

Anness I

**Lista tal-ismijiet, għamla farmaċewtika, qawwa tal-prodotti
medicinali veterinarji, speċi ta' annimali, detenturi tal-
awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fl-Istati Membri**

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mnejn jingħata
L-Awstrija	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofo 175 mg/ml solution for injection for pigs	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall- injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol- muskoli
Il-Belġju	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofo 175 mg/ml	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall- injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol- muskoli
Il-Belġju	Ceva Sante Animale NV Metrologielaan 6 1130 Brussel Belgium	GABBROVET	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall- injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol- muskoli
Ir-Repubblika Ċeka	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofo 175 mg/ml solution for injection for pigs	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall- injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol- muskoli
Id-Danimarka	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofo	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall- injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol- muskoli
L-Estonja	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofo	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall- injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol- muskoli
Franza	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofo 175 mg/ml solution injectable pour porcins	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall- injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol- muskoli
Il-Ġermanja	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofo 175 mg/ml solution for injection	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall- injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol- muskoli
Il-Greċja	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofo	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall- injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol- muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mnejn jingħata
L-Irlanda	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofofor	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall-injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol-muskoli
L-Italja	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofofor 175 mg/ml soluzione iniettabile per suini	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall-injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol-muskoli
Il-Latvja	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofofor	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall-injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol-muskoli
Il-Lussemburgu	Ceva Sante Animale NV Metrologielaan 6 1130 Brussel Belgium	GABBROVET	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall-injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol-muskoli
In-Netherlands	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofofor 175 mg/ml, oplossing voor injectie	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall-injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol-muskoli
Il-Polonja	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofofor 175 mg/ml solution for injection	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall-injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol-muskoli
Il-Portugall	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofofor 175 mg/ml solution for injection	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall-injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol-muskoli
Il-Portugall	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ºA Miraflores- 1495-131 Algés Portugal	Gabbrocol injectável 250 mg/ml para bovinos e suínos	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall-injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol-muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mnejn jingħata
Ir-Repubblika Slovakkja	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofor	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall-injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol-muskoli
Is-Slovenja	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofor 175 mg/ml raztopina za injiciranje za prašiče	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall-injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol-muskoli
Spanja	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofor 175 mg/ml solution for injection	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall-injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol-muskoli
Ir-Renju Unit	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Parofor 175 mg/ml Solution for Injection for Pigs	Paromomycin	175 mg/ml	soluzzjoni għall-injezzjoni	ħnieżer	użu għal ġol-muskoli

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u r-raġunijiet għas-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika tal-prodotti mediċinali Veterinarji li fihom paromomycin li jingħataw b'mod parenterali lill-ħnieżer (ara Anness I)

1. Introduzzjoni

Paromomycin jappartjeni għall-grupp ta' antibijotiċi bl-aminoglikosidi. Paromomycin għandu attività wiesgħa ta' spettru kontra bosta batterji Gram-pożittivi u Gram-negattivi u jaġixxi b'mod li jiddependi fuq il-konċentrazzjoni. Dan jista' jingħata b'mod parenterali.

Ġiet ippreżentata applikazzjoni skont l-Artikolu 13(1) tad-Direttiva 2001/82/KE, jiġifieri, applikazzjoni ġenerika għal awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq skont il-proċedura deċentralizzata għall-prodott mediċinali veterinarju "Parofor 175 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni", bil-Belġju bħala l-Istat Membru ta' Referenza (BE/V/0027/003/DC). Il-prodott ta' referenza huwa "Gabbrovet soluzzjoni injettabbli", li gie awtorizzat fi ftit Stati Membri. Il-prodott ta' referenza ilu awtorizzat fil-Belġju mill-1985.

Matul il-proċedura deċentralizzata msemija hawn fuq, gie nnutat li hemm indikazzjonijiet, pożoloġija u perjodi ta' rtirar differenti approvati għal prodotti mediċinali veterinarji li fihom paromomycin li jingħataw b'mod parenterali lill-ħnieżer madwar l-Unjoni Ewropea (UE). Għalhekk, il-Belġju qies li jeħtieġ li l-kwistjoni tiġi riferuta lis-CVMP fl-interessi tas-saħħa tal-annimali u biex titħares is-sikurezza tal-konsumatur fl-Unjoni.

2. Diskussjoni tad-data disponibbli

Data dwar l-effikaċja

Il-prodotti mediċinali veterinarji involuti f'din ir-referenza fihom 250 mg/ml paromomycin sulfate bħala sustanza attiva (ekwivalenti għal 175 mg/ml paromomycin bażi jew għal paromomycin attività ta' 175,000 IU/ml). L-ispeċi fil-mira huma l-ħnieżer u l-mod ta' kif jingħata huwa minn ġol-muskoli.

L-indikazzjonijiet awtorizzati attwalment mhumex speċifiċi u ma jissewma l-ebda patoġenu speċifiku, jiġifieri għat-trattament ta' infezzjonijiet batteriċi kkawżati mill-patoġeni li huma suxxettibbli għal paromomycin jew għal infezzjonijiet batteriċi tal-apparat respiratorju, l-apparat urogenitali, mastite, enterite, axxessi, feriti, lexmanjożi tal-klieb u kirurġija.

F'din il-proċedura ta' referenza, wieħed mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ippropona l-indikazzjonijiet li ġejjin bħala emenda għall-indikazzjonijiet attwali:

- Trattament ta' *E. coli* involuti fil-kolibaċillożi tal-ħnieżer (dijarea neonatali, dijarea wara l-ftim, marda ta' edema) u kontra razez ta' *Actinobacillus pleuropneumoniae* b'MIC $\leq$ 4 mg/l.

L-istess detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ipprova data sabiex tiġġustifika l-użu ta' "Gabbrovet soluzzjoni injettabbli" fil-ħnieżer b'doża ta' 14 mg paromomycin bażi/kg piż tal-ġisem għal 5 ijiem konsekuttivi.

Il-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' paromomycin gie deskritt tajjeb kif ukoll il-mekkaniżmi tar-reżistenza antimikrobika għal paromomycin.

Sar studju farmakokinetiku f'annimali fil-mira bid-doża rakkomandata (14 mg/kg piż tal-ġisem ta' paromomycin). Il-prodott ma wera l-ebda akkumulazzjoni matul il-perjodu ta' trattament (5 ijiem). Barra minn hekk, il-prodott gie ttollerat tajjeb.

Sabiex tiġi ġġustifikata l-effikaċja tal-prodott, ġiet ipprovduta data dwar is-suxxettibbiltà għal *E. coli* u għal *A. pleuropneumoniae* u saret analiżi tal-farmakokinetika/farmakodinamika (PK/PD). Id-daqs tal-

kampjunar fir-razez fil-mira ma kienx ottimu biex issir distinzjoni bejn it-tip selvaġġ u popolazzjoni b'determinanti ta' rezistenza miksuba.

Għal antimikrobiċi bħal paromomycin, li l-effikaċja tagħhom tiddependi fuq il-koncentrazzjoni, livelli għoljin ta' koncentrazzjoni tal-plażma relattivi għall-MIC tal-patoġenu (il-proporzjon C_{max}/MIC , magħruf ukoll bħala l-kwozjent inibitorju jew IQ) huma determinant ewlieni tal-effikaċja klinika; huwa ssuġġerit proporzjon ta' C_{max}/MIC ta' > 8-10 biex tinkiseb l-aħjar effikaċja.

Fil-każ ta' *E. coli*, l-analiżi PK/PD kienet favorevoli biss għal razez b'MICs daqs jew inqas minn 4.44 µg/ml. Għalhekk, il-prodott mediċinali veterinarju jista' jkun mistenni li jkun effettiv kontra *E. coli* kif muri mir-riżultati tas-sensittività ta' studju reċenti, fejn 76 % tar-razez ikunu sensittivi. Dan ir-riżultat, madankollu, x'aktarx jissopravaluta l-effikaċja ta' paromomycin bid-doża rakkomandata peress li l-% ta' rbit ta' paromomycin mal-proteini tal-plażma ma ġiex determinat, li jnaqqas il-proporzjon ta' paromomycin fil-plażma li jista' jaħdem kontra *E. coli*.

Barra minn hekk, dan il-mudell jgħodd biss għal razez fil-mira f'siti ta' plazma jew tessut b'distribuzzjoni ta' paromomycin ekwivalenti, l-ebda prevedibbiltà ma tista' tkun mistennija kontra l-patoġenu li jinsab f'tessuti oħra.

Barra minn hekk, ma sarux disponibbli studji dwar id-determinazzjoni tad-doża, u lanqas dwar il-konferma tad-doża biex jikkonfermaw ir-riżultati tal-analiżi PK/PD u ma saret disponibbli l-ebda prova fuq il-post.

Fl-aħħar nett il-mudell PK/PD ma jippermettix li tiġi ġġustifikata d-durata tat-trattament.

Għalhekk, l-indikazzjoni kontra l-kolibaċillożi bbażata fuq suċċess sopravvalutat minn immudellar teoretiku, kontra *E. coli* li jinstabu strettament fil-plażma, għal durata ta' trattament mhux iġġustifikata u mhux ikkonfermata minn *data* klinika, mhijiex aċċettabbli.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ikkunsidra wkoll li l-prodott mediċinali veterinarju jista' jintuża biex jikkura sindrome ta' Mastite-Metrite-Agalattja (MMA) assoċjat ma' *E. coli*, iżda rrikonoxxa li hija meħtieġa aktar *data* biex jiġi vvalutat ir-reġim korrett tad-doża f'annimali adulti. Madankollu, ma hemm l-ebda *data* preklinika u klinika li tappoġġja l-indikazzjoni għat-trattament ta' MMA fil-ħnieżer nisa.

Fir-rigward ta' *A. pleuropneumoniae*, l-analiżi PK/PD ibbażata fuq il-kwozjent inibitorju ($C_{max}/MIC > 8$ sa 10) turi li 10 % biss tal-popolazzjoni batterika fil-mira tkun sensittiva għal paromomycin li jingħata fil-pożoloġija rakkomandata. Dan ir-riżultat diġà dgħajjed huwa barra minn hekk probabbli li jissopravaluta l-effikaċja ta' paromomycin fid-doża rakkomandata peress li l-% ta' rbit ta' paromomycin mal-proteini tal-plażma ma ġiex determinat, li jnaqqas il-proporzjon ta' paromomycin fil-plażma li jista' jaħdem kontra *A. pleuropneumoniae*. Barra minn hekk, id-durata tat-trattament ma ġietx iġġustifikata u d-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ma pprova l-ebda *data* klinika biex jiġġustifika d-doża rakkomandata.

Bħala konklużjoni, is-CVMP ikkunsidra li l-effikaċja ta' dawn il-prodotti mediċinali veterinarji ma kinitx appoġġata għal kwalunkwe indikazzjoni u pożoloġija.

Fin-nuqqas ta' *data* adegwata li tappoġġja l-indikazzjonijiet u l-pożoloġija, hemm ir-riskju li l-ġhoti tal-prodott bid-doża rakkomandata attwalment u d-durata tat-trattament ser twassal għal trattament ineffettiv u tbatija potenzjali mhux meħtieġa fl-annimali ttrattati. Barra minn hekk, l-ġhoti tal-prodott f'doża mhux xierqa joħloq riskju miżjud ta' żvilupp ta' rezistenza.

Data dwar ir-residwi

L-istudju dwar it-tnaqqis tar-residwi sar fil-ħnieżer b'ġhoti ġol-muskoli tad-doża massima rakkomandata ta' 14 mg paromomycin/kg piż tal-ġisem/jum għal 5 ijiem konsekuttivi.

Kemm il-fażijiet ta' studju dwar l-annimali kif ukoll dik analitika kienu konformi mar-rekwiżiti tal-GLP u mal-linji gwida Ewropej. Kampjuni minn annimali ttrattati ngabru f'4, 8, 12, 16, 20, 24 u 28 jum wara t-tmiem tat-trattament.

Il-kwantifikazzjoni ta' paromomycin fit-tessuti saret permezz ta' metodi analitiċi HPLC-MS/MS ivvalidati.

L-evalwazzjoni statistika biex jiġi stabbilit il-perjodu ta' tiżmim saret wara n-nota tas-CVMP għal gwida dwar l-approċċ lejn l-armonizzazzjoni tal-perjodi ta' tiżmim (EMA/CVMP/036/95)¹.

L-aktar tessuti rilevanti għall-preżenza ta' residwi ta' paromomycin kienu l-muskolu fis-sit tal-injezzjoni u l-kliwi. Il-muskolu tas-sit tal-injezzjoni mhuwix it-tessut l-aktar affidabbli għall-kalkolu tal-ħin tat-tiżmim, peress li spiss huwa kkaratterizzat minn varjabbiltà għolja fil-livelli tar-residwi, ikkonfermat ukoll f'dan il-każ mill-għadd limitat ta' kampjuni b'konċentrazzjonijiet oġġa mil-limitu ta' kwantifikazzjoni (2/4 f'Jum 12).

Wieħed mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ippropona żmien ta' rtirar ta' 16-il jum ibbażat fuq regressjoni lineari bil-kliwi bħala t-tessut ta' limitazzjoni, u 16-il jum bil-muskolu tas-sit tal-injezzjoni billi jintuża l-metodu "alternattiv", f'konformità man-nota tas-CVMP għal gwida dwar l-approċċ lejn l-armonizzazzjoni tal-perjodi ta' tiżmim (EMA/CVMP/036/95).

Madankollu, ġew innutati għadd ta' nuqqasijiet fl-istudju relatati mal-ħażna tal-kampjuni, l-istabbiltà tar-residwi fil-kundizzjonijiet tal-ħażna, il-firxa wiesgħa ta' rkupru fil-muskolu u n-nuqqas ta' kontroll f'forma ta' ċrieki madwar il-kampjun ċentrali tas-sit tal-injezzjoni maqtuġħ.

Minħabba n-nuqqasijiet li nstabu fl-istudju, perjodu ta' tiżmim ma jistax ikun kopert bi kwalunkwe margini ta' sigurtà. Għalhekk, perjodu ta' tiżmim ma jistax jiġi stmat b'mod affidabbli.

3. Valutazzjoni benefiċċji/riskji

Introduzzjoni

Is-CVMP intalab biex jirrieżamina d-*data* preklinika, klinika u dwar it-tnaqqis tar-residwi disponibbli kollha għal prodotti mediċinali veterinarji li fihom paromomycin li jingħataw b'mod parenterali lill-ħnieżer u jirrakkomanda indikazzjonijiet xierqa, rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ u perjodi ta' tiżmim. Is-CVMP intalab ukoll jirrakkomanda jekk fid-dawl tal-elementi deskritti fin-notifika ta' referenza, l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għall-prodotti mediċinali veterinarji kkonċernati għandhomx jinżammu, jiġu varjati, sospiżi jew irtirati.

Valutazzjoni tal-benefiċċji

L-indikazzjonijiet awtorizzati attwalment mhumix speċifiċi u ma jissewma l-ebda patoġenu speċifiku jiġifieri għat-trattament ta' infezzjonijiet batteriċi kkawżati mill-patoġeni li huma suxxettibbli għal paromomycin jew għal infezzjonijiet batteriċi tal-apparat respiratorju, l-apparat urogenitali, mastite, enterite, axxess, feriti, lexmanjożi tal-klieb u kirurġija.

Valutazzjoni tar-riskji

Filwaqt li s-sigurtà tal-annimali fil-mira ma kinitx fil-kamp ta' applikazzjoni ta' din ir-referenza, ma hemm l-ebda avveniment avvers magħruf fil-ħnieżer.

Fin-nuqqas ta' *data* adegwata li tappoġġja l-indikazzjonijiet u l-pożoloġija, hemm ir-riskju li l-ġoti tal-prodott fid-doża rakkomandata attwalment ser iwassal għal trattament ineffettiv u tbatija potenzjali mhux meħtieġa fl-annimali ttrattati. Barra minn hekk, l-ġoti tal-prodott f'doża mhux xierqa joħloq riskju miżjud ta' żvilupp ta' reżistenza.

¹ CVMP note for guidance on the approach towards harmonisation of withdrawal periods (EMA/CVMP/036/95) - [link](#)

Il-perjodu ta' tiżmim ġie determinat f'annimali b'piż medju ta' 37.2 kg (medda ta' 32 sa 42.8 kg) ittrattati skont il-pożoloġija rakkomandata għall-itwal durata tat-trattament.

Kampjuni tat-tessuti fil-mira ġew analizzati bil-metodu HPLC flimkien ma' detezzjoni MS/MS.

L-aktar tessuti rilevanti għall-preżenza ta' residwi ta' paromomycin kienu l-muskolu fis-sit tal-injezzjoni u l-kliwi.

Għall-kliwi, ġie determinat żmien ta' rtirar imqarreb għal 16-il jum abbażi ta' rigressjoni lineari permezz tal-metodu "statistiku", f'konformità man-nota tas-CVMP għal gwida dwar l-approċċ lejn l-armonizzazzjoni tal-perjodi ta' tiżmim (EMA/CVMP/036/95).

Għas-sit tal-injezzjoni, ġie kkalkulat perjodu ta' tiżmim imqarreb għal 16-il jum permezz tal-metodu "alternattiv", f'konformità man-nota tas-CVMP għal gwida dwar l-approċċ lejn l-armonizzazzjoni tal-perjodi ta' tiżmim (EMA/CVMP/036/95).

Madankollu, in-nuqqasijiet innutati fl-istudju (nuqqas ta' *data* dwar l-istabbiltà tal-ħażna, ir-rati ta' rkupru wesgħin fil-kampjuni tal-muskoli u n-nuqqas ta' kampjun taċ-ċirku fil-kampjunar tas-sit ta' injezzjoni) ma jistgħux jiġu koperti minn kwalunkwe medda ta' sigurtà. Għalhekk, perjodu ta' tiżmim ma jistax jiġi stmat b'mod affidabbli.

Miżuri ta' mmaniġġjar jew ta' mitigazzjoni tar-riskji

Peress li ma hemm l-ebda *data* adegwata disponibbli biex tappoġġja l-indikazzjonijiet, il-pożoloġija u l-perjodi ta' tiżmim, is-CVMP ma jistax jirrakkomanda xiindikazzjoni, dożaġġ u perjodu ta' tiżmim xierqa għall-prodotti mediċinali veterinarji kkonċernati.

Evalwazzjoni u konklużjonijiet dwar il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju

Għalhekk, il-Kumitat iqis li fin-nuqqas ta' *data* adegwata preklinika, klinika u dwar it-tnaqqis tar-residwi u minħabba li l-użu ta' dawn il-prodotti mediċinali jista' jkun ta' riskju potenzjali għas-saħħa tal-annimali u tal-bniedem, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju għall-prodotti mediċinali veterinarji kkonċernati li fihom paromomycin li jingħataw b'mod parenterali lill-ħnieżer mhuwiex favorevoli. Konsegwentement, il-Kumitat jirrakkomanda s-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq eżistenti għall-prodotti mediċinali veterinarji kkonċernati li fihom paromomycin li jingħataw b'mod parenterali lill-ħnieżer.

Raġunijiet għas-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq

Billi

- is-CVMP ikkunsidra li l-użu ta' prodotti mediċinali veterinarji li fihom paromomycin li jingħataw b'mod parenterali lill-ħnieżer mhuwiex appoġġat minn *data* preklinika, klinika u dwar it-tnaqqis tar-residwi u li l-indikazzjonijiet, ir-regims tad-dożaġġ u l-perjodu ta' tiżmim li huma rakkomandati attwalment jistgħu jgħallqu riskju potenzjali għas-saħħa tal-annimali u tal-bniedem;
- is-CVMP ikkonkluda li l-valutazzjoni benefiċċji/riskji għal prodotti mediċinali veterinarji li fihom paromomycin li jingħataw b'mod parenterali lill-ħnieżer hija negattiva minħabba li kien hemm *data* inadegwata biex tappoġġja l-effikaċja ta' dawn il-prodotti mediċinali veterinarji għall-indikazzjonijiet proposti bid-doża ta' trattament rakkomandata u li dan in-nuqqas jgħallqu riskju ta' trattament ineffettiv u ta' żvilupp ta' reżistenza antimikrobika;

is-CVMP irrakkomanda s-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal prodotti mediċinali veterinarji li fihom paromomycin li jingħataw b'mod parenterali lill-ħnieżer kif imsemmi fl-Anness I.

II-kundizzjonijiet biex titneħħa s-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq huma stabbiliti fl-Anness III.

Anness III

Kundizzjonijiet għat-tneħħija tas-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq

L-awtoritajiet nazzjonali kompetenti għandhom jiżguraw li l-kundizzjonijiet li ġejjin jiġu ssodisfati mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ikkonċernati:

- Li jipprovdu *data* klinika adegwata li tappoġġja indikazzjoni kontra l-kolibaċillozi bid-doża u d-durata tat-trattament rakkomandata. Meta wieħed iqis li l-kolibaċillozi hija kumpless ta' mard (inkluż dijarea neonatali, dijarea wara l-ftim, mard ta' edema, setticemija, poliserosite, mastite koliformi u infezzjoni fl-apparat tal-awrina) u tiġi kkawżata minn tipi differenti ta' *Escherichia coli* (*E. coli* enteropatoġeniċi, *E. coli* li jipproduċu t-tossinu Shiga, *E. coli* enterotossigeniċi, eċċ.), id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandhom jiddefinixxu l-indikazzjoni(jiet) klinika(ċi) b'mod preċiż kemm jista' jkun billi jinkludu wkoll is-sottokategorija (età u tip ta' produzzjoni) tal-annimali fil-mira. Huma meħtieġa ġustifikazzjoni tad-doża u d-durata tat-trattament. Għal kull pretensjoni marbuta ma' tip speċifiku ta' *Escherichia coli* hija meħtieġa *data* klinika rilevanti (inkluż studju fuq il-post PKT, randomizzat, blinded).
- Li jipprovdu *data* klinika adegwata (inkluż studju fuq il-post PKT, randomizzat, blinded) li jappoġġja t-trattament ta' plewropulmonite kkawżata minn *Actinobacillus pleuropneumoniae* bid-doża u d-durata tat-trattament rakkomandata. Huma meħtieġa ġustifikazzjoni tad-doża u d-durata tat-trattament.
- Studju ġdid dwar it-tnaqqis tar-residwi jkun meħtieġ irrispettivament minn jekk ir-regim tad-dożaġġ ikunx inbidel jew le. Il-perjodu ta' tiżmim għandu jkun ibbażat fuq *data* robusta u kompleta (il-fażi tal-annimal u l-validazzjoni tal-metodu analitiku) skont il-linji gwida fis-seħh.
- Jekk l-effikaċja tintwera għal regim tad-dożaġġ differenti meta mqabbla mar-regim tad-dożaġġ awtorizzat meta ssir is-sospensjoni tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, għandhom jiġu riveduti l-punti li ġejjin mill-perspettiva tas-sigurtà:
 - Valutazzjoni tal-impatt ambjentali
 - Effett(i) potenzjali fuq is-sigurtà tal-utent;
 - Effetti potenzjali fuq it-tolleranza tal-annimal fil-mira.
- Li jipprovdu valutazzjoni benefiċċji/riskji li tiddekrivi li l-benefiċċji kliniċi ta' dawn il-prodotti mediċinali veterinarji jegħlbu r-riskji potenzjali relatati mas-saħħa tal-annimali u l-iżvilupp tar-reżistenza, u (jekk applikabbli) ir-riskji ambjentali u tal-utenti.