

I PIELIKUMS

**VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMU, FARMACEITISKO FORMU, STIPRUMU,
DZĪVNIEKU SUGU, LIETOŠANAS VEIDU, REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKU
SARAKSTS DALĪBVALSTĪ**

40 g tilmikozīna uz 1000 g

Dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu piešķirtais nosaukums	Zāļu forma	Stiprums	Dzīvnieku sugas	Lietošanas veids
Beļģija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Beļģija	<i>Pulmotil 40 VET Premix</i>	Premikss ārstnieciskās barības pagatavošanai	40 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Vācija	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Vācija	<i>Pulmotil G 40 AMV</i>	Premikss ārstnieciskās barības pagatavošanai	40 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Vācija	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Vācija	<i>Pulmotil G 40 AMV</i>	Premikss ārstnieciskās barības pagatavošanai	40 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Dānija	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dānija	<i>Pulmotil Vet</i>	Premikss ārstnieciskās barības pagatavošanai	40 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Spānija	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spānija	<i>PULMOTIL 40</i>	Premikss ārstnieciskās barības pagatavošanai	40 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Francija	Lilly France SA Département Elanco Santé Animale 13 Rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Francija	<i>Pulmotil Tilmicosine 40 Porcins</i>	Premikss ārstnieciskās barības pagatavošanai	40 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli

Īrija	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Apvienotā Karaliste	<i>Pulmotil G40 Premix</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	40 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Nīderlande	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nīderlande	<i>Pulmotil G40 Premix</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	40 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Portugāle	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugāle	<i>PULMOTIL G40 Pré Mistura para alimento medicamentoso</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	40 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli

100 g tilmikozīna uz 1 000 g

Dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu piešķirtais nosaukums	Zāļu forma	Stiprums	Dzīvnieku sugas	Lietošanas veids
Austrija	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austrija	<i>PULMOTIL Prämix 10% - Granulat für Schweine</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	100 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Beļģija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Beļģija	<i>Pulmotil 100 VET Premix</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	100 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Beļģija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Beļģija	<i>Pulmotil 100 Granules</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	100 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Vācija	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Vācija	<i>Pulmotil G 100 AMV</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	100 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Vācija	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Vācija	<i>Pulmotil G 100</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	100 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Dānija	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dānija	<i>Pulmotil Vet</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	10 0g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli

Dānija	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dānija	<i>Pulmotil Vet Oralt pulver</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	100 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Spānija	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spānija	<i>PULMOTIL 100</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	100 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Īrija	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Apvienotā Karaliste	<i>Pulmotil G100 Premix</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	100 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Itālija	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florence Italia	<i>PULMOTIL G100 PREMIX</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	100 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Luksemburga	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 1Stoofstraat 52 1000 Brussel Beļģija	<i>Pulmotil 100 VET Premix</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	100 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Nīderlande	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nīderlande	<i>Pulmotil G100 Premix</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	100 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli

Portugāle	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugāle	<i>PULMOTIL G100 Pré Mistura para alimento medicamentoso</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	100 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Apvienotā Karaliste	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Apvienotā Karaliste	<i>Pulmotil G100 Premix</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	100 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli

200 g tilmikozīna uz 1 000 g

Dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu piešķirtais nosaukums	Zāļu forma	Stiprums	Dzīvnieku sugas	Lietošanas veids
Austrija	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austrija	<i>Pulmotil Prämix 20%</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas, truši	Perorāli
Beļģija	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel Beļģija	<i>Pulmotil 200 VET Premix</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas, truši	Perorāli
Čehijas Republika	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austrija	<i>PULMOTIL 200 prm. ad us. vet.</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Kipra	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austrija	<i>Pulmotil G200 Premix</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 100 g	Cūkas	Perorāli
Vācija	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Vācija	<i>Pulmotil G 40 AMV</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli

Vācija	Lilly Deutschland GmbH Teichweg 3 35396 Gießen Vācija	<i>Pulmotil G 20%</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Dānija	Eli Lilly Danmark A/S Elanco Animal Health Nybrovej 110 2800 Lyngby Dānija	<i>Pulmotil Vet</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Grieķija	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austrija	<i>Pulmotil 200 medicated premix</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Spānija	Elanco Valquímica, S.A. Avenida de la Industria, 30 28108 – Alcobendas Madrid Spānija	<i>PULMOTIL 200</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Ungārija	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austrija	<i>Pulmotil G 200 premix</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Īrija	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Apvienotā Karaliste	<i>Pulmotil G200 Premix</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli

Itālija	Eli Lilly Italia Elanco Animal Health Via A. Gramsci, 731-733 50019 Sesto Fiorentino Florence Itālija	<i>PULMOTIL G200 PREMIX</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas, truši	Perorāli
Latvija	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austrija	<i>Pulmotil 200 premix</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Luksemburga	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 1Stoofstraat 52 1000 Brussel Beļģija	<i>Pulmotil 200 VET Premix</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas, truši	Perorāli
Nīderlande	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nīderlande	<i>Pulmotil G200 Premix</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Polija	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austrija	<i>Pulmontil 200</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Portugāle	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda Rua Dr. António Loureiro Borges, 1-piso 1, Arquiparque, Miraflores 1495-016 Algés Portugāle	<i>PULMOTIL G200 Pré Mistura para alimento medicamentoso</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli

Rumānija	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austrija	<i>Pulmotil 200 VET Premix</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli
Slovākijas Republika	Eli Lilly Regional Operation Ges.m.b.H. Elanco Animal Health Kölblgasse 8-10 1030 Vienna Austrija	<i>Pulmotil G 200</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Nobaroša nas cūkas	Perorāli
Apvienotā Karaliste	Elanco Animal Health Eli Lilly and Company Ltd Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL Apvienotā Karaliste	<i>Pulmotil G200 Premix</i>	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	200 g tilmikozīna uz 1000 g	Cūkas	Perorāli

II PIELIKUMS

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS GROZĪJUMIEM ZĀĻU APRAKSTĀ UN MARĶĒJUMĀ

PULMOTIL VET PREMIX ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJS KOPSAVILKUMS

1. Ievads

Zāles *Pulmotil VET Premix*, kas paredzētas ārstnieciskajai dzīvnieku barībai, ar pieejamiem trīs dažādiem stiprumiem (40 g, 100 g un 200 g uz vienu kg), pašlaik ir reģistrētas 19 ES dalībvalstīs. Vairums reģistrāciju apliecību ir apstiprinātas saskaņā ar valstu procedūrām. Tomēr reģistrācijas apliecības tika izsniegtas arī ar divām dažādām savstarpējās atzīšanas procedūrām, kur kā atsaucē dalībvalstis bija Itālija un Īrija.

Šo pārvērtēšanu pieprasīja Beļģija, saistībā ar dažādajiem dalībvalstu pieņemtajiem valsts lēmumiem attiecībā uz *Pulmotil 40 VET Premix*, *Pulmotil 100 VET Premix*, *Pulmotil 200 VET Premix* un radniecīgo nosaukumu zāļu ZA.

Galvenās esošajos zāļu aprakstos esošās nesaskanīgās iedaļas (nepilnīgi) ir uzskaitītas tālāk.

4.2. Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas: dažās dalībvalstīs zāles ir indicētas trušiem, bet citās dalībvalstīs nav.

4.9. Lietošanas daudzums un lietošanas veids: dalībvalstīs atšķiras ieteicamais lietošanas daudzums un ārstēšanas ilgums.

4.11. Pārtraukšanas ilgums(-i): dalībvalstīs atšķiras zālēm noteiktais pārtraukšanas ilgums cūkām – no 7 dienām līdz 21 dienai pirms kaušanas.

2. Diskusija

Reģistrācijas apliecības īpašnieki pēc *CVMP* pieprasījuma iesniedza:

- visaptverošu sarakstu ar atšķirībām starp dalībvalstīs apstiprinātajiem ZA;
- priekšlikumu par saskaņotu zāļu informāciju (zāļu aprakstu, marķējumu un zāļu lietošanas pamācību), ņemot vērā jaunākās vadlīnijas;
- pieejamos saistītos datus, kas pamato šo ierosināto saskaņoto zāļu informāciju.

Efektivitāte cūkām

CVMP ir novērtējusi profilaktiskai lietošanai paredzēto eksperimentālo pētījumu, četrus devas noteikšanas pētījumus un 12 lauka izmēģinājumu ziņojumus. Ārstēšanas lietošanai tika novērtēti abās Eiropas klīniskajās lauka izmēģinājumu programmās (9 lauka izmēģinājumu pirmajā fāzē un 10 lauka izmēģinājumu otrajā fāzē) un divos papildu lauka izmēģinājuma ziņojumos iekļautie lauka izmēģinājumu ziņojumi.

CVMP pieņem, ka pretenzija par iedarbīgumu pie tilmikozīna devas no 8 līdz 16 mg/kg; ķermeņa svara/dienā (ekvivalents no 200 līdz 400 ppm barībā) periodam no 15 dienām līdz 21 dienai cūku elpošanas infekciju ārstēšanai un profilaksei ir pierādīta.

Attiecībā uz iesaistītajiem patogēniem, mikroorganisms *Haemophilus parasuis* ir jāizņem. Var tikt pieņemta šāda indikācija: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* un citu pret tilmikozīnu jutīgu organismu izraisītu elpošanas slimību profilakse un ārstēšana cūkām.

Efektivitāte trušiem

Zālēm *Pulmotil 200 Vet premix* truši kā mērķa suga tika apstiprināti tikai Austrijā, Beļģijā, Itālijā un Luksemburgā. *CVMP* ir novērtējusi farmakokinētisko/farmakodinamisko pieeju, lai atbalstītu zāļu lietošanu trušu elpošanas slimību gadījumos, un vienu klīnisko pētījumu, kā arī reģistrācijas

apliecības īpašnieku sniegtos bibliogrāfiskos un farmakovigilances datus. Attiecībā uz Austrijā un Itālijā pieņemto zāļu aprakstu, kas ietver indikācijas, kas sedz klostrīdiju izraisīto zarnu slimību, *CVMP* secināja, ka šīs pretenzijas pamatošanai nav sniegti dati.

Attiecībā uz ieguvumu/riska attiecību mērķa sugai truši, *CVMP* uzskata, ka ieguvumu/riska attiecība ir labvēlīga:

- kaut gan klīniskajā lauka pētījumā, kur tika izmantota zāļu deva, ir daži trūkumi, pirmsklīniskie pētījumi un nesen iegūtie *MIC* dati liek secināt, ka *Pasteurella multocida* un *Bordetella bronchiseptica* izraisīto trušu elpošanas slimību profilaksei un ārstēšanai iedarbīgā deva barībā ir 12,5 mg/kg 7 dienām;
- truši ir maza suga, ar specifiskām problēmām apstiprinātu veterināro zāļu pieejamības ziņā;
- saskaņotajā *ZA* tagad ir noteikta lietošanas vēsture un dažādi pārvaldības pasākumi (ir ieteikta bakteriālo paraugu ņemšana un uzņēmības testēšana).

CVMP var pieņemt tālāk uzskaitīto.

a) Indikācija lietošanai trušiem: pret tilmikozīnu jutīgu organismu *Pasteurella multocida* un *Bordetella bronchiseptica* izraisītu elpošanas slimību profilakse un ārstēšana.

b) Lietojamais daudzums un lietošanas veids: tilmikozīna lietošana barībā, 12 mg/kg ķermeņa svara/dienā (ekvivalents 200 ppm barībā), 7 dienas.

Pārtraukšanas ilgumi

Reģistrācijas apliecības īpašnieku priekšlikums saskaņot pārtraukšanas ilgumu abām sugām, pamatojoties uz iesniegtajiem galveno atliekvielu pētījumiem, ir pieņemams:

Cūkas: 21 diena

Truši: 4 dienas

Uzglabāšanas ilgums

Pārdošanai iepakotu veterināro zāļu uzglabāšanas ilgums: ierosinātie 2 gadi ir pieņemami.

Uzglabāšanas ilgums pēc iepakojuma atvēršanas: 3 mēneši; nav iekļauts reģistrācijas apliecības īpašnieku priekšlikumā, bet tas ir daļa no reģistrācijas apliecības 3 dalībvalstīs.

Attiecībā uz „uzglabāšanas laiku pēc iejaukšanas rupja maluma miltu barībā vai granulu veida barībā” *CVMP* nevar pieņemt reģistrācijas apliecības īpašnieku ierosinājumu „3 mēneši, izņemot ārstniecisko dzīvnieku barību, kas satur 30% kviešu, tādā gadījumā derīguma laiks tiek samazināts līdz 1 mēnesim”. Lai arī tilmikozīnam liekas esam pieņemama stabilitāte 3 mēnešos pie temperatūras 25°C rupja maluma miltu tipa barībā, granulu veida barībā šī īpašība nesaglabājas. Pēkšņā iedarbības samazināšanās pēc viena mēneša tilmikozīna glabāšanas 25°C temperatūrā granulu veida barībā, kur kviešu līmenis pārsniedz 30%, rada bažas. Tas varētu sniegt brīdinājumu, ka var būt citas sastāvdaļas (piemēram, citi graudaugi), kas spēj izraisīt tādu pašu iedarbību, tā kā pieteikumā šī aktivitātes zuduma iemesls nav izskaidrots un joprojām nav zināms. Tāpēc ieteiktais uzglabāšanas ilgums pēc iejaukšanas rupja maluma miltu barībai vai granulu veida barībai abām mērķa sugām ir 1 mēnesis.

ZA saskaņošana

Ja indikācijas trušiem ir ierobežotas attiecībā uz elpošanas infekcijām, *CVMP* var pieņemt šo pretenziju. *CVMP* var pieņemt arī ierosināto devu gan cūkām, gan trušiem, jo tā saskan ar eksperimentālajos un lauka pētījumos izmantotajām devām.

CVMP iesaka reģistrācijas apliecības īpašnieku ierosinātajā zāļu aprakstā veikt tālākas izmaiņas:

- Indikācija cūkām: dzēst mikroorganismu *Haemophilus parasuis*
- Kontrindikācijas: iekļaut jaunu paziņojumu attiecībā uz pārlietu jutību pret tilmikozīnu
- Iekļaut jaunu paziņojumu attiecībā uz piesardzīgu lietošanu: tā kā ir iespējama dažādība (laiks, ģeogrāfiskas atšķirības) izpausmē, kāda ir baktēriju pretestība pret tilmikozīnu, ieteicams veikt bakterioloģisku paraugu ņemšanu un uzņēmības testēšanu
- Jāmaina īpašie piesardzības pasākumi, kas jāveic personai, kas dzīvniekiem dod šīs veterinārās zāles
- Punktam 4.9. jāpievieno divi teikumi: saskaņā ar sniegto informāciju ir konstatēts, ka pirms iejaukšanas pabeigtajā barībā tika veikta iepriekšēja sajaukšana ar piemērotu barības daudzumu. Turklāt granulu veida barības gatavošanas apstākļos temperatūra nav pārsniegusi 75°C
- Katram zāļu stiprumam jābūt atšķirīgam koeficientam iejaušanai barībā; šis koeficients ir noteikts tabulās (4.9.)
- No ZA ir jāizņem atsauce uz rīsu sēnalām. Saistībā ar vairākām palīgvielām ir konstatēts, ka atšķirība dažādu zāļu stiprumu formulējumos ir jāatrisina, izmantojot atsevišķu ZA katram zāļu stiprumam.
- Jāpievieno uzglabāšanas ilgums pēc iepakojuma pirmās atvēršanas reizes
- Uzglabāšanas ilgums pēc iejaukšanas rupja maluma miltu barībā vai granulu veida barībā: 1 mēnesis
- Jāsaskaņo zāļu iepakojuma īpašības un maisījuma apraksts

Apsvērusi pārvērtēšanas pamatojumu un reģistrācijas apliecības īpašnieku sniegtās atbildes, *CVMP* secināja, ka ieguvumu/riska attiecība šīm zālēm ir labvēlīga lietošanai gan cūkām, gan trušiem, ja šī lietošana atbilst ieteiktajām izmaiņām zāļu aprakstā un zāļu informācijā (I pielikums).

PAMATOJUMS GROZĪJUMIEM ZĀĻU APRAKSTĀ UN MARKĒJUMĀ

Ņemot vērā to, ka

- iedarbība pret infekciju slimībām, ko cūkām izraisa *Haemophilus parasuis*, nav pamatota;
- kontrindikācijās jāiekļauj paziņojums attiecībā uz pārlietu jutību pret tilmikozīnu;
- tā kā ir iespējama dažādība (laiks, ģeogrāfiskas atšķirības) izpausmē, kāda ir baktēriju pretestība pret tilmikozīnu, ieteicams veikt bakterioloģisku paraugu ņemšanu un uzņēmības testēšanu;
- jāmaina īpašie piesardzības pasākumi, kas jāveic personai, kas dzīvniekiem dod šīs veterinārās zāles;
- jāsniedz informācija par iepriekšēju sajaukšanu pirms granulu barības sagatavošanas un granulu veida barības sagatavošanas temperatūru;
- katram zāļu stiprumam jānosaka citāds koeficients iejaušanai barībā;
- jāizņem atsauce uz rīsu sēnalām;
- jāpievieno uzglabāšanas ilgums pēc iepakojuma pirmās atvēršanas reizes;
- pārbaudītais uzglabāšanas ilgums pēc iejaukšanas rupja maluma miltu barībā vai granulu veida barībā ir 1 mēnesis;
- jāaskaņo zāļu iepakojuma īpašības un sastāva apraksts;
- zāļu apraksts pilnībā jāaskaņo šīs pārvērtēšanas procedūras ietvaros;

CVMP ir ieteikusi veikt izmaiņas reģistrācijas apliecībā, kam paredzētais zāļu apraksts un marķējums ir norādīts III pielikumā, zālēm *Pulmotil 40 VET Premix*, *Pulmotil 100 VET Premix*, *Pulmotil 200 VET Premix* un radniecīgo nosaukumu zālēm.

III PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Tiks aizpildīts valsts ietvaros

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Aktīvā viela:

Tilmikozīns (fosfāta veidā) 40 g/kg

Aktīvā viela:

Tilmikozīns (fosfāta veidā) 100 g/kg

Aktīvā viela:

Tilmikozīns (fosfāta veidā) 200 g/kg

Pilnīgu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā

3. ZĀĻU FORMA

Piedevis barībai ar medicīnisko iedarbību.

Dzeltenbrūnas līdz sarkanbrūnas nokrāsas viegli izberams granulēts materiāls.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Mērķa sugas

Cūkas un truši

4.2. Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Cūkām. Novērst un ārstēt elpošanas slimības ar šādiem ierosinātajiem: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* un citi pret tilmikozīnu jutīgi organismi

Trušiem. Novērst un ārstēt elpošanas slimības ar šādiem ierosinātajiem: *Pasteurella multocida* un *Bordetella bronchiseptica*, jutīgi pret tilmikozīnu.

4.3. Kontrindikācijas

Zirgi vai citi zirgu dzimtas (*Equidae*) dzīvnieki nedrīkst saņemt barību ar tilmikozīna piemaisījumu. Zirgiem, kas saņēmuši ārstniecisku barību ar tilmikozīna piemaisījumu, var novērot toksicitātes simptomus: letarģija, anoreksija, samazināta barības uzņemšana, šķidri izkārnījumi, kolikas, vēdera uzpūšanās un nāve.

Nelietot, ja konstatēta pastiprināta jutība pret tilmikozīnu vai pret kādu no palīgvielām

4.4. Īpašie brīdinājumi par katru mērķa sugu

Elpošanas slimības uzliesmojuma gadījumā akūti slimi dzīvnieki var neuzņemt barību. Šādā gadījumā nepieciešama parenterāla ārstēšana.

4.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Nepareiza zāļu lietošana var veicināt baktēriju rezistanci pret tilmikozīnu un mazināt ārstēšanas efektivitāti, lietojot tilmikozīnam līdzīgas vielas.

Lietojo zāles, jāievēro oficiālie, nacionālie un reģionālie norādījumi par antibakteriāliem līdzekļiem.

Tā kā dažādi apstākļi (laiks, ģeogrāfiski apstākļi) ietekmē baktēriju rezistances veidošanos pret tilmikozīnu, ieteicams paņemt bakteriālos paraugus un izdarīt jutības testus

Piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

- Tilmikozīns var izraisīt kairinājumu. Makrolīdi, piemēram, tilmikozīns, var arī izraisīt paaugstinātu jutību (alerģiju) pēc injicēšanas, inhalācijas, iekšķīgas uzņemšanas vai saskares ar ādu vai acīm. Paaugstināta jutība pret tilmikozīnu var izsaukt krustenisku reakciju pret citiem makrolīdiem un otrādi. Alerģiskas reakcijas pret šīm vielām reizēm var būt ļoti izteiktas, tāpēc ieteicams izvairīties no tieša kontakta.
- Lai izvairītos no ekspozīcijas, gatavojot ārstniecisko barību, lietojiet kombinezonu, aizsargbrilles, necaurlaidīgus cimdus un vienreizēji lietojamu pusmasku - respiratoru, kas atbilst Eiropas standartu prasībām EN149, vai atkārtoti lietojamu respiratoru, kas atbilst Eiropas standartu prasībām EN140 ar filtru, atbilstošu EN143. Darbojoties ar zālēm, neēdiet, neuzņemiet šķidrumu un nesmēķējiet. Pēc lietošanas nomazgājiet rokas.
- Nejaušas norīšanas gadījumā nekavējoties izskalojiet muti ar ūdeni un meklējiet medicīnisko palīdzību. Ja viela nejauši nonākusi saskarē ar ādu, rūpīgi nomazgājiet to ar ūdeni un ziepēm. Ja viela nonāk saskarē ar acs gļotādu, skalojiet aci zem tīras, tekošas ūdens strūkļas.
- Izvairieties no zāļu lietošanas, ja ir zināma alerģija pret tā sastāvdaļām.
- Ja pēc saskarsmes ar zālēm vērojami ādas izsitumi, nepieciešams meklēt medicīnisko palīdzību un parādīt ārstam šo brīdinājumu. Sejas un lūpu pietūkums, kā arī tūska ap acīm vai elpošanas grūtības ir daudz nopietnāki simptomi un prasa tūlītēju medicīnisko aprūpi.

4.6. Nevēlamās reakcijas (biežums un nopietnība)

Ļoti retos gadījumos dzīvnieki, saņemot ārstniecisko barību, ēd mazāk (vai arī neuzņem barību). Tā ir pārejoša ietekme.

4.7. Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Tilmikozīna drošība kuļiem, audzētiem sugas pavairošanas nolūkā, nav noteikta.

4.8. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav zināma.

4.9. Devas un lietošanas veids

Ārstnieciskās barības uzņemšana atkarīga no dzīvnieku klīniskā stāvokļa. Lai iegūtu pareizu devu, nepieciešams atbilstoši piemērot tilmikozīna koncentrāciju.

Izmantojiet šādu formulu:

$$\text{Premikss kg/tonna barības} = \frac{\text{Devas lielums (mg/kg ķermeņa svara)} \times \text{ķermeņa svars (kg)}}{\text{Ikdiēnas barības uzņemšana (kg)} \times \text{premiksa koncentrācija (g/kg)}}$$

Cūkām

Lietojiet ārstniecisko barību 8 līdz 16 mg/kg ķermeņa svara tilmikozīna dienā (atbilst 200 līdz 400 ppm (daļas uz miljonu) barībā) no 15 līdz 21 dienai.

Indikācija	Tilmikozīna deva	Ārstēšanas ilgums	Īpatsvars barībā
Novērst un ārstēt elpošanas slimību	8-16 mg/kg ķermeņa svara/dienā	15 līdz 21 diena	1-2 kg Pulmotil 200 Vet premikss/tonna
			2-4 kg Pulmotil 100 Vet premikss/tonna
			5-10 kg Pulmotil 40 Vet premikss/tonna

Truši

Lietojiet ārstniecisku barību ar 12 mg/kg ķermeņa svara/dienā (atbilst 200 ppm barībā) 7 dienas.

Indikācija	Tilmikozīna deva	Ārstēšanas ilgums	Īpatsvars barībā
Novērst un ārstēt elpošanas slimību	12 mg/kg ķermeņa svara/dienā	7 dienas	1 kg Pulmotil 200 Vet premikss/tonna
			2 kg Pulmotil 100 Vet premikss/tonna
			5 kg Pulmotil 40 Vet premikss/tonna

Lai nodrošinātu pietiekamu zāļu dispersiju, tās vispirms jāsajauc ar atbilstošu barības daudzumu un tikai pēc tam jāpievieno gatavajai barībai.

Šīs zāles var piemaisīt granulētai barībai, iepriekš apstrādātai minimālu laiku temperatūrā, kas nepārsniedz 75°C

4.10. Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Dodot cūkām ārstniecisko barību ar tilmikozīnu līdz 80 mg/kg ķermeņa svara (atbilst 2000 ppm barībā jeb desmit reizes vairāk par ieteicamo devu) 15 dienas, netika novēroti pārdozēšanas simptomi.

4.11. Ierobežojumu periods(i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Cūkas: 21 diena

Truši: 4 dienas

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: antibakteriāli līdzekļi sistēmiskai lietošanai, makrolīdi.

ATK vet kods: QJ01FA91.

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Tilmikozīns ir pussintētiska makrolīdu grupas antibiotika, kas ietekmē proteīnu sintēzi. Tai ir bakteriostatiska iedarbība, tomēr lielā koncentrācijā tā var būt arī baktericīds. Antibakteriālā aktivitāte novērota galvenokārt pret grampozitīvajiem mikroorganismiem, kā arī pret noteiktiem gramnegatīvajiem mikroorganismiem un *Mycoplasma* sugām, kas izsauc slimības liellopiem, cūkām, aitām un mājputniem. Tilmikozīns ir sevišķi aktīvs pret šādiem mikroorganismiem:

Cūkām: Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae.

Truši: Pasteurella multocida, Staphylococcus aureus un Bordetella bronchoseptica

Zinātniski dati liecina, ka makrolīdi darbojas sinerģijā ar pacienta imūno sistēmu. Makrolīdi veicina baktēriju iznīcināšanu fagocitozes ceļā. Ir pierādīts, ka tilmikozīns *in vitro* inhibē cūku reproduktīvā un respiratorā sindroma vīrusa replikāciju alveolārajos makrofāgos un tā darbība ir atkarīga no devas.

Novērota krusteniska rezistence starp tilmikozīnu un citiem makrolīdiem, kā arī linkomicīnu.

5.2. Framakokinētiskie dati

Cūkas

Absorbciija. Lietojot tilmikozīnu perorāli cūkām 400 mg /kg barības (atbilst aptuveni 21,3 mg tilmikozīna/kg ķermeņa svara/dienā), tilmikozīns strauji atstāj serumu un uzkrājas audos, kur ir zems pH līmenis. Augstākā koncentrācija serumā ($0,23 \pm 0,08 \mu\text{g/ml}$) tika noteikta desmitajā ārstēšanas dienā, bet 3 no 20 pētītajiem dzīvniekiem netika atrasta zāļu koncentrācija virs kvantifikācijas robežas ($0,10 \mu\text{g/ml}$). Zāļu koncentrācija plaušās strauji pieauga no 2. līdz 4. ārstēšanas dienai, bet nākamajās četrās dienās neatrada nozīmīgas pārmaiņas. Maksimālā koncentrācija plaušu audos ($2,59 \pm 1,01 \mu\text{g/ml}$) tika noteikta 10. ārstēšanas dienā.

Lietojot tilmikozīnu perorāli 200 mg /kg barības (atbilst aptuveni 11,0 mg/kg/dienā), zāļu koncentrācija plazmā virs kvantifikācijas robežas ($0,10 \mu\text{g/ml}$) tika atrasta 3 no 20 pētījuma dzīvniekiem. Kvantificējami tilmikozīna līmeņi tika atrasti plaušu audos, sasniedzot maksimālo koncentrāciju ($1,43 \pm 1,13 \mu\text{g/ml}$) 10. ārstēšanas dienā.

Izkliede. Pēc perorālās uzņemšanas tilmikozīns izkļiedējas visā organismā un sevišķi augstā koncentrācijā uzkrājas plaušās un makrofāgos plaušu audos. Tas izkļiedējas arī aknu un nieru audos.

Truši

Absorbciija. Lietojot tilmikozīnu perorāli trušiem 12 mg/kg ķermeņa svara kā vienreizēju devu, absorbcija notiek ļoti ātri. Maksimāla koncentrācija tiek sasniegta pēc 30 minūtēm, konstatētā C_{max} ir $0,35 \mu\text{g/ml}$. Tilmikozīna koncentrācija plazmā samazinājās līdz $0,1 \mu\text{g/ml}$ 2 stundu laikā un līdz $0,02 \mu\text{g/ml}$ pēc 8 stundām. Eliminācijas pusperiods bija 22 stundas.

Izkliede. Pēc perorālās uzņemšanas tilmikozīns izkļiedējas visā organismā un īpaši augstā koncentrācijā uzkrājas plaušās. Pēc 5 ārstēšanas dienām, lietojot barību ar 200 ppm *Pulmotil* devu, tilmikozīna koncentrācija plaušu audos bija $192 \pm 103 \mu\text{g/g}$.

Abas sugas:

Biotransformācija. Izveidojās vairāki metabolīti, no tiem galvenais tiek identificēts kā T1. Tomēr lielākā tilmikozīna daļa izdalās neizmainītā veidā.

Eliminācija. Pēc perorālās uzņemšanas tilmikozīns lielākoties ar žulti izdalās fēcēs, bet neliela daļa izdalās urīnā.

Ietekme uz vidi

Galvenā ietekme uz vidi saistās ar kūsmēsļu izmantošanu lauksaimniecībā organiskajam mēslojumam. Tilmikozīns sadalīšanās/sabrukšana augsnē notiek lēni. Šī iemesla dēļ, lai pasargātu

augšni un gruntsūdeņus, cūku mēslus nedrīkst izkliegt zālajos, bet aramzemē mēslojumu ieteicams ieviest 30 cm dziļumā. Novērtējot zāļu ietekmi uz vidi, gūti pierādījumi, ka *Pulmotil premiksa* lietošana iepriekš norādītajā veidā neatstāj vērā ņemamu ietekmi uz vidi.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Zālēm, kas satur 40 un 100 g tilmikozīna/kg:

Maltas kukurūzas vāļītes
Sojas pupiņu eļļa (kā norādīts Eiropas Farmakopejā)
Sojas pupiņu pākšu izstrādājumi

Zālēm, kas satur 200 g tilmikozīna/kg:

Maltas kukurūzas vāļītes
Sojas pupiņu eļļa

6.2. Nesaderība

Nesajaukt ar barību, kas satur bentonītu.

6.3. Derīgums

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paradzētā iepakojumā: 2 gadi.

Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 3 mēneši.

Derīgums pēc pievienošanas barībai vai granulētai barībai: 1 mēnesis.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt sausā vietā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Sargāt no tiešiem saules stariem.

6.5. Tiešā iepakojuma veids un saturs

Zāles, kas satur 40 un 100 g tilmikozīna/kg, tiek iepakotas kādā no šiem veidiem:

1. Polietilēna/poliamīda/polietilēna (iekšējais slānis) iepakojumi, kas satur 10 kg zāļu, vai
2. Papīra/polietilēna/alumīnija/polietilēna/papīra iepakojumi, kas satur 2 kg, 5 kg vai 10 kg.

Zāles, kas satur 200 g tilmikozīna/kg, tiek iepakotas kādā no šiem veidiem:

1. Polietilēna/poliamīda/polietilēna (iekšējais slānis) iepakojums, kas satur 10 kg, vai
2. Iepriekš sagatavots taisnstūrveida 1 kg iepakojums no papīra/polietilēna/alumīnija/polietilēna/papīra lamināta, kas sastiprināts kopā ar skavām vai arī ar augstas temperatūras palīdzību

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6. Īpaši norādījumi rīcībai ar neizlietotām veterinārām zālēm vai to atkritumiem, kas paliek pēc to lietošanas

Jebkuras veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar vietējo normatīvo aktu prasībām.

Skatīt sadaļu par ietekmi uz vidi.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

{Tiks aizpildīts valsts ietvaros}

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

{Tiks aizpildīts valsts ietvaros}

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

MARKĒJUMS

INFORMĀCIJA, KURAI JĀBŪT UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Tiks aizpildīts valsts ietvaros

2. AKTĪVO UN CITU VIELU NOSAUKUMS

Aktīvā viela:

Tilmikozīns (fosfāta veidā) 40 g/kg

Aktīvā viela:

Tilmikozīns (fosfāta veidā) 100 g/kg

Aktīvā viela:

Tilmikozīns (fosfāta veidā) 200 g/kg

3. ZĀĻU FORMA

Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai

4. IEPAKOJUMA IZMĒRS

40 g/kg premikss:

2 kg, 5 kg un 10 kg

100 g/kg premikss:

2 kg, 5 kg un 10 kg

200 g/kg: 1 kg un 10 kg

5. MĒRĶA SUGAS

Cūkas

Truši

6. INDIKĀCIJA(S)

Cūkām Novērst un ārstēt elpošanas slimības ar šādiem ierosinātājiem: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* un citi pret tilmikozīnu jutīgi organismi.

Trušiem. Novērst un ārstēt elpošanas slimības ar šādiem ierosinātājiem: *Pasteurella multocida* un *Bordetella bronchiseptica*, jutīgi pret tilmikozīnu.

7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietošana barībā iejauktā veidā.

Pirms lietošanas skatīt iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

Cūkām

Lietojiet ārstniecisko barību 8 līdz 16 mg/kg ķermeņa svara tilmikozīna dienā (atbilst 200 līdz 400 ppm (daļas uz miljonu) barībā) no 15 līdz 21 dienai.

Trušiem

Lietojiet ārstniecisku barību ar 12 mg/kg ķermeņa svara/dienā (atbilst 200 ppm barībā) 7 dienas.

Nedrīkst iejaukt barībā, kas satur bentonītu.

Lai nodrošinātu pietiekamu zāļu dispersiju, tās vispirms jāsajauc ar atbilstošu barības daudzumu un tikai pēc tam jāpievieno gatavajai barībai.

Šīs zāles var piemaisīt granulētai barībai, iepriekš apstrādātai minimālu laiku temperatūrā, kas nepārsniedz 75°C.

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Cūkas: 21 diena

Truši: 4 dienas

9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Zirgi vai citi zirgu dzimtas dzīvnieki nedrīkst saņemt barību ar tilmikozīna piemaisījumu.

Izvairīties no saskares, ja konstatēta pastiprināta jutība pret tilmikozīnu.

Sajaucot veterinārās zāles un strādājot ar barību, kur tās ir iejauktas, jāizvairās no tiešas saskares ar acīm, ādu un gļotādu. Jālieto individuālie aizsardzības līdzekļi.

Nejaušas norīšanas gadījumā nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību un uzrādiet iepakojuma marķējumu ārstam.

10. DERĪGUMA TEMRINŠ

DERĪGS LĪDZ Pēc atvēršanas izlietot 3 mēnešu laikā.

Pēc pievienošanas barībai vai granulētai barībai izlietot 1 mēneša laikā.

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt sausā vietā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Sargāt no tiešiem saules stariem.

12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI RĪCĪBAI AR NEIZLIETOTĀM VETERINĀRĀM ZĀLĒM VAI TO ATKRITUMIEM, KAS PALIEK PĒC LIETOŠANAS, JA TĀDI IR

Jebkuras veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar vietējo normatīvo aktu prasībām

13. VĀRDI „LIETOŠANAI TIKAI DZĪVNIEKIEM” UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, ja piemērojams
--

Lietošanai dzīvniekiem.
Recepšu veterinārās zāles.

14. VĀRDI „UZGLABĀT BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀVIETĀ”
--

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

15. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

{Tiks aizpildīts valsts ietvaros}

16. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

{Tiks aizpildīts valsts ietvaros}

17. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Sērija