



Pārtikas un veterinārais dienests  
*Food and Veterinary Service of the Republic of Latvia*

VETERINĀRĀS UZRAUDZĪBAS DEPARTAMENTS  
*VETERINARY SURVEILLANCE DEPARTMENT*

Peldu iela 30, Rīga, LV-1050, Latvia, phone +371 67095230, fax +371 67322727, e-mail pvd@pvd.gov.lv, www.pvd.gov.lv

## PUBLISKAIS NOVĒRTĒJUMA ZIŅOJUMS

<b>Veterināro zāļu nosaukums: TRICHOBEN</b>
<b>Iesniedzējs:</b> SIA "Bertas Nams", Latvija
<b>Aktīvā viela:</b> <i>Trichophyton verrucosum</i> celms Bodin 1902/CCM 8165
<b>Mērķa sugas:</b> liellopi
<b>ATĶ vet. kods:</b> QI02AP01
<b>Iesnieguma likumīgais pamats:</b> veterinārās zāles ar zināmu aktīvo vielu

### Ievads

Iesniegums veterināro zāļu ar zināmu aktīvo vielu<sup>1</sup> reģistrācijai nacionālajā reģistrācijas procedūrā. Zāļu forma – liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijām pagatavošanai.

### Indikācijas:

Liellopu aktīvai imunizācijai, lai samazinātu dermatofītozes klīniskās pazīmes, ko izraisa *Trichophyton verrucosum*, slimības profilaksei un ārstēšanai.

Imunitātes iestāšanās pret *Trichophyton verrucosum* – 1 mēnesis pēc revakcinācijas (divas vakcīnas devas ar 5 – 14. dienu intervālu).

Imunitātes ilgums pret *Trichophyton verrucosum* – 5 gadi.

### I Kvalitātes novērtējums

Ražotājs, kas atbild par sērijas izlaidi un galaprodukta ražotājs: Bioveta, a.s., Čehijas Republika.

<sup>1</sup> 12(3) pants, Eiropas Parlamenta un Padomes 2001. gada 6. novembra direktīva 2001/82/EK [par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz veterinārajām zālēm](#) (OV L 311, 28.11.2001, p.1)

### Aktīvā viela:

*Trichophyton verrucosum* celms Bodin 1902/CCM 8165 min.  $3,125 \cdot 10^6$  - max  $18,75 \cdot 10^6$  CFU (koloniju veidojošās vienības).

### Palīgvielas:

Nātrija hlorīda šķīdums 0,8%  
Liofilizācijas barotne (želatīns, saharoze, ūdens injekcijām)

### B) Šķīdinātājs (Atšķaidītājs A)

Nātrija hlorīds  
Kālija hlorīds  
Dinātrija fosfāta dodekahidrāts  
Kālija dihidrogēnfosfāts  
Ūdens injekcijām

**Ražošanas process:** atbilst labas ražošanas prakses (GMP - *Good manufacturing practice*) prasībām.

**Kvalitātes kontroles metodes** ir validētas.

**Pēc stabilitātes pētījumu datiem:** pierādīta galaprodukta stabilitāte 36 mēnešus 2 - 8°C temperatūrā un 2 stundas pēc izšķīdināšanas saskaņā ar norādījumiem.

### **Primārais iepakojums:**

Liofilizāts: 10 ml I hidrolītiskās klases stikla flakoni, kas aizvākti ar brombutila gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu.

Atšķaidītājs A: 10 ml, 50 ml (satur 40 ml šķīduma) un 100 ml (satur 80 ml šķīduma) I hidrolītiskās klases stikla flakoni, kas aizvākti ar hlorbutila gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu.

Iesniegtā dokumentācija apliecina ražošanas procesu kvalitāti un atbilst normatīvo aktu prasībām.

## **II Drošuma pārbažu novērtējums**

### **Laboratorijas pētījumi**

Vienas devas lietošanas, vienas pārdozēšanas un devas atkārtotas lietošanas drošuma pētījumi tika veikti atbilstošam skaitam mērķa sugas dzīvnieku. Viena zāļu aprakstā noteiktā vakcīnas deva (2 ml), 10 reizes pārsniegta noteiktā vakcīnas deva un atkārtota viena vakcīnas deva (2 ml vakcīnas trīs reizes ar 5 dienu intervālu) tika ievadīta intramuskulāri atbilstošam skaitam teļu.

Noteikta vakcīnas celma izplatīšanās no vakcinētiem uz nevakcinētiem mērķa sugas dzīvniekiem, kur vakcīna ievadīta atbilstošam skaitam dzīvnieku, kuri izmitināti kopā ar nevakcinētajiem dzīvniekiem. Pētījumā, nevakcinētajiem dzīvniekiem, netika novērotas klīniskas pazīmes vai trihofītiskas izmaiņas uz ādas.

Veikta vakcīnas celma izplatīšanās novērtēšana vakcinētajos dzīvniekos. Pētījums veikts atbilstošam skaitam govju un teļu, kura laikā tika testēts piens, fekālijas, urīns un siekalas. Tika veikta piena, fekāliju, urīna un siekalu paraugu kultivēšana un inkubēšana, kuras laikā netika izolēts *Trichophyton verrucosum* vakcīnas celms.

Veikti pētījumi par ietekmi uz piena ražošanu, ievadot vakcīnu intramuskulāri laktējošām govīm, 2 reizes ar 10 dienu intervālu. Pētījuma laikā tika vērtēts dienas izslaukums nedēļu pirms pirmās vakcinācijas un nedēļu pēc revakcinācijas. Netika novērota vakcinācijas negatīva ietekme uz piena ražošanu.

Veikti pētījumi par ietekmi uz reproduktīvām funkcijām, ievadot vakcīnu intramuskulāri 2 reizes atbilstošam skaitam grūsnu govju. Tika vērtēta grūsnības norise, dzemdības un jaundzimušo teļu klīniskais stāvoklis. Netika novērota negatīva ietekme uz pētījumā vērtētajiem faktoriem.

Veikti pētījumi, lai noteiktu *Trichophyton verrucosum* vakcīnas celma uzsūkšanos injekcijas vietā tā dzīvotspēju vakcinēto dzīvnieku audos un orgānos. Audu un orgānu paraugi tika izmeklēti no 1. līdz 14. dienai pēc vakcinācijas. Izmeklējot muskuļaudus no injekcijas vietas, 14. dienas pēc vakcinācijas, visi izmeklētie paraugi bija negatīvi, un dzīvotspējīgs vakcīnas celms netika izolēts. Citos audos un orgānos (aknās, nierēs, plaušās, asinīs, limfmezglos) dzīvotspējīgs *Trichophyton verrucosum* vakcīnas celms mikoloģiskajos izmeklējumos netika izolēts nevienā no testēšanas intervāliem. Pamatojoties uz iegūtajiem pētījumu rezultātiem, vakcīnai noteiktais ierobežojuma periods gaļai un blakusproduktiem ir 14 dienas.

### **Lauka pētījumi**

Drošuma un iedarbīguma klīniskie pētījumi tika veikti saskaņā ar Eiropas Farmakopejas atbilstošajām monogrāfijām, Eiropas zāļu aģentūras vadlīnijām un atbilst 2006. gada 18. jūlija Ministru kabineta noteikumiem Nr.600 "Veterināro zāļu reģistrēšanas kārtība".

**Lietotāja drošuma novērtējums** veikts atbilstoši vadlīnijām EMEA/CVMP/IWP/54533/2006 "Vadlīnija par lietotāja drošumu imunoloģiskām veterinārām zālēm". Zāļu apraksts satur atbilstošus drošības brīdinājumus lietotājam.

### **Vides riska novērtējums**

Iesniedzējs pamatojis, ka vakcīna nerada kaitējumu videi. Zāļu apraksts papildināts ar atbilstošām brīdinājuma frāzēm par pareizu vakcīnas lietošanu un rīcību ar neizlietotām veterinārajām zālēm.

### **III Iedarbīguma testu novērtējums**

Pētījumi veikti saskaņā ar Eiropas Farmakopejas attiecīgajām monogrāfijām. Vakcīnas iedarbīgums ir pierādīts ar minimālu antigēna titru 1 mililitrā.

#### **Laboratorijas testu rezultātu novērtējums:**

Iedarbīgums pierādīts ar provokācijas testiem, dzīvniekiem epikutāni ievadot virulento *Trichophyton verrucosum* celmu un, klīniski novērojot iespējamās slimības pazīmes, kā arī veicot vakcīnas celma izolēšanu no iegūtajiem paraugiem. Imunitātes iestāšanās pētījumā pierādīts, ka tā iestājas jau 11. dienā pēc revakcinācijas, bet noturīga imunitāte iestājas mēnesi pēc vakcinācijas. Imunitātes ilgums ir 5 gadi, kas pierādīts pētījumos ar minimālo ieteicamo profilaktisko devu, kas ievadīta intramuskulāri pēc noteiktās vakcinācijas shēmas mērķa sugas dzīvniekiem minimālajā ieteicamajā vecumā.

#### **Lauka pētījumu novērtējums:**

Drošuma un iedarbīguma klīniskie pētījumi tika veikti teļiem Čehijas Republikas vairākos reģionos, kuru laikā tika uzraudzītas vispārējā veselības stāvokļa izmaiņas, lokālās reakcijas un izmaiņas uz ādas injekcijas vietā. Pētījumi veikti saskaņā ar Eiropas Farmakopejas attiecīgajām monogrāfijām, Eiropas zāļu aģentūras vadlīnijām un atbilst 2006. gada 18. jūlija Ministru kabineta noteikumiem Nr.600 "Veterināro zāļu reģistrēšanas kārtība".

Iesniegtie pētījumi pamato zāļu informācijā norādītās indikācijas, iedarbību, devas un lietošanas metodi.

### **Slēdziens un ieguvuma un riska attiecības novērtējums**

Iesniegums un dokumentācija (kvalitātes, drošuma pārbaūžu, pirmsklīnisko un klīnisko pētījumu dokumentācija) atbilst 2006. gada 18. jūlija Ministru kabineta noteikumu Nr. 600 „Veterināro zāļu reģistrēšanas kārtība” prasībām.

Veterināro zāļu **TRICHOBEN** ražošanas process un kvalitātes kontroles metodes atbilst normatīvajos aktos izvirzītajām prasībām. Reģistrācijas pieteicējs pierādījis **TRICHOBEN** drošu lietošanu

liellopiem, ja veterinārās zāles lieto atbilstoši zāļu aprakstā noteiktajam. Veterināro zāļu aprakstā norādītas iespējamās blakusparādības.

Iesniegtā dokumentācija pamato veterināro zāļu **TRICHOBEN** kvalitāti un drošumu dzīvniekiem, cilvēkiem un videi. Ja šīs veterinārās zāles lieto atbilstoši zāļu aprakstam, to ieguvuma un riska attiecība mērķa sugas dzīvniekiem ir pozitīva.

09/2020