

Anness I

Lista tal-ismijiet, il-forom farmaċewtiċi, is-sustanza attiva, is-saħħa tal-prodotti mediċinali veterinarji, l-ispeċi tal-annimali, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċ fl-Istati Membri

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla Farmaċewtika	Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott
L-Awstrija	Richter Pharma AG Feldgasse 19 A-4600 Wels L-AWSTRIJA	Pulmotil G 100 g/kg Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine und Kaninchen	Tilmicosin (as phosphate)	100 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
L-Awstrija	Richter Pharma AG Feldgasse 19 A-4600 Wels L-AWSTRIJA	Pulmotil G 200 g/kg Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine und Kaninchen	Tilmicosin (bħala fosfat)	200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
IL-Belġju	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel IL-BELĠJU	Pulmotil 40 VET Pre-mix	Tilmicosin (bħala fosfat)	40 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
IL-Belġju	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel IL-BELĠJU	Pulmotil 100 VET Pre-mix	Tilmicosin (bħala fosfat)	100 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
IL-Belġju	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel IL-BELĠJU	Pulmotil 100 Granules	Tilmicosin (bħala fosfat)	100 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla Farmaċewtika	Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott
IL-Belġju	Eli Lilly Benelux N.V. Elanco Animal Health Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 52 1000 Brussel IL-BELĠJU	Pulmotil 200 VET Pre-mix	Tilmicosin (bħala fosfat)	200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
Ċipru	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolbgasse 8-10 1030 Wien L-AWSTRIJA	Pulmotil pre-mix 200 g/kg ,πρόμιγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή,για χοίρους και κονίκλους.	Tilmicosin (bħala fosfat)	200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
Ir-Repubblika Ċeka	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolbgasse 8-10 1030 Wien L-AWSTRIJA	Pulmotil 200 mg/g pre-mix pro medikaci krmiva	Tilmicosin (bħala fosfat)	200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
IL-Ġermanja	Lilly Deutschland GmbH Abt. Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg IL-ĠERMANJA	Pulmotil G 40	Tilmicosin (bħala fosfat)	40 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
IL-Ġermanja	Lilly Deutschland GmbH Abt. Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg IL-ĠERMANJA	Pulmotil G 100	Tilmicosin (bħala fosfat)	100 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
IL-Ġermanja	Lilly Deutschland GmbH Abt. Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg IL-ĠERMANJA	Pulmotil G 20% AMV	Tilmicosin (bħala fosfat)	200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla Farmaċewtika	Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott
Id-Danimarka	Elanco Animal Health Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Kongens Lyngby ID-DANIMARKA	Pulmotil Vet.	Tilmicosin (bħala fosfat)	40 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
Id-Danimarka	Elanco Animal Health Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Kongens Lyngby ID-DANIMARKA	Pulmotil Vet.	Tilmicosin (bħala fosfat)	100 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
Id-Danimarka	Elanco Animal Health Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Kongens Lyngby ID-DANIMARKA	Pulmotil Vet.	Tilmicosin (bħala fosfat)	200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
Il-Greċja	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal HealthKolblgasse 8-10 1030 Wien L-AWSTRIJA	PULMOTIL 200	Tilmicosin (bħala fosfat)	200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
Spanja	ELANCO VALQUÍMICA, S.A. Avda. de la Industria 30 28108 Alcobendas Madrid SPANJA	PULMOTIL G 40	Tilmicosin (bħala fosfat)	40 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
Spanja	ELANCO VALQUÍMICA, S.A. Avda. de la Industria 30 28108 Alcobendas Madrid SPANJA	PULMOTIL G 100	Tilmicosin (bħala fosfat)	100 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq	Isem	INN	Qawwa	Ghamla Farmaċewtika	Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott
Spanja	ELANCO VALQUÍMICA, S.A. Avda. de la Industria 30 28108 Alcobendas Madrid SPANJA	PULMOTIL G 200	Tilmicosin (bħala fosfat)	200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
Franza	LILLY Franza 13 Rue Pages 92158 Suresnes Cedex FRANZA	PULMOTIL TILMICOSINE 40 PORC-LAPIN	Tilmicosin (bħala fosfat)	40 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
Franza	QALIAN 34 Rue Jean Monnet Zi D'Etriche 49500 Serge FRANZA	SANTAMIX TILMICOSINE 40 PORCINS - LAPINS	Tilmicosin (bħala fosfat)	40 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
Franza	SOGEVAL 200 Route de Mayenne Zi des Touches 53000 Laval FRANZA	CONCENTRAT VO 08 TILMICOSINE PORCIN- LAPIN	Tilmicosin (bħala fosfat)	40 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
L-Ungerija	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolbgasse 8-10 1030 Wien L-AWSTRIJA	Pulmotil G 200 gyógypre-mix	Tilmicosin (bħala fosfat)	200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
L-Irlanda	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL IR-RENJU UNIT	Pulmotil G40 Pre-mix for medicated feedingstuff	Tilmicosin (bħala fosfat)	40 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq	Isem	INN	Qawwa	Ghamla Farmaċewtika	Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott
L-Irlanda	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL IR-RENJU UNIT	Pulmotil G100 Pre-mix for medicated feedingstuff	Tilmicosin (bħala fosfat)	100 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
L-Irlanda	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL IR-RENJU UNIT	Pulmotil G200 Pre-mix for medicated feedingstuff	Tilmicosin (bħala fosfat)	200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
L-Italja	ELI LILLY ITALIA SPA VIA GRAMSCI 731/733 - SESTO FIORENTINO - FI L-ITALJA	PULMOTIL G 200 PRE-MIX	Tilmicosin (bħala fosfat)	200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
L-Italja	CEVA VETEM SpA via Colleoni 15 20041 Agrate Brianza (MB) L-ITALJA	MICLOZAN 200 PRE-MIX	Tilmicosin (bħala fosfat)	200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
IL-Pajjiżi l-Baxxi	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten IL-PAJJIZI L-BAXXI	PULMOTIL® G40 pre-mix voor gemedicineerd voer voor varkens	Tilmicosin (bħala fosfat)	40 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
IL-Pajjiżi l-Baxxi	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten IL-PAJJIZI L-BAXXI	PULMOTIL® G100 pre-mix voor gemedicineerd voer voor varkens	Tilmicosin (bħala fosfat)	100 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq	Isem	INN	Qawwa	Ghamla Farmaċewtika	Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott
Il-Pajjiżi l-Baxxi	Eli Lilly Nederland B.V. Elanco Animal Health Grootslag 1-5 3991 RA Houten IL-PAJJIŻI L-BAXXI	PULMOTIL® G200 pre-mix voor gemedicineerd voer voor varkens	Tilmicosin (bħala fosfat)	200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
Il-Portugall	Lilly Portugal – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Cesário Verde, nº5- piso 4 Linda-a-Pastora 2790 – 326 QUEIJAS IL-PORTUGALL	Pulmotil G40 Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos	Tilmicosin (bħala fosfat)	40 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
Il-Portugall	Lilly Portugal – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Cesário Verde, nº5- piso 4 Linda-a-Pastora 2790 – 326 QUEIJAS IL-PORTUGALL	Pulmotil G100 Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos	Tilmicosin (bħala fosfat)	100 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
Il-Portugall	Lilly Portugal – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Cesário Verde, nº5- piso 4 Linda-a-Pastora 2790 – 326 QUEIJAS IL-PORTUGALL	Pulmotil G200 Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e coelhos	Tilmicosin (bħala fosfat)	200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
Ir-Rumanija	Eli Lilly Regional Operations GmbH Elanco Animal Health Kolbgasse 8-10 1030 Wien L-AWSTRIJA	PULMOTIL 200g/kg pre-mix	Tilmicosin (bħala fosfat)	200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
Ir-Repubblika Slovakkja	Eli Lilly and Company Limited. Speke Operations Fleming Road Speke Liverpool L24 9LN IR-RENJU UNIT	Pulmotil G 200 pre-mix ad us.vet.	Tilmicosin (bħala fosfat)	200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq	Isem	INN	Qawwa	Ghamla Farmaċewtika	Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott
Ir-Renju Unit	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL IR-RENJU UNIT	Pulmotil G100 Pre-mix for Medicated Feedingstuff	Tilmicosin (bħala fosfat)	100 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek
Ir-Renju Unit	Eli Lilly and Company Ltd Elanco Animal Health Lilly House Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL IR-RENJU UNIT	Pulmotil G200 Pre-mix for Medicated Feedingstuff	Tilmicosin (bħala fosfat)	200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel	Taħlita minn qabel għal għalf medikat	Majjali, Fniek

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-emendar tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u t-tikkettar

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika tat-taħlitiet minn qabel kollha għall-għalf medikat li fih 40, 100 jew 200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel u amministrat lill-fniek (*Ara l-Anness I*)

1. Introduzzjoni

It-taħlitiet minn qabel għall-għalf medikat li fih 40 g, 100 g jew 200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel, huma prodotti mediċinali veterinarji li huma indikati fil-majjali għall-prevenzjoni u t-trattament ta' marda respiratorja kkaġunata minn *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* u organiżmi oħrajn sensittivi għal tilmicosin. Barra minn hekk, dawn il-prodotti mediċinali veterinarji huma indikati fil-fniek għall-prevenzjoni u t-trattament ta' marda respiratorja kkażzata minn *Pasteurella multocida* u *Bordetella bronchiseptica*, suxxettibbli għal tilmicosin.

Fit-8 ta' April 2011, il-Kummissjoni Ewropea fethet proċedura ta' riferiment skont l-Artikolu 35 tad-Direttiva 2001/82/KE, kif emendata, għat-taħlitiet minn qabel kollha għal għalf medikat li fih 40, 100 jew 200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel u amministrat lill-fniek. Is-CVMP intalab jagħti l-opinjoni tiegħu dwar id-doża rakkomandata u r-rati ta' inkluzjoni fl-għalf għat-taħlitiet minn qabel għal għalf medikat li fih 40, 100 jew 200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel u amministrat lill-fniek. Il-Kumitat intalab anki jirrakkomanda jekk l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhiex tinzamm, tiġi varjata, sospiża jew irtirata.

Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċ ntalbu jipprovdu dan li ġej:

1. Ġustifikazzjoni u dejta ta' appoġġ relevanti għad-doża u r-rati ta' inkluzjoni rakkomandati fl-għalf għat-taħlitiet minn qabel għall-għalf medikat li fih 40, 100 jew 200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel u amministrat lill-fniek.
2. In-Nota tas-CVMP għal gwida dwar ir-rekwiżiti addizzjonali tal-kwalità għal prodotti maħsuba għal inkorporazzjoni fl-għalf tal-annimali (taħlitiet minn qabel medikati) (EMEA/CVMP/080/95)¹ tiddikjara li d-doża ta' kuljum tat-taħlita minn qabel trid tiddaħħal f'tal-inqas nofs il-porzjon ta' kuljum tal-annimali li qed jiġu ttrattati. Għandha tiġi pprovduta konferma li dan ir-rekwiżit sejjer jiġi sodisfatt mid-daqsijiet kollha tal-pakketti għas-saħħiet differenti kollha.
3. Kif stipulat fin-Nota tas-CVMP għal gwida (EMEA/CVMP/080/95), għandha tiġi pprovduta deskrizzjoni ta' kif it-taħlita minn qabel għandha tiġi inkorporata fl-għalf. Il-parir relevanti mogħti fit-tagħrif dwar il-prodott għandu jiġi pprovdut flimkien ma' diskussjoni dwar jekk dan huwiex konformi man-Nota tas-CVMP għal gwida (EMEA/CVMP/080/95). Din id-diskussjoni għandha tiġi appoġġjata mid-dejta x-xierqa, jiġifieri dejta li tikkonferma l-adegwatezza tal-kundizzjonijiet ta' tiswir f'gerbubiet u li turi li dawn il-kundizzjonijiet ma jaffettwawx il-perjodu mogħti għal kemm idum tajjeb l-għalf medikat (xahar). Jekk il-parir eżistenti ma jitqiesx biżżejjed, għandha tiġi sottomessa proposta għal test revedut.

¹ Nota tas-CVMP għal Gwida dwar rekwiżiti addizzjonali tal-kwalità għal prodotti maħsuba għal inkorporazzjoni f'għalf tal-annimali (taħlitiet minn qabel medikati) (mhux disponibbli bil-Malti) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004466.pdf

2. Diskussjoni dwar id-dejta disponibbli

Dejta ta' appoġġ għad-doża rakkomandata

Matul il-proċedura ta' riferiment ta' qabel skont l-Artikolu 34 tad-Direttiva 2001/82/KE (EMA/V/A/037)², is-CVMP evalwa l-effikaċja ta' tilmicosin fil-fniek u qies li, minkejja l-fatt li l-istudju tad-dejta klinika li juża d-dożaġġ tal-prodott kellu xi nuqqasijiet, l-istudji prekliniċi u d-dejta tal-koncentrazzjoni inibitorja minima (MICs) issuggerew li d-dożaġġ effettiv fl-għalf huwa ta' 12.5 mg/kg bw/jum għal 7 ijiem fil-prevenzjoni u t-trattament ta' marda respiratorja kkaġunata minn *Pasteurella multocida* u *Bordetella bronchiseptica* fil-fniek. Is-CVMP qies ukoll li l-fniek huma speċi minuri, bi problemi speċifiċi rigward id-disponibilità ta' prodotti veterinarji awtorizzati għal din l-ispeċi u qies l-istorja tal-użu u l-bosta passi ta' ġestjoni li llum huma stabbiliti fl-SPC armonizzat (huma rakkomandati kampjunar batterjoloġiku u ttestjar tas-suxxettibilità).

L-użu ta' tilmicosin fil-fniek b'mod orali bi 12.5 mg/kg bw/jum għal 7 ijiem wera li mit-tieni jum tat-trattament, il-koncentrazzjonijiet ta' tilmicosin miksuba fit-tessut tal-pulmun u l-makrofaġi alveolari pulmonari qabżu dawk fil-plażma b'7 u 400 darba, rispettivament, u li l-livelli għoljin baqgħu fit-tessuti tal-pulmun sakemm dam it-trattament kollu. Il-parametri farmakokinetiċi jikkonfermaw id-doża effettiva ta' tilmicosin. Din id-doża għandha tinżamm permezz ta' taħlit xieraq ta' taħlitiet minn qabel medikati ta' koncentrazzjonijiet differenti fl-għalf.

L-istudju farmakokinetiku/farmakodinamiku u d-dejta tal-MIC bħala appoġġ għall-użu f'marda respiratorja fil-fniek b'doża ta' 12.5 mg/kg bw/jum għal 7 ijiem (sottomessi qabel) ġew referenzjati fit-tweġibiet għal-lista ta' mistoqsijiet tas-CVMP u tqiesu aċċettabbli.

Rati ta' inkluzjoni

Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċ rrapportaw li l-amministrazzjoni tal-għalf lill-fniek li jipproduċu l-ikel issir permezz ta' għalf sħiħ. Id-daqs medju ta' taħlita ta' għalf tista' tvarja minn 3 sa 5 tunnellati u l-għalf sħiħ u medikat tal-fniek huwa prodott f'taħlitiet tal-istess daqs.

Rigward l-imġiba ta' kif jieklu l-ispeċi fil-mira, huwa magħruf li l-fniek jieklu spiss (sa 30 darba kuljum bi 2–8 g għalf tul perjodi ta' 4–6 minuti³). B'hekk, fenek wieħed ta' 1.5 kg jista' jikkonsma medja ta' 180 g għalf kuljum. Annimali morda jikkonsmaw inqas, u huwa aċċettat li jieklu madwar 100 g kuljum.

Id-doża approvata hija ta' 12.5 mg/kg bw/jum għal 7 ijiem, li tinkiseb billi tilmicosin jiġi inkorporati b'rata ta' 200 g għal kull tunnellata ta' għalf lest (ekwivalenti għal 200 ppm). Filwaqt li ħa f'kunsiderazzjoni t-tagħrif ipprovdut, is-CVMP qies li r-rekwiżit għad-doża li, bħala minimu, tkun f'nofs il-porzjon ta' kuljum kien sodisfatt, u li l-mira ta' 200 ppm ta' tilmicosin għal kull tunnellata għalf tista' tinkiseb fid-daqsijiet kollha tal-pakketti b'saħħiet differenti (40 g, 100 g u 200 g).

Rigward l-għalf magħġun, il-koncentrazzjonijiet huma 10 – 13% oġġla mill-koncentrazzjoni nominali mistennija ta' 200 mg/kg. Dawn il-valuri oġġla jeħtieġu kunsiderazzjoni ulterjuri peress li jwasslu għal doża oġġla minn dik fil-mira.

Fi studju pprovdut dwar l-omoġenità ta' 200 g taħlita minn qabel, intużaw żewġ porzjonijiet ta' 200 g taħlita minn qabel sabiex jithejjew 4 porzjonijiet pilota ta' għalf medikat (2 porzjonijiet ta' għalf imfarrak u 2 porzjonijiet ta' għalf f'gerbubiet). L-omoġenità ntweriet peress li l-koeffiċjent tal-

² Opinjoni tas-CVMP wara referenza skont l-Artikolu 34 dwar Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix u ismijiet assoċjati (2009) - http://www.ema.europa.eu/docs/mt_MT/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 (Cathy A. Johnson-Delaney, DVM, Dipl ABVP (Avian). L-Anatomija u l-Fiżjoloġija tal-Fenek u s-Sistema Gastrointestinali tar-Rodenti. Ġewwa: Sessjonijiet tal-Assoċjazzjoni ta' Veterinarji ta' Mammali Eżotiċi (AEMV), Precedimenti, 2006)

varjazzjoni kien inqas minn 5 % fil-każijiet kollha ttestjati. Il-kontenut ta' tilmicosin kien ta' madwar 105% tal-valur teoriku ta' 200 ppm għall-għalf imfarrak u l-irkupru tal-kontenut ta' tilmicosin f'għalf f'gerbubiet kien ta' 100 – 103%. Skont ir-rizultati ta' stabbiltà, wara 3 xhur, ma giet osservata l-ebda bidla importanti għad-dehra u t-telf wara n-nixfa.

Ma giet ipprovduta l-ebda dejta dwar l-inkorporazzjoni għal Tilmicosin 40 g taħlita minn qabel. Dan tqies aċċettabbli, peress li l-omoġenità tal-għalf medikat tintlaħaq b'konċentrazzjonijiet baxxi ta' taħlitiet minn qabel medikati. Ir-rata ta' inkorporazzjoni ta' Tilmicosin 40 g taħlita minn qabel fl-għalf tkun ta' 5 kg għal kull tunnellata (ir-reqwiżit tal-monografu tal-Farmakopea Ewropea dwar it-taħlitiet minn qabel għall-għalf medikat għal użu veterinarju).

Ir-rizultati ta' studju ta' uniformità dwar it-taħlit (b'tilmicosin 100 g u 200 g taħlitiet minn qabel), ir-rizultati tal-omoġenità miksuba minn għaxar kampjuni analizzati għal kull porzjon, ma urew l-ebda kampjun barra l-medda ta' 85-115% tal-kontenut medju. Il-kontenut medju f'għalf magħmul f'gerbubiet kien fil-medda ta' 90-110% tal-kontenut nominali u għaldaqstant, jitqies li ntweriet l-omoġenità ta' dak l-għalf medikat.

Meta tqabbel il-kontenut ta' tilmicosin fl-għalf magħġun matul it-test ta' uniformità tat-taħlita (jiġifieri qabel it-tiswir f'gerbubiet) mal-kontenut ta' tilmicosin tal-għalf f'gerbubiet, għie osservat tnaqqis sinifikanti fil-kontenut ta' tilmicosin, għad li t-tnaqqis kien jaqa' fil-medda ta' aċċetazzjoni stabbilita minn qabel ta' $\pm 15\%$.

Rigward l-għalf magħġun, il-kontenut medju ma kienx fil-medda ta' 90-110% tal-kontenut nominali (180 – 220 ppm), peress li l-valuri ta' konċentrazzjoni kienu oġhla mill-konċentrazzjoni nominali mistennija ta' 200 ppm $\pm 10\%$ (rata tal-valuri bejn 198.1 – 243.6 ppm). Il-konċentrazzjonijiet huma 10 – 13% oġhla mill-konċentrazzjonijiet nominali mistennija ta' 200 mg/kg. Filwaqt li l-wiri ta' omoġenità tqies aċċettabbli, il-valuri oġhla minn dawk mistennija jeħtieġu spjegazzjoni, filwaqt li jiġi kkunsidrat li jekk dak l-għalf magħġun jiġi amministrat lill-annimali, il-konċentrazzjoni f'dak l-għalf magħġun ikunu oġhla mid-doża fil-mira ta' 200 ppm.

Ġew deskritti l-kundizzjonament u t-tiswir f'gerbubiet. Intuża biss għalf medikat għall-fniek imħejji b'tilmicosin 100 g taħlita minn qabel. L-ittestjar ta' saħħa waħda biss tqies validu għaliex il-konċentrazzjoni ta' tilmicosin fl-għalf medikat finali tkun ta' 200 ppm fil-każijiet kollha, peress li l-omoġenità tat-taħlitiet medikati minn qabel giet iġġustifikata biżżejjed.

L-istabbiltà tal-ħzin tat-tiswir f'gerbubiet giet evalwata billi giet eżaminata d-differenza fil-livell tat-test ta' tilmicosin fuq perjodu ta' 12-il ġimgħa b'umdità relattiva (RH) ta' 25 °C/60% u RH ta' 40 °C/70%. Wara li għie kkunsidrat ir-rizultati tal-istabbiltà fuq l-għalf medikat f'gerbubiet għall-fniek kienu simili għal dawk miksuba għall-għalf medikat f'gerbubiet għall-majjali, il-perjodu ta' kemm idum tajjeb ta' 3 xhur wara inkorporazzjoni fl-għalf tqies aċċettabbli.

Għie osservat tnaqqis fil-kontenut ta' tilmicosin għall-għalf medikat f'gerbubiet għall-majjali li fih aktar minn 30% qamħ. Billi ttieħdu f'kunsiderazzjoni l-karatteristiċi tal-għalf tal-fniek użat għat-tħejjija tal-għalf medikat f'gerbubiet, għie konkluż li l-limitu massimu tal-ingredjenti ċereali li jistgħu jintużaw f'għalf kummerċjali għat-tismin ta' fniek għandu jkun inqas minn 30% (l-inkluzjoni ta' 30% ta' dqiġ kannella mhijiex xierqa minhabba r-riskju li jinġiebu problemi enteriċi severi).

Konsegwentement, peress li l-inkluzjoni ta' 30% ta' dqiġ kannella f'għalf medikat f'gerbubiet għall-fniek ma tkun xierqa, tqies li ma jkun hemm l-ebda problema bir-restrizzjoni fuq kemm idum tajjeb il-prodott wara l-inkorporazzjoni fl-għalf magħġun adottat permezz ta' proċedura ta' qsim tax-xogħol għaliex dak il-każ ma kienx mistenni li jkun ippreżentat fil-fenek. Peress li t-tagħrif dwar il-prodott huwa komuni għall-majjali u l-fniek, il-perjodu ta' xahar ta' kemm idum tajjeb il-prodott wara l-inkorporazzjoni fl-għalf f'gerbubiet li fih aktar minn 30% qamħ tqies aċċettabbli.

3. Valutazzjoni tal-benefiċċji u r-riskji

Valutazzjoni tal-benefiċċji

Benefiċċji diretti

Id-dożaġġ effettiv fl-għalf huwa ta' 12.5 mg/kg bw/jum għal 7 ijiem fil-prevenzjoni u t-trattament ta' marda respiratorja kkaġunata minn *Pasteurella multocida* u *Bordetella bronchiseptica* fl-ispeċi minuri tal-fniek.

Wara li ġie kkunsidrat it-tagħrif ipprovdut, tqies li l-mira ta' 200 g tilmicosin għal kull tunnellata ta' għalf f'gerbubiet għall-fniek (200 ppm) tista' tinkiseb bir-rata ta' inkluzjoni xierqa ta' tilmicosin 40 g taħlita minn qabel, tilmicosin 100 g taħlita minn qabel u tilmicosin 200 g taħlita minn qabel, u fid-daqisijiet kollha tal-pakketti msemmija.

Valutazzjoni tar-riskji

Ġie identifikat riskju fuq il-valutazzjoni dovut għall-valuri għoljin ta' kontenut ta' tilmicosin fl-għalf magħġun qabel il-proċess ta' kundizzjonament/tiswir f'gerbubiet u ma ġiet ipprovduta l-ebda spjegazzjoni

Evalwazzjoni tal-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji

Huwa maqbul li d-dożaġġ effettiv fl-għalf huwa ta' 12.5 mg/kg bw/jum għal 7 ijiem fil-prevenzjoni u t-trattament ta' marda respiratorja kkaġunata minn *Pasteurella multocida* u *Bordetella bronchiseptica* fl-ispeċi minuri tal-fniek.

Ġew osservati valuri għoljin fil-kontenut ta' tilmicosin fl-għalf magħġun għall-fniek qabel il-proċess ta' kundizzjonament/tiswir f'gerbubiet. Anki jekk ġie kkonfermat li ma ntuża l-ebda eċċess fil-formulazzjoni, ma nstabat l-ebda ġustifikazzjoni għal dawk ir-riżultati u tqies li r-riżultati ma jaqgħux fil-medda normali osservata fi studji oħrajn tal-għalf.

Konklużjoni dwar il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji

Fir-rigward tad-doża rakkomandata, huwa maqbul li d-dożaġġ effettiv huwa ta' 12.5 mg għal kull kg BW kuljum għal 7 ijiem fil-prevenzjoni u t-trattament ta' marda respiratorja kkaġunata minn *Pasteurella multocida* u *Bordetella bronchiseptica* fl-ispeċi minuri tal-fniek.

Fir-rigward tar-rati ta' inkluzjoni, tqies li ġie sodisfatt ir-rekwiżit li d-doża tkun f'tal-inqas nofs il-proporzjon ta' kuljum, u li l-mira ta' 200 ppm ta' tilmicosin għal kull tunnellata għalf tista' tinkiseb fid-daqisijiet kollha tal-pakketti b'saħħiet differenti (40 g, 100 g u 200 g).

Indipendentement mir-riżultati għoljin u mhux spjegati tat-test tal-għalf magħġun, ġie kkunsidrat li jekk l-għalf magħġun għall-fniek jiġi fformulat b'mod korrett b'koncentrazzjoni ta' 200 ppm (minfok il-valuri għoljin irrapportati), ikun mistenni li l-kontenut ta' tilmicosin fl-għalf f'gerbubiet jibqa' jaqa' fil-medda ta' speċifikazzjoni ta' $\pm 15\%$ tal-valur nominali. Dan ġie appoġġjat ulterjorment meta titqies id-dejta ulterjuri pprovduta li sa issa fiha ma dehru l-ebda problemi bil-proporzjonijiet pilota ta' skala.

Il-valuri għoljin ta' tilmicosin fl-għalf medikat qabel il-proċess ta' tiswir f'gerbubiet jeħtieġu aktar spjegazzjoni. Għaldaqstant, is-CVMP jitlob li jitwettqu l-istudji tal-istabilità tal-kundizzjonament/tiswir f'gerbubiet bi tliet proporzjonijiet ta' għalf medikat għall-fniek sabiex jiġi kkonfermat jekk il-valuri għoljin ta' tilmicosin humiex riżultati tipiċi jew le (ara l-Anness IV).

Raġunijiet għall-emendar tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u t-tikkettar

Billi:

- is-CVMP qies id-doża u r-rati ta' inkluzjoni rakkomandati fl-għalf għat-taħlitet minn qabel għall-għalf medikat li fih 40, 100 jew 200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel u amministrat lill-fniek.
- is-CVMP qies li d-doża rakkomandata fl-għalf hija ta' 12.5 mg/kg bw/jum għal 7 ijiem għall-fniek fil-prevenzjoni u t-trattament ta' marda respiratorja kkaġunata minn *Pasteurella multocida* u *Bordetella bronchiseptica*.
- is-CVMP qies id-dejta pprovduta rigward ir-rati ta' inkluzjoni u qabel li ġie sodisfatt ir-rekwiżit li d-doża tkun f'tal-inqas nofs il-porzjon ta' kuljum, u li l-mira ta' 200 ppm ta' tilmicosin għal kull tunnellata għalf tista' tinkiseb fid-daqsijiet kollha tal-pakketti b'saħħiet differenti (40 g, 100 g u 200 g).
- is-CVMP qies li l-valuri għoljin ta' kontenut ta' tilmicosin fl-għalf magħġun għall-fniek ġew osservati qabel il-proċess ta' kundizzjonament/tiswir f'gerbubiet.

Is-CVMP irrakkomanda varjazzjonijiet tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċ għat-taħlitiet minn qabel kollha għall-għalf medikat li fih 40, 100 or 200 g tilmicosin għal kull kg taħlita minn qabel u amministrat lill-fniek (ara l-Anness I) sabiex jiġi emendat is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u t-tikkettar b'konformità mal-bidliet rakkomandati fit-tagħrif dwar il-prodott kif stabbilit fl-Anness III.

Il-kundizzjoni tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċ hija deskritta fl-Anness IV.

Anness III

Emendi fis-sezzjonijiet relevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u t-tikkettar

Emendi fis-sezzjonijiet relevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Nota: It-test ta' hawn taht bl-isfond griż mhuwiex applikabbli għal MICLOZAN 200 taħlita minn qabel (ara l-Anness I tal-opinjoni)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

4.9 Doża rakkomandata u l-metodu ta' amministrazzjoni:

.....

L-għoti ta' għalf medikat jiddependi mill-kundizzjoni klinika tal-animali. Sabiex tikseb dożaġġ korrett, il-konċentrazzjoni ta' tilmicosin trid tiġi aġġustata skont il-bżonn.

Uża l-formula li ġejja:

$$\text{kg taħlita minn qabel/tunnellata għalf} = \frac{\text{Rata tad-doża (mg/kg piż tal-ġisem)} \times \text{piż tal-ġisem (kg)}}{\text{Tehid ta' għalf kuljum (kg)} \times \text{saħħa tat-taħlita minn qabel (g/kg)}}$$

Fniek

Amministra fl-għalf bi 12.5 mg/kg piż tal-ġisem/jum ta' tilmicosin (ekwivalenti għal 200 ppm fl-għalf) għal 7 ijiem.

Indikazzjoni	Doża ta' tilmicosin	Dewmien tat-trattament	Rata ta' inkluzjoni fl-għalf
Prevenzjoni u trattament tal-marda respiratorja	12.5 mg/kg piż tal-ġisem/jum	7 ijiem	1 kg tilmicosin 200 g taħlita minn qabel /tunnellata 2 kg tilmicosin 100 g taħlita minn qabel /tunnellata 5 kg tilmicosin 40 g taħlita minn qabel /tunnellata

"Sabiex jiġi żgurat tixrid profund tal-prodott, l-ewwel għandu jithallat ma' kwantità xierqa ta' ingredjenti tal-ikel (20 – 50 kg) qabel ma jiġi inkorporat fl-għalf lest.

.....

6.3 Żmien ta' kemm il-prodott idum tajjeb

Kemm idum tajjeb il-prodott wara inkorporazzjoni f'għalf magħġun jew f'gerbubiet: 3 xhur

Kemm idum tajjeb il-prodott wara inkorporazzjoni f'għalf f'gerbubiet li fih aktar minn 30% qamħ: xahar

.....

Emendi fis-sezzjonijiet relevanti tat-tikkettar

Nota: It-test ta' hawn taht bl-isfond griż mhuwiex applikabbli għal MICLOZAN 200 taħlita minn qabel (ara l-Anness I):

6. INDIKAZZJONIJIET

.....

L-għoti ta' għalf medikat jiddependi mill-kundizzjoni klinika tal-annimali. Sabiex tikseb dożaġġ korrett, il-konċentrazzjoni ta' tilmicosin trid tiġi aġġustata skont il-bżonn.

Uża l-formula li ġejja:

$$\text{kg taħlita minn qabel/tunnellata għalf} = \frac{\text{Rata tad-doża (mg/kg piż tal-ġisem)} \times \text{piż tal-ġisem (kg)}}{\text{Tehid ta' għalf kuljum (kg)} \times \text{saħħa tat-taħlita minn qabel (g/kg)}}$$

Fniek

Amministra fl-għalf bi 12.5 mg/kg piż tal-ġisem/jum ta' tilmicosin (ekwivalenti għal 200 ppm fl-għalf) għal 7 ijiem.

Indikazzjoni	Doża ta' tilmicosin	Dewmien tat-trattament	Rata ta' inkluzjoni fl-għalf
Prevenzjoni u trattament tal-marda respiratorja	12.5 mg/kg piż tal-ġisem/jum	7 ijiem	1 kg tilmicosin 200 g taħlita minn qabel /tunnellata 2 kg tilmicosin 100 g taħlita minn qabel /tunnellata 5 kg tilmicosin 40 g taħlita minn qabel /tunnellata

"Sabiex jiġi żgurat tixrid profund tal-prodott, l-ewwel għandu jithallat ma' kwantità xierqa ta' ingredjenti tal-ikel (20 – 50 kg) qabel ma jiġi inkorporat fl-għalf lest.

.....

10. DATA TA' SKADENZA

...

Kemm idum tajjeb il-prodott wara inkorporazzjoni f'għalf magħġun jew f'gerbubiet: 3 xhur

Kemm idum tajjeb il-prodott wara inkorporazzjoni f'għalf f'gerbubiet li fih aktar minn 30% qamħ: xahar

.....

Anness IV

Kundizzjonijiet tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċ

L-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti, koordinati mill-Istat Membru ta' Referenza kif applikabbli, għandhom jiżguraw li l-kundizzjonijiet li ġejjin huma sodisfatti mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċ:

Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċ għandhom iwettqu studji tal-istabilità tal-kundizzjonament/tiswir f'gerbubiet bi tliet porzjonijiet ta' għalf medikat għall-fniek (manifatturat bl-użu ta' tilmicosin 200 g għal kull kg taħlita minn qabel) sabiex jiġi kkonfermat jekk il-kontenut ta' tilmicosin fl-għalf f'gerbubiet jibqax jaqa' taħt il-medda ta' speċifikazzjoni ta' $\pm 15\%$ tal-valur nominali fuq perjodu ta' 3 xhur, wara li l-għalf magħġun għall-fniek jiġi fformulat kif suppost b'konċentrazzjoni ta' 200 ppm. Ir-riżultati ta' dawk l-istudji għandhom jiġu pprovduti lill-awtoritajiet rilevanti għall-valutazzjoni mhux aktar tard minn 12-il xahar wara d-Deċiżjoni tal-Kummissjoni dwar din il-proċedura ta' riferiment.