMICOSINE 40 PORC-LAPIN</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	40 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Francija	QALIAN 34 Rue Jean Monnet Zi D'Etriche 49500 Serge FRANCIJA	<i>SANTAMIX TILMICOSINE 40 PORCINS - LAPINS</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	40 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Francija	SOGEVAL 200 Route de Mayenne Zi des Touches 53000 Laval FRANCIJA	<i>CONCENTRAT VO 08 TILMICOSINE PORCIN- LAPIN</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	40 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Ungārija	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolbgasse 8-10 1030 Wien AUSTRIJA	<i>Pulmotil G 200 gyógypre-mix</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	200 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Īrija	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL APVIENOTĀ KARALISTE	<i>Pulmotil G40 Pre-mix for medicated feedingstuff</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	40 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši

ES un EEZ dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Īrija	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL APVIENOTĀ KARALISTE	<i>Pulmotil G100 Pre-mix for medicated feedingstuff</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	100 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Īrija	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL APVIENOTĀ KARALISTE	<i>Pulmotil G200 Pre-mix for medicated feedingstuff</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	200 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Itālija	ELI LILLY ITALIA SPA VIA GRAMSCI 731/733 - SESTO FIORENTINO - FI ITĀLIJA	<i>PULMOTIL G 200 PRE- MIX</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	200 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Itālija	CEVA VETEM SpA via Colleoni 15 20041 Agrate Brianza (MB) ITĀLIJA	<i>MICLOZAN 200 PRE-MIX</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	200 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Nīderlande	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten NĪDERLANDE	<i>PULMOTIL® G40 pre- mix voor gemedicineerd voer voor varkens</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	40 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Nīderlande	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten NĪDERLANDE	<i>PULMOTIL® G100 pre- mix voor gemedicineerd voer voor varkens</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	100 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši

ES un EEZ dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Nīderlande	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten NĪDERLANDE	<i>PULMOTIL® G200 pre-mix voor gemedicineerd voer voor varkens</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	200 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Portugāle	Lilly Portugal – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Cesário Verde, nº5- piso 4 Linda-a-Pastora 2790 – 326 QUEIJAS PORTUGĀLE	<i>Pulmotil G40 Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	40 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Portugāle	Lilly Portugal – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Cesário Verde, nº5- piso 4 Linda-a-Pastora 2790 – 326 QUEIJAS PORTUGĀLE	<i>Pulmotil G100 Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	100 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Portugāle	Lilly Portugal – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Cesário Verde, nº5- piso 4 Linda-a-Pastora 2790 – 326 QUEIJAS PORTUGĀLE	<i>Pulmotil G200 Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	200 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Rumānija	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolbgasse 8-10 1030 Wien AUSTRIJA	<i>PULMOTIL 200g/kg pre-mix</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	200 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Slovākija	Eli Lilly and Company Limited. Speke Operations Fleming Road Speke Liverpool L24 9LN APVIENOTĀ KARALISTE	<i>Pulmotil G 200 pre-mix ad us.vet.</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	200 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši

ES un EEZ dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Apvienotā Karaliste	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL APVIENOTĀ KARALISTE	<i>Pulmotil G100 Pre-mix for Medicated Feedingstuff</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	100 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši
Apvienotā Karaliste	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL APVIENOTĀ KARALISTE	<i>Pulmotil G200 Pre-mix for Medicated Feedingstuff</i>	<i>Tilmicosin (as phosphate)</i>	200 g tilmikozīna uz kg premiksa	Premikss ārstnieciskajai dzīvnieku barībai	Cūkas, truši

II pielikums

**Zinātniskie secinājumi un pamatojums zāļu apraksta un
marķējuma teksta grozījumu veikšanai**

Visu trušiem lietoto premiksu ārstnieciskajai dzīvnieku barībai, kas satur 40, 100 vai 200 g tilmikozīna uz kg premiksa (*skatīt I pielikumu*), zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums

1. Ievads

Premiksi ārstnieciskajai dzīvnieku barībai, kas satur 40 g, 100 g vai 200 g tilmikozīna uz kg premiksa, ir veterinārās zāles, kas indicētas cūkām *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* un citu pret tilmikozīnu jutīgu mikroorganismu izraisītu elpceļu slimību profilaksei un ārstēšanai. Šīs veterinārās zāles ir indicētas arī trušiem pret tilmikozīnu jutīgu *Pasteurella multocida* un *Bordetella bronchiseptica* izraisītu elpceļu slimību profilaksei un ārstēšanai.

2011. gada 8. aprīlī Eiropas Komisija uzsāka pārvērtēšanas procedūru saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/82/EK 35. pantu visiem trušiem lietotiem premiksiem ārstnieciskajai dzīvnieku barībai, kas satur 40, 100 vai 200 g tilmikozīna uz kg premiksa. CVMP bija izteikts lūgums sniegt atzinumu par ieteicamo devu un barībai pievienojamo daudzumu trušiem lietotiem premiksiem ārstnieciskajai dzīvnieku barībai, kas satur 40, 100 vai 200 g tilmikozīna uz kg premiksa. Komitejai bija izteikts lūgums sniegt arī ieteikumu, vai reģistrācijas apliecības vajadzētu saglabāt, mainīt, to darbību pārtraukt uz laiku vai pilnībā.

Reģistrācijas apliecības īpašniekiem lūdza iesniegt šādu informāciju:

1. pamatojums un atbilstoši dati, kas atbalsta ieteikumu par trušiem lietota premiksa ārstnieciskajai dzīvnieku barībai, kas satur 40, 100 vai 200 g tilmikozīna uz kg premiksa, devu un barībai pievienojamo daudzumu;
2. CVMP piezīmēs pie pamatnostādņēm par papildu kvalitātes prasībām izstrādājumiem, kas paredzēti pievienošanai dzīvnieku barībai (ārstnieciskajiem premiksiem) (EMA/CVMP/080/95),¹ minēts, ka ārstnieciskā premiksa dienas devai jābūt iekļautai vismaz pusē ārstēto dzīvnieku dienas laikā uzņemtajās barības. Jāsniedz apstiprinājums, ka šī prasība būs izpildīta visiem iepakojuma lielumiem dažādiem stiprumiem;
3. kā norādīts CVMP piezīmē pie pamatnostādņēm (EMA/CVMP/080/95), jāsniedz apraksts, kā premiksu paredzēts pievienot dzīvnieku barībai. Atbilstošais zāļu aprakstā sniegtais padoms jāiesniedz kopā ar iztīrājumu par to, vai tas atbilst CVMP piezīmei pie pamatnostādņēm (EMA/CVMP/080/95). Šis iztīrājums jāpapildina ar atbilstošiem datiem, t. i., ar datiem, kas apstiprina granulēšanas apstākļu piemērotību un pierāda, ka šie apstākļi neietekmē ārstnieciskajai dzīvnieku barībai noteikto derīguma termiņu (viens mēnesis). Ja esošais ieteikums netiek uzskatīts par pietiekamu, jāiesniedz pārskatīta teksta priekšlikums.

¹ CVMP piezīme pie pamatnostādņēm par papildu kvalitātes prasībām izstrādājumiem, kurus paredzēts pievienot dzīvnieku barībai (ārstnieciskajiem premiksiem) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004466.pdf

2. Pieejamo datu apspriešana

Ieteicamo devu atbalstoši dati

Iepriekš saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK (EMA/V/A/037) 34. pantu veiktajā pārvērtēšanas procedūrā² CVMP vērtēja tilmikozīna efektivitāti trušiem un uzskatīja, ka, neraugoties uz to, ka klīniskam lauka pētījumam ar preparāta devām bija daži trūkumi, preklīnisko pētījumu un minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIK) dati liecina, ka efektīvā barībai pievienotā deva *Pasteurella multocida* un *Bordetella bronchiseptica* izraisītas elpceļu slimības profilaksei un ārstēšanai trušiem ir 12,5 mg/kg ķermeņa masas dienā septiņas dienas. Tāpat CVMP ņēma vērā, ka truši ir mazāk izplatītas sugas ar specifiskām problēmām attiecībā uz reģistrēto veterināro zāļu pieejamību šai sugai, kā arī lietošanas vēsturi un dažādos ārstēšanas posmus, kas tagad noteikti saskaņotajā zāļu aprakstā (ieteicams ņemt paraugus bakterioloģiskām un jutīguma pārbaudēm).

Lietojot tilmikozīnu trušiem iekšķīgi pa 12,5 mg/kg ķermeņa masas dienā septiņas dienas, konstatēja, ka no otrās ārstēšanas dienas tilmikozīna koncentrācija plaušu audos un pulmonālos alveolāros makrofāgos pārsniedza tā koncentrāciju plazmā attiecīgi septiņas un 400 reizes, un augsta koncentrācija plaušu audos saglabājās visu ārstēšanas laiku. Farmakonētiskie parametri apstiprina tilmikozīna efektīvo devu. Šī deva jāuztur, dzīvnieku barībai pievienojot pareizu dažādu koncentrāciju ārstniecisko premiksu daudzumu.

Sniedzot atbildes uz CVMP sarakstā iekļautajiem jautājumiem, lai apliecinātu lietošanu elpceļu slimības gadījumā trušiem devā pa 12,5 mg/kg ķermeņa masas dienā septiņas dienas (iesniegts iepriekš), reģistrācijas apliecības īpašnieki atsaucās uz farmakokinētikas/farmakodinamikas pētījumu un MIK datiem, un CVMP to atzina par pieņemamu.

Pievienojamais daudzums

Reģistrācijas apliecības īpašnieki ziņoja, ka cilvēka uzturā izmantojamie truši tiek baroti ar kombinētu dzīvnieku barību. Vidējais barības maisītāja lielums var būt no trim līdz piecām tonnām, un kombinētā ārstnieciskā trušu barība tiek ražota tāda paša lieluma maisītājos.

Attiecībā uz mērķa sugu ēšanas paradumiem zināms, ka truši ēd bieži (līdz 30 reizēm dienā, uzņemot 2–8 g barības 4–6 minūšu laikā³). Līdz ar to viens 1,5 kg smags trusis dienā var uzņemt vidēji 180 g barības. Tādējādi slimi dzīvnieki uzņem mazāk barības – uzskata, ka 100 g dienā.

Apstiprinātā deva ir 12,5 mg/kg ķermeņa masas dienā septiņas dienas, ko panāk, pievienojot 200 g tilmikozīna uz tonnu gatavās barības (atbilst 200 ppm). Ņemot vērā iesniegto informāciju, CVMP uzskata, ka prasība devai būt vismaz pusē dienā uzņemtās barības, ir izpildīta, un ka mērķi 200 ppm tilmikozīna uz tonnu barības varētu sasniegt ar visiem dažādu stiprumu (40 g, 100 g un 200 g) iepakojuma lielumiem.

Attiecībā uz maltītes barību, koncentrācija ir par 10–13 % augstāka nekā paredzamā nominālā koncentrācija 200 mg/kg. Šīs augstākās vērtības vēl jāizskaidro, jo tās dotu lielāku devu nekā mērķa deva.

Pētījumā, kas iesniegts par 200 g premiksa homogenitāti, četru eksperimentālu ārstnieciskās barības sēriju pagatavošanai bija izmantotas divas dažādas 200 g premiksa sērijas (divas sērijas sadrupinātas barības un divas sērijas granulētas barības). Homogenitāti pierādīja par 5 % mazāks variāciju

² CVMP atzinums pēc saskaņā ar 34. pantu veiktās pārvērtēšanas procedūras par *Pulmotil 40 VET* premiksu, *Pulmotil 100 VET* premiksu, *Pulmotil 200 VET* premiksu un sinonīmisku nosaukumu zālēm (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, Proceedings, 2006

koeficients visos pārbaudītajos gadījumos. Tilmikozīna saturs sadrupinātā barībā bija aptuveni 105 % no teorētiskās vērtības 200 ppm, un granulētajā barībā noteiktais tilmikozīna daudzums bija 100–103 %. Saskaņā ar stabilitātes rezultātiem pēc trīs mēnešiem nozīmīgas pārmaiņas izskata ziņā un, vērtējot zudumus žūšanas rezultātā, nekonstatēja.

Dati par pievienošanu tilmikozīna 40 g premiksam nebija sniegti. To uzskatīja par pieņemamu, jo ārstnieciskās barības homogenitāte tiek panākta ar zemām ārstniecisko premiksu koncentrācijām. Tilmikozīna 40 g premiksa barībai pievienojamais daudzums būtu 5 kg uz tonnu (Eiropas Farmakopejas monogrāfijā par veterināriem premiksiem ārstnieciskajai dzīvnieku barībai iekļauta prasība).

Sajaukšanas viendabīguma pētījuma (ar tilmikozīna 100 g un 200 g premiksiem) un homogenitātes rezultāti, kas iegūti ar desmit katras sērijas analizētiem paraugiem, neliecināja, ka kādam paraugam vidējais saturs būtu ārpus 85–115 % diapazona. Vidējais saturs granulētā barībā bija 90–110 % robežās no nominālā satura, tādēļ uzskata, ka šo ārstniecisko barību homogenitāte ir pierādīta.

Salīdzinot tilmikozīna daudzumu maltītes barībā sajaukšanas viendabīguma testa laikā (t. i., pirms granulēšanas) un tilmikozīna daudzumu granulētā barībā, novēroja nozīmīgu tilmikozīna daudzuma samazināšanos, lai gan šis samazinājums atbilda iepriekš noteiktajam ± 15 % pieņemamības diapazonam.

Attiecībā uz maltīšu barību vidējais saturs neatbilda 90–110 % diapazonam no nominālā satura (180–220 ppm), jo koncentrācijas rādītāji bija augstāki nekā paredzētā nominālā koncentrācija 200 ppm ± 10 % (vērtības diapazonā no 198,1 līdz 243,6 ppm). Koncentrācija ir par 10–13 % augstāka nekā paredzamā nominālā koncentrācija 200 mg/kg. Lai gan homogenitātes pierādījumus uzskatīja par pieņemamiem, par paredzētajām augstākās vērtības ir jāizskaidro, ņemot vērā, ka, lietojot šādu maltīšu barību dzīvniekiem, koncentrācija šādā barībā būtu augstāka par mērķa devu 200 ppm.

Aprakstīja kondicionēšanu un granulēšanu. Izmantoja tikai ārstniecisko trušu barību, kas pagatavota, izmantojot tilmikozīna 100 g premiksu. Tikai viena stipruma pārbaudi atzina par derīgu, jo tilmikozīna koncentrācija gatavā ārstnieciskā barībā visos gadījumos būtu 200 ppm, jo citu ārstniecisko premiksu homogenitāte ir pietiekami pamatota.

Granulu uzglabāšanas stabilitāti vērtēja, pētot tilmikozīna raudzes atšķirības 12 nedēļu laikā 25°C/60 % relatīvā mitruma (RM) un 40°C/70 % RM apstākļos. Ņemot vērā, ka ārstnieciskās granulētās trušu barības stabilitātes rezultāti bija līdzīgi kā tie, kas iegūti ar ārstnieciskām granulētām cūku barībām, derīguma termiņu trīs mēneši pēc pievienošanas barībai uzskatīja par pieņemamu.

Ņēma vērā, ka tilmikozīna daudzums ārstnieciskās granulētās cūku barībās, kas satur vairāk nekā 30 % kviešu, samazinās. Ņemot vērā granulētās ārstnieciskās dzīvnieku barības pagatavošanai izmantotās trušu barības raksturojumu, secināja, ka maksimālajam graudaugu daudzumam, ko var pievienot rūpnieciski ražotai barībai nobarojamiem trušiem, jābūt mazākam par 30 % (30 % kviešu pievienošana nav piemērota, jo var rasties smagi zarnu darbības traucējumi).

Tā kā 30 % kviešu saturošas maltītes pievienošana ārstnieciskai granulētai barībai trušiem nebūtu piemērota, uzskatīja, ka nebūtu problēmu noteikt derīguma termiņa ierobežojumu pēc pievienošanas maltītei, kas apstiprināts darba dalīšanas procedūras ietvaros, jo šādi gadījumi trušiem nav gaidāmi. Tā kā zāļu apraksts cūkām un trušiem ir kopīgs, vienu mēnesi ilgu derīguma termiņu pēc pievienošanas granulētai barībai, kas satur vairāk nekā 30 % kviešu, uzskatīja par pieņemamu.

3. Ieguvumu un riska novērtējums

Ieguvumu novērtējums

Tiešie ieguvumi

Efektīvā deva barībā *Pasteurella multocida* un *Bordetella bronchiseptica* izraisītas elpceļu slimības profilaksei un ārstēšanai mazāk izplatītām sugām – trušiem ir 12,5 mg/kg ķermeņa masas dienā septiņas dienas.

Ņemot vērā iesniegto informāciju, uzskata, ka mērķi 200 g tilmikozīna uz tonnu granulētas trušu barības (200 ppm) varētu sasniegt ar atbilstošu pievienoto tilmikozīna 40 g premiksa, tilmikozīna 100 g premiksa un tilmikozīna 200 g premiksa daudzumu un ar visiem minētajiem iepakojuma lielumiem.

Riska novērtējums

Veicot novērtējumu, konstatēts risks saistībā ar lielo tilmikozīna saturu maltītes barībā pirms kondicionēšanas/granulēšanas procesa, un tā skaidrojums nav sniegts.

Ieguvumu un riska attiecības novērtēšana

Apstiprināts, ka efektīvā deva barībā *Pasteurella multocida* un *Bordetella bronchiseptica* izraisītas elpceļu slimības profilaksei un ārstēšanai mazāk izplatītām sugām – trušiem ir 12,5 mg/kg ķermeņa masas dienā septiņas dienas.

Pirms kondicionēšanas/granulēšanas procesa novērots liels tilmikozīna daudzums trušu maltītes barībā. Lai gan tika apstiprināts, ka zāļu formai nav pievienots papildu daudzums, pamatojumu šiem rezultātiem neatrada un uzskatīja, ka rezultāti neatbilst normālam diapazonam, kāds novērots citos barības pētījumos.

Secinājums par ieguvumu un riska attiecību

Attiecībā uz ieteicamo devu apstiprināja, ka efektīvā deva barībā *Pasteurella multocida* un *Bordetella bronchiseptica* izraisītas elpceļu slimības profilaksei un ārstēšanai mazāk izplatītām sugām – trušiem ir 12,5 mg/kg ķermeņa masas dienā septiņas dienas.

Attiecībā uz pievienojamo daudzumu uzskata, ka prasība devai būt vismaz pusē dienā uzņemtais barības, ir izpildīta, un ka mērķi 200 ppm tilmikozīna uz tonnu barības varētu sasniegt ar visiem dažādu stiprumu (40 g, 100 g un 200 g) iepakojuma lielumiem.

Neraugoties uz neizskaidrotiem augstiem maltītes testa rezultātiem, uzskatīja, ka tad, ja trušu maltītes barība ir pareizi veidota ar koncentrāciju 200 ppm (ziņoto augsto vērtību vietā), paredzams, ka tilmikozīna daudzums granulētajā barībā aizvien būs specifiskā diapazonā $\pm 15\%$ no nominālās vērtības. Tam guva papildu apstiprinājumu, izskatot citus iesniegtos datus, kas neliecināja, ka šādas problēmas līdz šim būtu novērotas ar eksperimentālām sērijām.

Lielajam tilmikozīna daudzumam ārstnieciskajā barībā pirms granulēšanas procesa aizvien nepieciešams skaidrojums. Tādēļ CVMP lūdz veikt kondicionēšanas/granulēšanas stabilitātes pētījumus ar trīs trušu ārstnieciskās barības sērijām, lai apstiprinātu, vai augstās tilmikozīna vērtības ir raksturīgi rezultāti vai nē (skatīt IV pielikumu).

Pamatojums zāļu apraksta un marķējuma teksta grozījumu veikšanai

Tā kā:

- CVMP ņēma vērā trušiem lietota premiksa ārstnieciskajai dzīvnieku barībai, kas satur 40, 100 vai 200 g tilmikozīna uz kg premiksa, ieteicamo devu un pievienošanas daudzumu barībai;
- CVMP ņēma vērā, ka ieteicamā deva barībā *Pasteurella multocida* un *Bordetella bronchiseptica* izraisītas elpceļu slimības profilaksei un ārstēšanai trušiem ir 12,5 mg/kg ķermeņa masas dienā septiņas dienas;
- CVMP ņēma vērā datus, kas iesniegti par pievienojamo daudzumu, un atzina, ka prasība devai būt vismaz pusē dienā uzņemtās barības, ir izpildīta, un ka mērķi 200 ppm tilmikozīna uz tonnu barības varētu sasniegt ar visiem dažādu stiprumu (40 g, 100 g un 200 g) iepakojuma lielumiem;
- CVMP ņēma vērā, ka pirms kondicionēšanas/granulēšanas procesa novērots liels tilmikozīna daudzums trušu maltītes barībā,

CVMP ieteica veikt izmaiņas reģistrācijas apliecībā visiem trīs premiksiem ārstnieciskajai dzīvnieku barībai, kas satur 40, 100 vai 200 g tilmikozīna uz kg premiksa un tiek lietoti trušiem (skatīt I pielikumu), lai veiktu grozījumus zāļu aprakstā un marķējuma tekstā saskaņā ar ieteiktām, III pielikumā izklāstītām zāļu informācijas izmaiņām.

Reģistrācijas apliecību nosacījumi ir aprakstīti IV pielikumā.

III pielikums

Grozījumi atbilstošos zāļu apraksta un marķējuma teksta apakšpunktos

Grozījumi atbilstošos zāļu apraksta apakšpunktos

Piezīme: teksts, kas tālāk norādīts ar pelēku fonu, nav attiecināms uz *MICLOZAN 200* premiksu (skatīt atzinuma I pielikumu)

Zāļu apraksts

4.9. Devas un lietošanas veids

.....

Ārstnieciskās barības uzņemšana ir atkarīga no dzīvnieku klīniskā stāvokļa. Lai nodrošinātu pareizu devu, tilmikozīna koncentrācija atbilstoši jāpielāgo.

Izmantojiet šādu formulu:

$$\text{kg premiksa/tonna barības} = \frac{\text{Deva (mg/kg ķermeņa masas)} \times \text{ķermeņa masa (kg)}}{\text{Barības patēriņš dienā (kg)} \times \text{premiksa stiprums (g/kg)}}$$

Truši

Lietot kopā ar barību pa 12,5 mg tilmikozīna/kg ķermeņa masas dienā (atbilst 200 ppm barībā) septiņas dienas.

Indikācija	Tilmikozīna deva	Ārstēšanas ilgums	Barībai pievienotais daudzums
Elpceļu slimības profilakse un ārstēšana	12,5 mg/kg ķermeņa masas dienā	7 dienas	1 kg tilmikozīna 200 g premiksa uz tonnu 2 kg tilmikozīna 100 g premiksa uz tonnu 5 kg tilmikozīna 40 g premiksa uz tonnu

–Lai nodrošinātu vienmērīgu zāļu izkliedi, tās pirms pievienošanas gatavai barībai vispirms jāsamaisa ar piemērotu daudzumu barības sastāvdaļu (20–50 kg).

.....

6.3. Derīgums

Derīgums pēc pievienošanas maltītei vai granulētai barībai: 3 mēneši

Derīgums pēc pievienošanas granulētai barībai, kas satur vairāk nekā 30 % kviešu: 1 mēnesis

.....

Grozījumi atbilstošos marķējuma teksta apakšpunktos

Piezīme: Teksts, kas tālāk norādīts ar pelēku fonu, nav attiecināms uz *MICLOZAN 200* premiksu (skatīt I pielikumu):

6. INDIKĀCIJAS

.....

Ārstnieciskās barības uzņemšana ir atkarīga no dzīvnieku klīniskā stāvokļa. Lai nodrošinātu pareizu devu, tilmikozīna koncentrācija atbilstoši jāpielāgo.

Izmantojiet šādu formulu:

$$\text{kg premiksa/tonna barības} = \frac{\text{Deva (mg/kg ķermeņa masas)} \times \text{ķermeņa masa (kg)}}{\text{Barības patēriņš dienā (kg)} \times \text{premiksa stiprums (g/kg)}}$$

Truši

Lietot kopā ar barību pa 12,5 mg tilmikozīna/kg ķermeņa masas dienā (atbilst 200 ppm barībā) septiņas dienas.

Indikācija	Tilmikozīna deva	Ārstēšanas ilgums	Barībai pievienotais daudzums
Elpceļu slimības profilakse un ārstēšana	12,5 mg/kg ķermeņa masas dienā	7 dienas	1 kg tilmikozīna 200 g premiksa uz tonnu 2 kg tilmikozīna 100 g premiksa uz tonnu 5 kg tilmikozīna 40 g premiksa uz tonnu

–Lai nodrošinātu vienmērīgu zāļu izkliedi, tās pirms pievienošanas gatavai barībai vispirms jāsamaisa ar piemērotu daudzumu barības sastāvdaļu (20–50 kg).

.....

10. DERĪGUMA TERMIŅA BEIGU DATUMS

...

Derīgums pēc pievienošanas maltītei vai granulētai barībai: 3 mēneši

Derīgums pēc pievienošanas granulētai barībai, kas satur vairāk nekā 30 % kviešu: 1 mēnesis

.....

IV pielikums

Reģistrācijas apliecību nosacījumi

Valstu kompetentajām iestādēm atsauces dalībvalsts virsvadībā (ja piemērojams) jānodrošina, lai reģistrācijas apliecības īpašnieki izpildītu šādus nosacījumus:

Reģistrācijas apliecības īpašniekiem jāveic kondicionēšanas/granulēšanas stabilitātes pētījumi ar trīs ārstnieciskās trušu barības sērijām (kas ražotas, izmantojot 200 g tilmikozīna uz kg premiksa), lai apstiprinātu, ka, ja trušu maltītes barība ir pareizi veidota ar koncentrāciju 200 ppm, tilmikozīna koncentrācija granulētā barībā pēc trīs mēnešiem aizvien atbilstīs specifikācijas diapazonam $\pm 15\%$ no nominālās vērtības. Šo pētījumu rezultāti jāiesniedz atbilstošās iestādēs novērtēšanai ne vēlāk kā 12 mēnešus pēc Komisijas lēmuma pieņemšanas par šo pārvērtēšanas procedūru.