

In-life observations (continued)

Animal No.	Observations	Admin. day			Days after administration								
		1h	3h	5h	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1000 mg/kg, males													
1, 3	piloerection	+	++	++					+				
2, 4	piloerection	+	+	+									
5	piloerection	+											
2,4	hunched post	+											
1,3	hunched post	+											
5	laterocumb.	+											
2	laterocumb.	+											
4	laterocumb.	+											
2	ventr. recumb.	+											
1, 3	dyspnea	++	++	++									
2, 4	dyspnea	++	++	++									
5	dyspnea	++	++	++									
1 -	red. loc. act.	+	++	++									
5	red. loc. act.	+	++	++									
1 -	convulsions	++	++	++									
5	convulsions	++	++	++									
2000 mg/kg, males													
1 - 5	piloerection	+											
2	ventr. recumb.	+											
1,3-5	laterocumb.	+											
1 - 5	dyspnea	+											
1 - 5	resp. sounds	+											
1 - 5	red. loc. act.	+											
1 - 5	convulsions	+											
1 - 5	tonic spasms	+											
1 - 5	cyanosis	+											
1 - 5	vocalization	+											

+ = slight, ++ = moderate, +++ = severe
 hunched post = hunched posture
 ventr. recumb = ventral recumbency
 laterocumb. = laterocumbency
 resp. sounds = respiratory sounds
 red. loc. act. = reduced locomotor activity

Dit document is geen eigendom van het Ctgb en wordt beschikbaar gemaakt op grond van een wettelijke verplichting tot openbaarmaking. Voorts kan dit document eigendomsrechten van derden rusten, waaronder intellectuele eigendomsrechten en/of auteursrechten, van de inhoud hiervan zonder de toestemming van de rechthebbende van dit document, of de inbreuk opleveren van de rechten van deze rechthebbende.

TABLE 2

Mortalities

Dose group	No. of deaths	Per cent	Hours after administration	Days after (No. of deaths)
Males				
500 mg/kg	0 / 5	0		
1000 mg/kg	3 / 5	60	1(1), 6(2)	
2000 mg/kg	5 / 5	100	1(4), 3(1)	
Females				
200 mg/kg	0 / 5	0		
500 mg/kg	4 / 5	80	5(4)	

Op dit document is geen eigendom van het Ctgb en wordt beschikbaar gemaakt. Voorts kan dit document geen wettelijke verplichting tot openbaarmaking. Dit document is geen eigendom van het Ctgb en wordt beschikbaar gemaakt. Voorts kan dit document geen wettelijke verplichting tot openbaarmaking. Dit document is geen eigendom van het Ctgb en wordt beschikbaar gemaakt. Voorts kan dit document geen wettelijke verplichting tot openbaarmaking.

The document is not the property of the Ctgb and only provided based on rights of third parties. Furthermore, this document may be subject to intellectual property and copy regime. Consequently, any publication, distribution, reproduction and/or publishing and any commercial exploitation and use of this document or its contents without the permission of the owner of this document may therefore be prohibited and violate the right of its owner.

TABLE 3

Body weight and necropsy findings

Animal Number	Body Weights (g)			*	Gross Necropsy Findings
	d 0	d 7	d 14		
200 mg/kg, females					
1	204	230	242	TS	NOA
2	205	222	240	TS	NOA
3	185	208	226	TS	NOA
4	192	206	210	TS	NOA
5	194	222	239	TS	NOA
mean	196	218	231		
SD	8.5	10.2	13.5		
500 mg/kg, males					
1	221	301	354	TS	NOA
2	209	282	342	TS	NOA
3	210	284	319	TS	NOA
4	236	330	388	TS	NOA
5	220	293	358	TS	NOA
mean	219	298	352		
SD	10.9	19.4	25.1		
500 mg/kg, females					
1	201			5 h	NOA
2	204			5 h	NOA
3	218			5 h	NOA
4	204	254	251	TS	NOA
5	209			5 h	NOA
mean	207				
SD	6.7				

Test No.: 933179

Test Article: CGA 329351 techn. (d-enantiomer of CGA 48988)

Body weight and necropsy findings (continued)

Animal Number	Body Weights (g)			*	Gross Necropsy Findings
	d 0	d 7	d 14		
1000 mg/kg, males					
1	241	318	362	TS	NOA
2	205			6 h	NOA
3	223	294	355	TS	NOA
4	205			6 h	NOA
5	227			1 h	NOA
mean	220	306	359		
SD	15.4	17.0	4.9		
2000 mg/kg, males					
1	248			1 h	thymus spotted
2	246			3 h	NOA
3	249			1 h	NOA
4	245			1 h	NOA
5	247			1 h	NOA
mean	247				
SD	1.6				

* TS terminal sacrifice
 * <>h found dead <> hours after administration
 NOA no observable abnormalities

Dit document is geen eigendom van het Ctgb en wordt beschikbaar gemaakt op grond van een wettelijke verplichting tot openbaarmaking. Voorts kan het gebruik van dit document, of de inhoud hiervan, kan derhalve verboden zijn en een inbreuk opleveren van de rechten van deze rechthebbende.

This document is not the property of the Ctgb and only provided based on regulatory requirements. Furthermore, this document may be subject to rights of third parties such as intellectual property and copyright. Consequently, any publication, distribution, reproduction and/or use of this document may violate the right of its owner.

TABLE OF CONTENTS

	Page
1 SUMMARY AND CONCLUSIONS.....	7
2 INTRODUCTION.....	8
2.1 Purpose.....	8
2.2 Basis.....	8
2.3 Testing facility.....	8
2.4 Dates.....	9
2.5 Distribution.....	9
3 MATERIALS AND METHODS.....	10
3.1 Test Article.....	10
3.2 Animals.....	10
3.3 Design and Procedure.....	11
3.4 Observations and records.....	11
3.5 Statistical Analysis.....	12
4 RESULTS.....	13
4.1 In-life observations.....	13
4.2 Body weight changes.....	13
4.3 Mortalities.....	13
4.4 Necropsies.....	13
Table 1: In-life observations.....	14
Table 2: Mortality.....	16
Table 3: Individual body weights and necropsy findings.....	17

Dit document is geen eigendom van het Ctgb en wordt beschikbaar gemaakt op grond van een wettelijke verplichting tot openbaarmaking. Voorts kan dit document verspreid, vermenigvuldigd, openbaar gemaakt worden. Publicatie, verspreiding, vermenigvuldiging, commercieële exploitatie en gebruik van dit document, of de inhoud hiervan zonder de toestemming van de rechthebbende opleveren van de rechten van de rechthebbende.

This document is not the property of the Ctgb and is provided based on publishing and dissemination rights under a regulatory data protection and/or copyright. Further publication, distribution, reproduction and/or use of this document may infringe on the owner of this document and violate the right of its owner.