

I. melléklet

Nemzeti szinten engedélyezett állatgyógyászati készítmények listája

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Ausztria	Vana GmbH Wolfgang Schmälzl Gasse 6 1020 Vienna Austria	Vanapen 300 mg/ml Injektionssuspension für tiere	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, kecske, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris alkalmazás
Ausztria	WdT - Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG Siemensstr. 14 30827 Garbsen Germany	Taneven 300 mg/ml Injektionssuspension für pferde, rinder, schafe, ziegen, hunde, katzen	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, kecske, kutya, macska	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás
Ausztria	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procain Penicillin G aniMedica 300 mg/ml Injektionssuspension für tiere	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Ausztria	Ogris Pharma Vertriebs GmbH Hinderhoferstraße 3 4600 Wels Austria	Livipen 300 mg/ml Injektionssuspension für rinder, schweine und pferde	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Belgium	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Peniyet vet	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Belgium	Kela nv Sint Lenaartseweg 48 2320 Hoogstraten Belgium	Peni-Kel	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Belgium	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgie	Deposil	benzilpenicillin-prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás
Belgium	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Belgium	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Bulgária	Provet S.A. Posidonos avenue 77 174 55 Alimos, Attiki, Greece	Pangolamin injectable	benzilpenicillin-prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Juh, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris alkalmazás
Bulgária	WdT - Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG Siemensstr. 14 30827 Garbsen Germany	Taneven 300 mg/ml suspension for injection for horses, cattle, sheep, goats, dogs and cats	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, kecske, kutya, macska	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Bulgária	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procopen 300 mg/ml, suspension for injection for cattle, pigs and horses	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Bulgária	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49- 57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Bulgária	Alfasan International B.V. Kuipersweg 9 3449 JA Woerden The Netherlands	Procpen 30 injectable suspension	benzilpenicillin- prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, borjú, sertés, kutya, macska	Intramuszkulári s alkalmazás
Horvátország	Alfasan International B.V. Kuipersweg 9 3449 JA Woerden The Netherlands	Procpen 30, 300 mg/ml, suspenzija za injekciju, za goveda, konje, svinje, ovce, koze, pse i mačke	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, juh, kecske, sertés, kutya, macska	Intramuszkulári s alkalmazás
Ciprus	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procopen, 300 mg/ml, Ενέσιμο εναιώρημα για βοοειδή, χοίρους και άλογα	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, sertés (kifejlett)	Intramuszkulári s alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Cseh Köztársaság	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Norocillin 300 mg/ml injekční suspenze	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Cseh Köztársaság	Kela nv Sint Lenaartseweg 48 2320 Hoogstraten Belgium	Peni-Kel 300 mg/ml injekční suspenze	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés, kutya	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás
Cseh Köztársaság	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procopen 300 mg/ml, injekční suspenze pro skot, prasata a koně	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés (kifejlett)	Intramuszkuláris alkalmazás
Cseh Köztársaság	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Ultrapen LA 300 mg/ml injekční suspenze	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás
Dánia	ScanVet Animal Health A/S, Kongevejen 66, 3480 Fredensborg, Denmark	Noropen Prolongatum Vet	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Dánia	Fatro S.p.A., Via Emilia, 285, 40064 Ozzano d'Emilia, Bologna, Italy	Primopen	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Dánia	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Ethacilin Vet.	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris alkalmazás
Dánia	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52, Copenhagen Ø 2100 Denmark	Penovet Vet.	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, kecske, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás
Dánia	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procapen	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Dánia	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	SOlong Vet.	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Dánia	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Syvacillin Vet.	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Dánia	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil Vet.	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Észtország	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Norocillin	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Észtország	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párruco Pablo Díez, 49-57 24010 Leon Spain	Procactive	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Észtország	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procipen	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Észtország	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Észtország	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Ultrapen LA	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Finnország	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil vet	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Finnország	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52, Copenhagen Ø 2100 Denmark	Penovet vet	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás
Finnország	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procapen Vet.	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Finnország	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Syvacillin Vet	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés (> 25 kg)	Intramuszkuláris alkalmazás
Finnország	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Ethacilin vet	benzilpenicillin-prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Franciaország	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole Beaucouze Cedex 49071 France	Depocilline	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris alkalmazás
Franciaország	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Procactive suspension injectable pour bovins et porcins	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés (> 25 kg)	Intramuszkuláris alkalmazás
Franciaország	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen suspension injectable pour bovins, ovins et porcins	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Franciaország	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil suspension injectable pour bovins, ovins et porcins	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Németország	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procain-Penicillin-G ad us.vet.	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló	Intramuszkuláris, intramammális alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Németország	CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Procillin 30%	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés, kutya	Intramuszkuláris alkalmazás
Németország	Ceva Tiergesundheit GmbH Kanzlerstr. 4 40472 Düsseldorf Germany	Vetriproc 30%	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Németország	WdT - Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG Siemensstr. 14 30827 Garbsen Germany	Procpén WDT 300 mg/ml	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, kecske, kutya, macska	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás
Németország	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procapén	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Németország	Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH Hauptstr. 6-8, 88326 Aulendorf Germany	Procain-Penicillin Susp.	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, kecske, kutya, macska	Intramuszkuláris alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Németország	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml Injektionssuspension für rinder und schweine	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés (> 25 kg)	Intramuszkuláris alkalmazás
Németország	WdT - Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG Siemensstr. 14 30827 Garbsen Germany	Taneven	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, kecske, kutya, macska	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás
Németország	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen 300mg/ml Injektionssuspension für rinder, schafe und schweine	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Németország	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml Injektionssuspension für rinder, schafe und schweine	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Görögország	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procapen	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Görögország	Intervet Hellas A.E., Ag. Dimitriou 63, 174 55 Alimos, Athens Greece	Depocillin	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, kecske, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris alkalmazás
Görögország	Fatro S.p.A., Via Emilia, 285, 40064 Ozzano d'Emilia, Bologna, Italy	Primopen	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Görögország	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Syvacillin	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés (> 25 kg)	Intramuszkuláris alkalmazás
Magyarország	Kela nv Sint Lenaartseweg 48 2320 Hoogstraten Belgium	Neopen szuszpenziós injekció A.U.V.	benzilpenicillin-prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás
Magyarország	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml szuszpenziós injekció szarvasmarhák és sertések számára A.U.V.	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés (> 25 kg)	Intramuszkuláris alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Magyarország	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procapen 300 mg/ml szuszpenziós injekció szarvasmarhák, sertések és lovak számára A.U.V.	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Magyarország	WdT - Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG Siemensstr. 14 30827 Garbsen Germany	Taneven 300 mg/ml szuszpenziós injekció lovak, szarvasmarhák, juhok, kecskék, kutyák és macskák számára A.U.V.	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, juh, kecske, kutya, macska	Intramuszkulári s, szubkután alkalmazás
Magyarország	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Ultrapen LA 300 mg/ml szuszpenziós injekció szarvasmarhák és sertések számára A.U.V.	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, sertés	Intramuszkulári s, szubkután alkalmazás
Izland	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52, Copenhagen Ø 2100 Denmark	Penovet vet.	benzilpenicillin- prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, juh, kecske, sertés, kutya, macska	Intramuszkulári s, szubkután alkalmazás
Írország	Mevet, S.A.U. Polígono Industrial El Segre, parcela 409-410 25191 Lérida Spain	Probencil 300 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, sertés (> 25 kg)	Intramuszkulári s alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Írország	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, juh, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Írország	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, juh, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Írország	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49- 57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, sertés (> 25 kg)	Intramuszkulári s alkalmazás
Írország	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Depocillin 300 mg/ml suspension for injection	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, juh, sertés, kutya, macska	Intramuszkulári s, szubkután alkalmazás
Írország	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Norocillin 300 mg/ml suspension for injection	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, juh, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Írország	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Ultrapen LA 300 mg/ml	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, sertés	Intramuszkulári s, szubkután alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Írország	Chem-Pharm Ballyvaughan Co. Clare Ireland	Pharmacillin 300 mg/ml suspension for injection	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Írország	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procillin 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Írország	Interchem Ireland Ltd 29 Cookstown Industrial Estate Dublin 24 Ireland	Propen 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Írország	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan. Ireland	Unicillin 300 mg/ml suspension for injection	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Írország	Fatro S.p.A., Via Emilia, 285, 40064 Ozzano d'Emilia, Bologna, Italy	Primopen 300 mg/ml suspension for injection for cattle, pigs and horses	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Olaszország	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Depocillina 300 mg/ml sospensione acquosa iniettabile per bovini, ovini, suini, equini, cani e gatti	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Olaszország	Fatro S.p.A., Via Emilia, 285, 40064 Ozzano d'Emilia, Bologna, Italy	Prontocill 300.000 U.I./ml sospensione iniettabile per bovini, ovini, caprini, suini, equini, cani e gatti	benzilpenicillin- prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, juh, kecske, sertés, kutya, macska	Intramuszkulári s, szubkután alkalmazás
Olaszország	Fatro S.p.A., Via Emilia, 285, 40064 Ozzano d'Emilia, Bologna, Italy	Primopen 300 mg/ml sospensione iniettabile per bovini, suini e cavalli	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Olaszország	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49- 57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml sospensione iniettabile per bovini e suini	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Olaszország	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, juh, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Olaszország	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimpropen 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, juh, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Olaszország	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procopen, 300 mg/ml, sospensione iniettabile per bovini, suini e cavalli	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Olaszország	WdT - Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG Siemensstr. 14 30827 Garbsen Germany	Taneven 300 mg/ml	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, juh, kecske, kutya, macska	Intramuszkulári s alkalmazás
Lettország	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Ultrapen LA	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, sertés	Intramuszkulári s, szubkután alkalmazás
Lettország	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Norocillin	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, juh, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Lettország	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procopen	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Lettország	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, juh, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Litvánia	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Norocillin 300 mg/ml, injekciné suspensija	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuskuláris alkalmazás
Litvánia	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procipen 300 mg/ml, injekciné suspensija galvijams, kiaulėms ir arkliams	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés	Intramuskuláris alkalmazás
Litvánia	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen 300 mg/ml, injekciné suspensija galvijams, avims ir kiaulėms	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuskuláris alkalmazás
Litvánia	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Ultrapen LA 300 mg/ml, injekciné suspensija	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés	Intramuskuláris, szubkután alkalmazás
Luxemburg	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Peniyet vet	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés	Intramuskuláris alkalmazás
Luxemburg	Kela nv Sint Lenaartseweg 48 2320 Hoogstraten Belgium	Peni-Kel	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés	Intramuskuláris alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Luxemburg	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgie	Deposil	benzilpenicillin-prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás
Luxemburg	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Luxemburg	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Málta	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procipen 300 mg/ml, suspension for injection for cattle, pigs and horses	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés (kifejlett)	Intramuszkuláris alkalmazás
Norvégia	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52, Copenhagen Ø 2100 Denmark	Penovet vet	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, kecske, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris, szubkután, intraperitoneális, intraszinoviális, intrauterin alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Norvégia	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Peniyet vet	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés (> 25 kg)	Intramuszkuláris alkalmazás
Norvégia	Fatro S.p.A., Via Emilia, 285, 40064 Ozzano d'Emilia, Bologna, Italy	Primopen	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Norvégia	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil vet	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Lengyelország	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimpropen 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Lengyelország	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Lengyelország	ScanVet Polan Sp. z o.o. Skiereszewo, ul. Kiszowska 9 62-200 Gniezno Poland	Longapen	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Lengyelország	ScanVet Polan Sp. z o.o. Skiereszewo, ul. Kiszowska 9 62-200 Gniezno Poland	Penillin 30%	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, kecske, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris alkalmazás
Lengyelország	Dopharma Research B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer The Netherlands	Penject	benzilpenicillin-prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Lengyelország	Fatro S.p.A., Via Emilia, 285, 40064 Ozzano d'Emilia, Bologna, Italy	Primopen	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Lengyelország	Mevet, S.A.U. Polígono Industrial El Segre, parcela 409-410 25191 Lérida Spain	Probencil	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés (> 25 kg)	Intramuszkuláris alkalmazás
Lengyelország	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procapen	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Lengyelország	WdT - Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG Siemensstr. 14 30827 Garbsen Germany	Taneven	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, kecske	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás
Portugália	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procopen, 300 mg/ml, suspension for injection for cattle, pigs and horses	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Portugália	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés (> 25 kg)	Intramuszkuláris alkalmazás
Portugália	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés (> 25 kg)	Intramuszkuláris alkalmazás
Portugália	MSD Animal Health, Lda.	Depocilina 300 mg/ml suspensão injetável para bovinos, ovinos, suínos, equinos, cães e gatos	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Portugália	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, juh, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Románia	Dopharma Research B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer The Netherlands	Penject 30	benzilpenicillin- prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, sertés, kutya, macska	Intramuszkulári s alkalmazás
Románia	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procapen	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Románia	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Depocillin	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, juh, sertés, kutya, macska	Intramuszkulári s, szubkután alkalmazás
Románia	WdT - Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG Siemensstr. 14 30827 Garbsen Germany	Taneven	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, juh, kecske, kutya, macska	Intramuszkulári s, szubkután alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Szlovákia	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Norocillin 300 mg/ml injekčná suspenzia	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, juh, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Szlovákia	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procopen, 300 mg/ml, suspenszia na injekciu pre hovädzí dobytok, ošípané a kone	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, sertés (kifejlett)	Intramuszkulári s alkalmazás
Szlovénia	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Livipen 300 mg/ml, suspenszija za injiciranje za govedo, prašiče in konje	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Szlovénia	Alfasan International B.V. Kuipersweg 9 3449 JA Woerden The Netherlands	Procpen 297,7 mg/ml suspenszija za injiciranje za govedo, prašiče, pse in mačke	benzilpenicillin- prokain	297,7 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, sertés, kutya, macska	Intramuszkulári s alkalmazás
Spanyolország	Mevet, S.A.U. Polígono Industrial El Segre, parcela 409-410 25191 Lérida Spain	Probencil 300 mg/ml suspension inyactable para bovino y porcino	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, sertés (> 25 kg)	Intramuszkulári s alkalmazás
Spanyolország	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49- 57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml suspension inyactable para bovino y porcino	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, sertés (> 25 kg)	Intramuszkulári s alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Spanyolország	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procapen 300 mg/ml suspension inyectable para bovino, porcino y caballos	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, ló, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Spanyolország	Merck Sharp & Dohme Animal Health, S.L. Polígono Industrial El Montalvo I C/ Zeppelin, nº 6, parcela 38 37008 Carbajosa de la Sagrada Salamanca Spain	Depocillin	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, nem élelmiszer termelő ló, juh, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Spanyolország	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen 300 mg/ml suspension inyectable para bovino, ovino y porcino	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, juh, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás
Spanyolország	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml suspension inyectable para bovino, ovino y porcino	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasm arha, juh, sertés	Intramuszkulári s alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Svédország	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52, Copenhagen Ø 2100 Denmark	Penovet vet.	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, kecske, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris alkalmazás
Svédország	Intervet International BV, P.O. Box 30 5830 AA Boxmeer, The Netherlands	Ethacilin vet.	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás
Svédország	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Peniyet vet	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés (> 25 kg)	Intramuszkuláris alkalmazás
Svédország	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Ultrapen vet	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Svédország	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil vet	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Hollandia	Intervet Nederland B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Netherlands	Depocilline, suspensie voor injectie	benzilpenicillin-prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás
Hollandia	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Norocillin, 300.000 I.E. per ml suspensie voor injectie	benzilpenicillin-prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris alkalmazás
Hollandia	Dopharma Research B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer The Netherlands	Pen 30 Inj., 300.000 IE/ml, suspensie voor injectie voor varkens	benzilpenicillin-prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Hollandia	Eurovet Animal Health B.V. Handelsweg 25 5531 AE Bladel The Netherlands	Pen 30 Pro Inj., suspensie voor injectie	benzilpenicillin-prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Kutya, macska	Intramuszkuláris alkalmazás
Hollandia	Dopharma Research B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer The Netherlands	Penject 30, 300.000 IE/ml, suspensie voor injectie voor varkens	benzilpenicillin-prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Hollandia	Kepro B.V. Maagdenburgstraat 17 7421 ZA Deventer The Netherlands	P.P. 30% Susp. Pro Inj., suspensie voor injectie voor honden en katten	benzilpenicillin-prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Kutya, macska	Intramuszkuláris alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Hollandia	Dopharma Research B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer The Netherlands	Procpen 30, 300.000 I.E. per ml suspensie voor injectie	benzilpenicillin-prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris alkalmazás
Hollandia	Alfasan Nederland B.V. Kuipersweg 9 3449 JA Woerden The Netherlands	Procaine penicilline "30" Pro Inj, 300.000 IE/ ml, suspensie voor injectie voor hond en kat	benzilpenicillin-prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Kutya, macska	Intramuszkuláris alkalmazás
Hollandia	Alfasan Nederland B.V. Kuipersweg 9 3449 JA Woerden The Netherlands	Procaine Penicilline "30" Pro Inj, 300.000 IE/ ml, suspensie voor injectie	benzilpenicillin-prokain	300,000 IU/ml	Szuszpenziós injekció	Sertés, malac, kutya, macska	Intramuszkuláris alkalmazás
Hollandia	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Peniyet vet 300 mg/ml suspensie voor injectie bij runderen en varkens	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés (> 25 kg)	Intramuszkuláris alkalmazás
Hollandia	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen 300 mg/ml suspensie voor injectie voor runderen, schapen en varkens	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Hollandia	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procipen, 300 mg/ml, suspensie voor injectie voor runderen, varkens en paarden	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Egyesült Királyság (Észak-Írország)	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airtown Close Airtown Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Egyesült Királyság (Észak-Írország)	MSD Animal Health UK Limited Walton Manor Walton, Milton Keynes MK7 7AJ United Kingdom	Depocillin 300 mg/ml suspension for injection	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, juh, sertés, kutya, macska	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás
Egyesült Királyság (Észak-Írország)	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Norocillin 30% w/v suspension for injection	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Egyesült Királyság (Észak-Írország)	Fatro S.p.A., Via Emilia, 285, 40064 Ozzano d'Emilia, Bologna, Italy	Primopen 300 mg/ml suspension for injection for cattle, pigs and horses	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, ló, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Egyesült Királyság (Észak-Írország)	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párruco Pablo Díez, 49-57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs	benzilpenicillin-prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalombahozatali engedély jogosultja	Név	Nemzetközi szabadnév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat faj	Alkalmazási mód
Egyesült Királyság (Észak-Írország)	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	benzilpenicillin- prokain	300 mg/ml	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, juh, sertés	Intramuszkuláris alkalmazás
Egyesült Királyság (Észak-Írország)	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Ultrapen LA 30% suspension for injection	benzilpenicillin- prokain	30% w/v	Szuszpenziós injekció	Szarvasmarha, sertés	Intramuszkuláris, szubkután alkalmazás

II. melléklet

Tudományos következtetések és a kísérőiratok módosításának indoklása

A benzilpenicillin-prokaint egyedüli hatóanyagként tartalmazó, szuszpenziós injekció formájában forgalmazott állatgyógyászati készítmények (lásd I. melléklet) tudományos értékelésének átfogó összefoglalása

Bevezetés

A benzilpenicillin-prokain a benzilpenicillin sója, amely a természetes, szűk spektrumú penicillinek csoportjába (β -laktamáz-érzékeny penicillinek; AMEG D kategória) tartozik. Benzilpenicillin-prokaint tartalmazó állatgyógyászati készítményeket évtizedek óta széles körben alkalmaznak szarvasmarhák, lovak, juhok, kecskék, sertések és macskák a benzilpenicillinre érzékeny baktériumok által okozott húgyúti, légzőszervi, ivarszervi vagy egyéb fertőzések kezelésére.

A béta-laktám antibiotikumok, mint például a penicillin megakadályozzák az aktívan növekedő baktériumsejtek kialakulását azáltal, hogy megzavarják a peptidoglikán-szintézis utolsó fázisát. A penicillinek baktericid hatást fejtenek ki, de csak a növekvő baktériumok lízisét okozzák. Gram-pozitív baktériumoknál a β -laktámok nemcsak a végső peptidoglikán keresztkötést akadályozzák meg, hanem a lipoteichoinsav felszabadulását is stimulálják, ami szuicid reakciót vált ki: a peptidoglikánt lebontják az autolizinek.

A 2001/82/EK irányelv 13. cikkének (1) bekezdésével összhangban a közelmúltban benyújtott decentralizált eljárások során kiderült, hogy a benzilpenicillin-prokain hatóanyagú állatgyógyászati készítményekkel végzett kezelés időtartama nincs harmonizálva az EU-ban.

Németország megjegyezte, hogy számos, az EU-ban engedélyezett, egyetlen hatóanyagként benzilpenicillin-prokaint tartalmazó, szuszpenziós injekció formájában alkalmazott állatgyógyászati készítmény esetében 1–3 napos vagy 3–5 napos kezelési időtartam javasolt, 24 óránként egy injekcióval. A Németországban kizárólag nemzeti eljárásokban engedélyezett benzilpenicillin-prokain-készítmények többnyire legalább 3 napos kezelést igényelnek (24 óránként beadandó injekciókkal), az időtartamra vonatkozó felső határ nélkül. Több készítmény esetében a klinikai tünetek megszűnése után még két napig ajánlott a kezelés folytatása. Ezt a következtetlenséget tovább erősíti, hogy léteznek legfeljebb 3, 4 vagy 5 napig tartó kezelésre engedélyezett állatgyógyászati készítmények, míg más állatgyógyászati készítmények esetében a kezelés minimális időtartama 3 vagy 4 nap.

A rendelkezésre álló adatok alapján az 1–3 napos kezelési időtartam már nem feltétlenül megfelelő minden feltüntetett javallat hatékony kezelésére. A publikált szakirodalom (pl. Smith *et al.*, 1998¹; Scott *et al.*, 2013²; Ordell *et al.*, 2016³), amely azt javasolja, hogy 3 nap a szükséges minimális kezelési időtartam, de hosszabb kezelési időre is szükség lehet, tovább erősíti azt az aggályt, hogy a 3 napnál rövidebb kezelési időtartam nem elegendő. Ezt még inkább alátámasztja az a tény, hogy a benzilpenicillin időfüggő antimikrobiális anyag, tehát a farmakokinetikai/farmakodinámiai (PK/PD) elemzés hajtótényezője a $\%T > MIC$ (a minimális gátló koncentráció [MIC] feletti időhányad, vagyis az az időtartam, amely alatt a koncentráció meghaladja a célbaktériumok MIC-értékét).

Továbbá számos publikáció hangsúlyozza, hogy a benzilpenicillin-prokain esetében 5 napos vagy hosszabb kezelési időtartamra lehet szükség, például a *Leptospira* spp. (Ross és Rentko, 2000⁴), a

¹ Smith BI, Donovan GA, Risco C, Littell R, Young C, Stanker LH, Elliott J. Comparison of various antibiotic treatments for cows diagnosed with toxic puerperal metritis. J Dairy Sci. 1998 Jun;81(6):1555-62.

² Scott P.R. Clinical presentation, auscultation recordings, ultrasonographic findings and treatment response of 12 adult cattle with chronic suppurative pneumonia: case study. Ir Vet J. 66(1): 5, 2013.

³ Ordell, A., Unnerstad, H.E., Nyman, A. A longitudinal cohort study of acute puerperal metritis cases in Swedish dairy cows. Acta Vet Scand 58, 79 (2016).

⁴ Ross L., Rentko V. Leptospirosis, megjelenés helye: Kirk's Current Veterinary Therapy XIII – Small Animal Practice (Bonagura, J.). WB Saunders Company, Philadelphia 13. kiadás: 308–310. o., 2000.

Clostridium spp. (Greene, 1990⁵; Staempfli és Oliver, 1999⁶) vagy az *Erysipelothrix rhusiopathiae* (Kunesh, 1999⁷) által okozott fertőzések kezelése esetén.

Ezért Németország fontosnak tartotta, hogy a kezelés időtartama kellően hosszú legyen ahhoz, hogy biztosítsa a benzilpenicillin-prokaint egyetlen hatóanyagként tartalmazó állatgyógyászati készítmények hatásos alkalmazását, és elkerülhető legyen az antimikrobiális rezisztencia kialakulásának szükségtelen kockázata.

Másrészt Németország úgy vélte, hogy a maximális kezelési időtartamot a terápiához elegendő legrövidebb időre kell korlátozni annak érdekében, hogy elkerüljék az állatok szükségtelen antibiotikum-expozícióját, csökkentsék a mellékhatások kockázatát, elkerüljék az antimikrobiális rezisztencia kialakulásának szükségtelen kockázatát, továbbá megelőzzék a penicillin szükségtelen, a környezeti és fogyasztói expozíció elkerülhető kockázatához vezető átjutását a környezetbe.

Következésképpen Németország úgy ítélte meg, hogy a szuszpenziós injekció gyógyszerformájú, benzilpenicillin-prokaint tartalmazó állatgyógyászati készítmények adagolási rendjének (vagyis az adagolásnak és a kezelés időtartamának az egyes célállatfajok esetében történő) felülvizsgálatára van szükség annak érdekében, hogy biztosítsák az említett állatgyógyászati készítmények biztonságos és hatékony alkalmazását, valamint elkerüljék a rezisztencia kialakulásának szükségtelen kockázatát, illetve a szintén szükségtelen környezeti és fogyasztói expozíciót.

A tudományos értékelés átfogó összefoglalása

Annak érdekében, hogy az állatgyógyászati készítmények bizottsága (CVMP) értékelhesse az adagolási rendet, két további szempontot kell mérlegelni: az adagolási időközt (amely összefügg az adagolással, és nagyon fontos egy olyan antimikrobiális szer, mint a penicillin esetében, amelynek hatásossága a MIC felett töltött időtartamtól függ), valamint magukat a célkórokozókat, amelyekre vonatkozóan az adagolási rendnek megfelelőnek kell lennie.

A forgalombahozatali engedélyek több jogosultja nyújtott be saját preklinikai és klinikai adatokat, a célkórokozók benzilpenicillin-prokainnal szembeni érzékenysége vonatkozó adatokat, farmakokinetikai/farmakodinámiás modelleket és publikált szakirodalmi cikkeket, alátámasztandó az adagolási rendet, a javallatokat, az antimikrobiális rezisztencia kialakulására gyakorolt hatásokat, továbbá a célállatok biztonságára, a környezetre és a fogyasztókra kifejtett esetleges hatásokat.

Mivel az érintett készítmények már hosszú ideje (az 1960-as évektől kezdve) engedélyezettek, vagy generikus készítményeknek minősülnek, a rendelkezésre álló adatok szórványosak és gyakran elavultak voltak. A rendelkezésre álló adatok (helyszíni vizsgálatok, valamint dóziskereső és dózismegerősítő vizsgálatok) korlátai miatt a CVMP-nek a benzilpenicillin-prokain hatásosságára vonatkozó értékelését nagyrészt a preklinikai adathalmazra (különösen a farmakodinámiás és farmakokinetikai adatokra) kellett alapoznia. Az értékelés során négy lépésre került sor:

1. Első lépésként egyszerűsített megközelítést alkalmaztak az ésszerű célbaktériumok és javallatok előzetes kiválasztására. A farmakokinetikai vizsgálatokból származó maximális plazmakoncentrációkat használták segédletként annak becslésére, hogy az elért penicillin-koncentrációk vélhetően kellően magasak lettek-e ahhoz, hogy lefedjék a MIC-eket (azaz $C_{\max} > MIC$). Következésképpen a $C_{\max} > MIC$ feltételnek meg nem felelő célbaktériumok törlését javasolták a javallatok közül. Amikor az emelkedett MIC-értékek vagy a bimodális eloszlási profilok

⁵Greene C., Appel M., Straubinger R. Lyme borreliosis, megjelenés helye: Infectious diseases in the dog and cat (Greene C.). WB Saunders Company, Philadelphia, 2. kiadás: 282–293. o., 1990.

⁶Staempfli H., Oliver O. Tetanus, Botulism and Blackleg, megjelenés helye: Current Veterinary Therapy 4. Food Animal Practice (Howard, J.). WB Saunders Company, Philadelphia (USA), 4. kiadás: 383–386. o., 1999.

⁷Kunesh J. Swine Erysipelas, megjelenés helye: Current Veterinary Therapy 4. Food Animal Practice (Howard, J.). WB Saunders Company, Philadelphia (USA), 4. kiadás: 395–396. o., 1999.

arra utaltak, hogy bizonyos baktériumokkal szemben szerzett rezisztencia alakult ki, ezeket a célkórokozókat benntartották a javallatok között, de azt javasolták, hogy a készítmény jellemzői összefoglalójának 3.4 pontjába (9.0-s verziójú QRD-sablon), illetve 4.4 pontjába (8.2-es verziójú QRD-sablon) és a használati utasítás megfelelő pontjába illesszenek be ezzel kapcsolatos figyelmeztetést.

2. Ezt követően az adagolás és a kezelési időközök értékelésére alkalmazott megközelítés 0,06 µg/ml-es plazmakoncentráció-küszöbértéket használt, ami a legérzékenyebb célkórokozókra utal, amelyeket az adagolási intervallum legalább 50%-ának fednie kell (50%T > MIC). Ezt a megközelítést alkalmazták a minimális adagok és maximális kezelési időközök meghatározására, amelyek kiküszöbölik azokat a kezelési stratégiákat, amelyek még a legérzékenyebb baktériumok esetében is valószínűleg sikertelenek lennének.
3. Harmadik lépésként a kezelés időtartamának meghatározásához alkalmazott megközelítés többnyire általános elveken és a benzilpenicillin-prokain hatásmechanizmusán alapult. Figyelembe vették a kevés rendelkezésre álló klinikai vizsgálatot, a publikált szakirodalmat és a humán gyógyászatból rendelkezésre álló adatokat is. Egy harmonizált minimális és maximális kezelési időtartamot javasoltak, amely a körültekintő felhasználás elveinek figyelembevételével a javallatok többségében egyensúlyt teremt a hatásos kezelés biztosítása és a rezisztencia kialakulásának kockázata között.
4. Végezetül a javallatok listájának, az adagolási rendnek és a kezelés időtartamának javasolt módosításai alapján megfontolták az élelmiszertermelő állatfajokra vonatkozó megfelelő élelmezés-egészségügyi várakozási időt, a célállatok biztonságára gyakorolt lehetséges hatásokat és az érintett termékek környezeti kockázatértékelését. Megvizsgálták a rezisztencia kialakulásának kockázatára gyakorolt lehetséges hatást is.

Javallatok

A jelen referral eljárásban jóváhagyott javallatok vonatkozásában a benzilpenicillin-prokain hatásosságának értékeléséhez használt elsődleges információforrások preklinikai adatokból álltak, mint például a benzilpenicillin-prokain injekció beadását követő *in vitro* MIC-adatok és a penicillin plazmakoncentrációi, amint azt a különböző forgalombahozatali engedélyek jogosultjai rendelkezésre bocsátották.

Több célkórokozó esetében a benyújtott MIC-adatok alacsony érzékenységet vagy potenciális (mikrobiológiai) rezisztenciát jeleztek a benzilpenicillinnel szemben. Ezt tükrözik a megemelkedett MIC-értékek, illetve a bimodális eloszlási profilok, amelyek szerzett rezisztenciára utalnak, ami a klinikai hatásosság hiányához vezethet benzilpenicillinnel történő kezelés esetén. Ez vonatkozik a következő baktériumokra: a metritist és a *Mannheimia haemolyticát* okozó *Fusobacterium necrophorum* (a finn eredetű izolátumok kivételével), a *Bacteroides* spp., a *Staphylococcus chromogenes* szarvasmarhánál; az MMA/PPDS-t okozó *Staphylococcus* spp., a *Glaesserella parasuis*, a *Streptococcus* spp. és a *S. suis* sertéseknél; a *Staphylococcus aureus*, a koaguláz-negatív *Staphylococcus* spp., valamint kutyaénál az *Enterococcus* spp., macskáknál pedig a *Staphylococcus aureus* és a *Staphylococcus felis*. Esetjelentések alapján további, emelkedett MIC-értékkel rendelkező célkórokozókat azonosítottak, így rezisztens alpopulációk gyanúja merül fel az *Actinobacillus lignieresii* és a *Trueperella pyogenes* esetén szarvasmarhánál. A CVMP azt javasolta, hogy a szerzett rezisztenciára utaló, emelkedett MIC-értéket vagy bimodális eloszlási profilt mutató célkórokozókat tartsák benn a javallatok között, de javasolták egy figyelmeztetés beillesztését a készítmény jellemzőinek összefoglalója (SPC) 3.4 pontjába (9.0-s verziójú QRD-sablon), illetve 4.4 pontjába (8.2-es verziójú QRD-sablon).

Az enterobaktériumok, különösen a *Salmonella* spp., az *Escherichia coli* és a *Proteus* spp., a *Bacteroides fragilis*, a legtöbb *Campylobacter* spp., a *Nocardia* spp. és a *Pseudomonas* spp., különösen a *Pseudomonas aeruginosa*, valamint a béta-laktamáz-termelő *Staphylococcus* spp. eredendően

rezisztensek a benzilpenicillinnel szemben. Ezért a CVMP azt javasolta, hogy ezeket a kórokozókat töröljék az összes javallatból, és a megfelelő információkat belefoglalták a farmakodinámiás pontba (a készítmény jellemzőinek összefoglalója [SPC] 4.2 pontjába [9.0-s verziójú QRD-sablon], illetve 5.1 pontjába [8.2-es verziójú QRD-sablon]).

A *B. bronchiseptica*, *Staphylococcus intermedius* csoportnál, különösen a *S. intermedius* és a *S. pseudintermedius* kórokozóknál nagyon magas MIC-értékkel rendelkező monomodális eloszlási profilokról számoltak be. Mivel ez a teljes populáció rezisztenciájára utal, nagyon valószínű, hogy ezeket a célkórokozókat nem lehet hatásosan kezelni a benzilpenicillinnel, ezért a CVMP azt javasolta, hogy töröljék őket a javallatokból is.

Mivel a penicillin kevésbé képes behatolni az intracelluláris térbe, várhatóan nem lesz jelen az emlőssejtekben a megfelelő koncentrációban ahhoz, hogy kezelni lehessen a *Rickettsia* spp. által okozott fertőzéseket, ezek ugyanis obligát intracelluláris Gram-negatív baktériumok. Ezért a CVMP azt javasolta, hogy a *Rickettsia* spp.-t is töröljék a javallatok közül.

A nem obligát intracelluláris baktériumok, valamint a központi idegrendszer fertőzései tekintetében a CVMP egy figyelmeztetés beillesztését javasolta a készítmény jellemzőinek összefoglalójába, a 3.4/4.4 pontba: „Felszívódást követően a benzilpenicillin kevésbé hatol át a biológiai membránokon (pl. a vér–agy gáton), mivel ionizált, és a lipidekben gyengén oldódik. A készítmény alkalmazása valószínűleg nem lesz hatásos például a *Streptococcus suis* vagy a *Listeria monocytogenes* által okozott meningitis vagy központi idegrendszeri fertőzések kezelésére. Továbbá a benzilpenicillin kevésbé jut be az emlőssejtekbe, és ezért ez a készítmény kevésbé lehet hatásos az intracelluláris kórokozók, például a *Listeria monocytogenes* kezelésében.”

Végezetül a CVMP az összes javallat módosítását javasolta a baktériumok jelenlegi nomenklatúrája szerint, valamint a „takonykór” és az „ellés után visszatartott méhlepény” jelölések törlését javasolta a lovak kivételével valamennyi célfaj esetében, mivel azok csak lovaknál fordulnak elő. Ezenkívül a jelenlegi terminológia tükrözése érdekében a lovaknál az „ellés után visszatartott méhlepény” kifejezést a „magzatburok-visszatartás által okozott akut septicus metritis megelőzése” kifejezésre kell lecserélni.

Adagolás és kezelési időköz

A benzilpenicillin-prokainnak sokféle engedélyezett dózisa, illetve dózistartománya van a különböző célállat fajokban. Az adag a minimális és a maximális dózis között sokféle lehet; a minimális dózis szarvasmarhák és lovak esetében 5 mg/ttkg; sertések esetében 6 mg/ttkg; juhok, kutya és macskák esetében 7 mg/ttkg; kecskék esetében 10 mg/ttkg, a maximális dózis pedig minden célállat faj esetében 60 mg/ttkg.

Míg a jelen betérjesztés által érintett készítmények többségét 24 órás kezelési időközzel engedélyezték, négy állatgyógyászati készítmény 24 órás vagy 48 órás kezelési időközzel engedélyezett. Ezeket a készítményeket a továbbiakban „rövid hatástartamúnak” nevezzük. Ezenkívül létezik néhány hosszú hatástartamú, szarvasmarhák és sertések számára engedélyezett benzilpenicillin-prokain készítmény, amelyek esetében a kezelést csak 72 óra elteltével kell megismételni, ha az állatok ebben az időszakban nem gyógyulnak meg. Ezeket az állatgyógyászati készítményeket belefoglalták az értékelésbe, és lehetőség szerint levonták az adagolásra vonatkozó következtetéseket. Ugyanakkor, kifejezetten ettől eltérő jelölés hiányában a számítások és a magyarázatok azokra a készítményekre vonatkoznak, amelyek nem rendelkeznek hosszú hatással.

Összességében a hatásosságra vonatkozó klinikai adatok korlátozottak voltak, és a forgalombahozatali engedélyek egyik jogosultja sem nyújtott be saját vizsgálati adatokat a dózis indoklására vonatkozóan. Mindazonáltal a forgalombahozatali engedélyek több jogosultja kritizálta az engedélyezett adagolási rendeket a válaszában, és néhány esetben PK/PD-modelleket nyújtottak be azokra a célállat fajokra

vonatkozóan, amelyekről elegendő adat állt rendelkezésre, azaz szarvasmarhára és sertésre vonatkozóan.

Mivel a benzilpenicillin időfüggő antibiotikum, a $T > MIC$ az a PK/PD-paraméter, amely legjobban korrelál a klinikai hatásossággal. A célbaktériumoktól függően és a publikált szakirodalommal összhangban (Toutain *et al.*, 2002⁸; Turnidge, 1998⁹; Onufrak *et al.*, 2016¹⁰; Kowalska-Krochmal *et al.*, 2021¹¹) a plazmaszintnek az adagolási időköz 50–70%-ában a MIC-érték fölött kell lennie.

Meg kell azonban jegyezni, hogy az „adagolási időköz 50–70%-ában fennálló $T > MIC$ ” egyedüli kritériumként való alkalmazása nem megfelelő a hatásosság biztosítására a jelenlegi dózisok és időközök esetén a jóváhagyott javallatok és a célkórokozók tekintetében. Egyrészt magának a módszertannak vannak hiányosságai (pl. hiányzó célszövet-koncentrációk, szétválasztási hatás), valamint a rendelkezésre álló adatok minőségével kapcsolatos problémák (pl. elavult analitikai módszerek, hiányzó konverziós tényezők) is fennállnak. Másrészt több dózisa és célállat fajra vonatkozóan a szükséges adatok legalább egy része hiányzik. Ezenfelül a javallatok listájában szereplő számos célkórokozó esetében hiányoznak a MIC-értékek.

Hasonló okok szintén kizárták a forgalombahozatali engedélyek egyik jogosultja által bemutatott modellezési megközelítés módosítását.

Összefoglalva: mivel a dózistartomány meghatározása nem volt lehetséges, a CVMP az elégtelen dózisok miatti sikertelen kezelés kockázatának csökkentése érdekében csak azokat a minimális adagokat és maximális kezelési időközöket tudta meghatározni, amelyek kiküszöbölik azokat a kezelési stratégiákat, amelyek valószínűleg még a legérzékenyebb baktériumok esetében is kudarcot vallanak. Ezért az alkalmazott megközelítés 0,06 µg/ml plazmakoncentrációs küszöböt használt, amely a legérzékenyebb célkórokozókra utal. Ezt az értéket a forgalombahozatali engedélyek különböző jogosultjai javasolták, az adatokra és a szakirodalomra való hivatkozással támasztották alá, a CVMP pedig elfogadhatónak tartotta, és ezt az értéket az adagolási időköz legalább 50%-ának ($50\%T > MIC$) le kell fednie. Bár a minimális adagokat és a maximális kezelési időközöket PK/PD-megfontolások alapján határozták meg, ezen értékelés céljából összevetették őket az összes rendelkezésre álló klinikai adattal annak megerősítése érdekében, hogy egyik célállat fajnál sem mutatkozott hatásosság a javasolt minimális adagnál alacsonyabb dózis vagy a javasoltnál hosszabb kezelési időköz mellett.

A fent említett különböző adagolásokra és kezelési időközökre vonatkozó farmakokinetikai adatok alapján a bizottság a következő minimális adagokat és maximális kezelési időközöket javasolta a különböző célállat fajok esetében a rövid hatástartamú benzilpenicillin-prokain készítményekre vonatkozóan:

Célállat fajok	Minimális dózis	Maximális adagolási időköz
Szarvasmarha, juh, kecske, sertés	10 mg/ttkg	24 óra
Ló	12 mg/ttkg 20 mg/ttkg	24 óra 48 óra
Kutya, macska	20 mg/ttkg	24 óra

⁸ Toutain PL, del Castillo JR, Bousquet-Mélou A. The pharmacokinetic-pharmacodynamic approach to a rational dosage regimen for antibiotics. *Res Vet Sci.* 2002 Oct;73(2):105-14.

⁹ Turnidge JD. The pharmacodynamics of beta-lactams. *Clin Infect Dis.* 1998 Jul;27(1):10-22. doi: 10.1086/514622. PMID: 9675443.

¹⁰ Onufrak NJ, Forrest A, Gonzalez D. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Principles of Anti-infective Dosing. *Clin Ther.* 2016 Sep;38(9):1930-47.

¹¹ Kowalska-Krochmal B, Dudek-Wicher R. The Minimum Inhibitory Concentration of Antibiotics: Methods, Interpretation, Clinical Relevance. *Pathogens.* 2021 Feb 4;10(2):165.

A bizottság azt is javasolta, hogy a 24 órás és 48 órás kezelési időközzel engedélyezett állatgyógyászati készítmények esetében a kezelési időköz 48 órára történő meghosszabbításának lehetőségét törölni kell a lovaktól eltérő célfajok esetében. A benyújtott PK/PD-adatok, valamint a klinikai adatok arra utaltak, hogy a 24 órás és 48 órás adagolási időköznek hatásosnak kell lennie a lovak kezelésében, feltéve, hogy minimum 20 mg/ttkg dózist alkalmaznak a 48 óránként kezelt állatoknál.

Végül, a rendelkezésre álló hatásossági vizsgálatok és farmakokinetikai vizsgálatok alapján a hosszú hatástartamú készítményeket illetően nincs olyan bizonyíték, amely ahhoz a feltételezéshez vezetne, hogy 20 mg/ttkg-os adag esetén a 72 órás adagolási időköz nem lenne elégséges szarvasmarhák és sertések esetében. Ezért a rájuk vonatkozó adagolási rendek változatlanok maradnak.

A kezelés időtartama

A jelen referral eljárásban érintett benzilpenicillin-prokain készítmények engedélyezett kezelési időtartama 1 nap és határozatlan felső határérték között mozgott. Ezenfelül számos készítmény jellemzőinek összefoglalójában (SPC) a kezelés feltüntetett időtartama nem volt következetes, és voltak olyan állatgyógyászati készítmények, amelyek esetében nem is volt kifejezetten meghatározva.

A benzilpenicillin-prokain bármilyen kezelési időtartamának alátámasztására preklinikai adatot egyáltalán nem, klinikai adatokat pedig csak nagyon korlátozott mennyiségben nyújtottak be.

Feltételezhető, hogy egy betegség bizonyos hatóanyaggal való kezelése esetén a szükséges kezelési időtartam nem tér el jelentősen az azonos alkalmazási módú készítmények között. Ezért, mivel a jelen referral eljárás által érintett készítmények javallatai gyakran hasonlóak, indokoltnak tekinthető a kezelési időtartam harmonizálása az összes készítményre vonatkozóan. Figyelembe véve azon betegségek és célkórokozók hosszú listáját, amelyekre a benzilpenicillin-prokain engedélyezett, illetve figyelembe véve a széles körű és nagyon nem specifikus javallatokat is, a CVMP a kezelés időtartamának sávos meghatározását ítélte szükségesnek. Az időszáv lehetővé teszi a kezelést végző állatorvos számára, hogy a kezelés időtartamát a klinikai szükségletekhez és az adott esetben a konkrét gyógyuláshoz igazítsa. Az időszáv megadása biztosítja továbbá, hogy megfelelően kezelhető legyen azoknak a kórokozóknak a széles spektruma, amelyekre a benzilpenicillin-prokain engedélyezve van, beleértve a rendkívül érzékeny kórokozókat és az enyhe fertőzéseket, amelyek vélhetően rövidebb kezelési időtartamot igényelnek, valamint a kevésbé érzékeny kórokozókat és a súlyosabb vagy krónikus fertőzéseket, amelyek valószínűleg hosszabb kezelést tesznek szükségessé.

A kezelés időtartamára vonatkozó alsó és felső határérték mérlegelésekor a CVMP a következő általános elveket vette figyelembe. Figyelembe véve, hogy a benzilpenicillin lassú hatásmechanizmusa, időfüggő antibiotikum – azaz az antibakteriális aktivitás korrelál azzal az időtartammal, ameddig a „szabad” (nem kötött) antibiotikum-koncentráció a kórokozó minimális gátló koncentrációja felett marad ($fT > MIC$) –, az elégtelen kezelési időtartam a kezelés sikertelenségét okozhatja. Ez viszont növelheti az antimikrobiális rezisztencia kialakulásának kockázatát, egyrészt a penicillinnek kitett, túlélő baktériumpopuláció(k)ra nehezedő szelekciós nyomás miatt, másrészt pedig az antimikrobiális szerekkel történő ismételt kezelés nagyobb valószínűsége miatt. Másrészt viszont a kezelés szükségtelenül hosszú időtartama növelheti a mellékhatások kockázatát, az antimikrobiális szerek környezetbe történő átjutását, valamint az antimikrobiális rezisztencia kialakulásának kockázatát. Emellett a fogyasztók biztonságának szavatolása érdekében is meg kell határozni a kezelés időtartamának felső határát.

A benzilpenicillin-prokain hatásmechanizmusára vonatkozó megfontolások és a rendelkezésre álló adatok alapján a CVMP alsó határértéknek 3 napot javasolt, mivel nincs klinikai bizonyíték arra, hogy a benzilpenicillinnel végzett ennél rövidebb kezelés hatásos lenne bármely javallat esetében. Továbbá a

minimum 3 napos kezelés összhangban van a forgalombahozatali engedélyek néhány jogosultja által javasolt 72 órával.

A 3 napos alsó határ mellett a CVMP úgy vélte, hogy a kezelés maximum 7 napra történő korlátozása jelenti a legjobb egyensúlyt az enyhe, akut fertőzések és a közepesen súlyos vagy súlyos fertőzések kezeléséhez a teljes gyógyulásig szükséges időtartamot tekintve, és figyelembe veszi a hatásosság csökkenését krónikus fertőzések esetén.

Fontos kiemelni, hogy bár 7 napos felső határértéket javasolnak, a kezelést végző állatorvos szabad mérlegelése (klinikai megítélése) szerint korábban (például 3 vagy 5 nap után) is abba lehet hagyni a kezelést, ha az állat klinikai állapota ezt lehetővé teszi. Azon aggályok eloszlatása érdekében, miszerint a készítményeket 7 napig fogják alkalmazni megkülönböztetés nélkül minden esetben, a kezelést végző állatorvosoknak tanácsadást kell biztosítani a megfelelő kezelési időtartam megválasztásával kapcsolatban. Ezért a CVMP a készítmény jellemzőinek összefoglalójában (SPC) a 3.9 pont (9.0-s verziójú QRD-sablon), illetve a 4.9 pont (8.2-es verziójú QRD-sablon) erre vonatkozó tanáccsal történő kiegészítését javasolta.

A jelen betérjesztés által érintett kis számú, hosszú hatástartamú benzilpenicillin-prokain készítmény esetében a CVMP 1 vagy 2 alkalmazást javasolt, 72 órás kezelési időköz alkalmazásával. Ez a kezelési időtartam megfelel a rövid hatástartamú benzilpenicillin-prokain készítmények esetében javasolt 3–7 napnak, mivel a hosszú hatástartamú készítmények átlagosan körülbelül 72 órán keresztül tartják fenn a megfelelő plazmaszintet.

Az élelmezés-egészségügyi várakozási időkre gyakorolt hatás

A kezelés időtartama befolyásolhatja az élelmezés-egészségügyi várakozási időt. Ezért azon termékek esetében, amelyeknél magasabb maximális kezelési időtartam javasolt, szükségesnek ítélték az élelmezés-egészségügyi várakozási időre gyakorolt lehetséges következmények felülvizsgálatát is. Azon készítmények esetében, amelyeknél nem tartották szükségesnek a kezelési időtartam módosítását, értelemszerűen nincs szükség az élelmezés-egészségügyi várakozási időök felülvizsgálatára sem, tehát a várakozási időök továbbra is az eddig engedélyezett maradnak.

A rendelkezésre álló maradékanyag-kiürülési vizsgálatok meglehetősen heterogének a következő szempontok alapján: a vizsgálatok általános minősége, az alkalmazott dózisok (6–30 mg benzilpenicillin-prokain/ttkg), a kezelési időtartamok (1–5 egymást követő napon 24 órás időközönként, illetve hosszú hatástartamú készítmény esetén kétszeri kezelés 72 órás időközönként), az alkalmazott vizsgálati módszerek és analitikai vizsgálati módszerek. Ezenfelül az ezen adatokból levont, az élelmezés-egészségügyi várakozási idő meghatározására vonatkozó következtetések a különböző tagállamokban engedélyezett azonos készítmények esetében eltérőek, például a különböző biztonsági időtartamok hozzáadása miatt. Bár a jelenleg engedélyezett élelmezés-egészségügyi várakozási időket olyan adatok alapján állapították meg, amelyek nem feltétlenül felelnek meg a jelenlegi szabályozási elvárásoknak, ezeket az élelmezés-egészségügyi várakozási időket nem kérdőjelezzük meg, mivel a fogyasztókat érintő kockázatra utaló semmilyen jelet nem azonosítottak a sok év alatt, amióta ezek a készítmények forgalomban vannak.

Azoknál a készítményeknél, amelyek adagját módosították, a jelen referral eljárás által érintett egyes készítményekre vonatkozó biztonságos élelmezés-egészségügyi várakozási időök megállapításához szükséges standard adatcsomag hiányában a CVMP-nek más megközelítéseket kellett megfontolnia a fogyasztók biztonságának szavatolása érdekében.

Az élelmezés-egészségügyi várakozási időök különféle készítményekre történő extrapolációja csak akkor vehető fontolóra, ha a gyógyszerformák közötti különbségeket, a részecskeméreteket és a kristályosodás lehetséges eltéréseit is összehasonlítják és gondosan mérlegelik, ami ebben a referral eljárásban nem volt lehetséges.

PK/PD- és fiziológiailag megalapozott farmakokinetikai (PBPK) modelleket vettek figyelembe, a CVMP azonban a rendelkezésre álló modellezési megközelítéseket nem tekintette alkalmasnak a jelen referral eljárás tekintetében új élelmezés-egészségügyi várakozási idők megállapítására.

Mivel a fent leírt megközelítések egyikét sem tartották megfelelőnek a frissített élelmezés-egészségügyi várakozási idők meghatározásához, a CVMP a farmakokinetikai elvekre és a benzilpenicillin-prokain tulajdonságaival kapcsolatos ismeretekre alapozta döntését, a rendelkezésre álló adatok összességével alátámasztva.

Összefoglalva: a rendelkezésre álló bizonyítékok nem utalnak a benzilpenicillin-prokain szisztémás felhalmozódására ismételt injekciók után. Mindazonáltal az adatok korlátozott volta és az ebből eredő bizonytalanság miatt a CVMP célszerűnek tartotta, hogy a fogyasztók biztonságának szavatolása érdekében a jelenleg engedélyezett élelmezés-egészségügyi várakozási időket biztonsági időtartammal egészítsék ki. Ezért az engedélyezett élelmezés-egészségügyi várakozási időt 2 napos biztonsági időtartammal kell kiegészíteni azokra a készítményekre vonatkozóan, amelyek maximális kezelési időtartama 3 vagy 5 napról 7 napra hosszabbodik meg. Ebben a tekintetben ki kell emelni, hogy a jóváhagyott élelmezés-egészségügyi várakozási időket az engedélyezett adagolás esetén biztonságosnak tekintették – ezt az a tény is alátámasztja, hogy az EU tagállamainak nem jelentettek semmilyen, az élelmiszerekben a penicillin szermaradék-értékek súlyos megsértésére utaló jelzést a benzilpenicillin-prokaint tartalmazó állatgyógyászati készítmények engedélyezett alkalmazását követően. Ezért a biztonsági időtartam hozzáadása egy további elővigyázatossági intézkedés.

A tej vonatkozásában a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a legfeljebb 5 napos kezelés tekintetében rendelkezésre álló adatok igazolták, hogy a tejben a penicillin „egyensúlyi” koncentrációja a második nap után alakul ki. Így a tejben nem várható megnövekedett penicillin szermaradék-koncentráció, ha a kezelés időtartama azonos adag mellett legfeljebb 7 nap, és a tejjre vonatkozó élelmezés-egészségügyi várakozási időket nem kell módosítani a fogyasztók biztonságának szavatolása érdekében.

A környezetbiztonságra gyakorolt hatás

A CVMP a GL6 és GL38 számú VICH-iránymutatásokat (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1- Corr.1) alátámasztó, az állatgyógyászati készítmények környezeti hatásvizsgálatáról szóló CVMP iránymutatás alapértelmezett értékei és számításai alapján aktualizálta a talajban várható koncentráció kiszámítását, hogy az tükrözze a javasolt 7 napos kezelési időtartamot szarvasmarhák, sertések és juhok (panaritium) esetében.

A legtöbb engedélyezett dózis esetén a PEC_{soil} érték a szarvasmarhák, a sertések, valamint panaritium esetében a juhok esetében meghaladja a 100 µg/kg beavatkozási határértéket. Ez az a koncentráció, amelynél a VICH-iránymutatások szerint potenciális környezeti kockázat áll fenn, és egy kísérleti, II. fázisú környezeti kockázatértékelést kell végezni. Mivel II. fázisú értékelés nem áll rendelkezésre, nem lehetett következtetést levonni a benzilpenicillin-prokain környezetre gyakorolt kockázatáról (vagy annak hiányáról), amikor azt szarvasmarháknál, sertéseknél, valamint panaritium esetén juhoknál alkalmazzák. A jelen betérjesztés hatálya alá tartozó egyes készítmények azonban már engedélyezettek 7 napos vagy annál hosszabb kezelési időtartammal. Így a többi készítmény kezelési időtartamának 7 napra történő emelése csupán ugyanolyan lehetséges környezeti kockázatokhoz vezetne terepszinten, amelyek jelenleg is fennállnak a szarvasmarhák, sertések vagy juhok (kizárólag panaritium) esetében a már most is 7 napos kezelési időtartammal engedélyezett készítmények alkalmazásából eredően.

A CVMP megállapította, hogy a meglévő, 7 napos vagy annál hosszabb kezelési időtartamú készítményeket eredetileg még azelőtt engedélyezték, hogy a VICH-iránymutatásoknak megfelelő környezeti kockázatértékelés szükségességét hatályba léptették volna, és valószínűtlen, hogy az ezen

készítmények használatát követő potenciális környezeti kockázatot értékelték volna. Az engedélyezett készítmények környezeti kockázatának értékelése azonban nem tartozott a jelen referral eljárás hatálya alá, és a 7 napos kezelési időtartammal már engedélyezett készítmények esetében nem azonosítottak konkrét bizonyítékot a készítményekből eredő környezeti kockázatra vonatkozóan.

A lovaknál, kecskéknél és a legtöbb javallat esetében a juhoknál ugyanígy nincs szükség további kockázatértékelésre, függetlenül a kezelés időtartamától, azon feltételezés miatt, hogy csak egyes állatokat kezelnek, és így a környezeti expozíció korlátozott.

Macskák és kutyák esetében sem tartották szükségesnek a környezeti kockázatértékelést.

A célállatok biztonságára gyakorolt hatás

A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai a célállatok biztonságára és a helyi toleranciára vonatkozóan hasonlóan nagy adatkészletet nyújtottak be, amely magában foglalta a célállatok biztonságával kapcsolatos vizsgálatokat, valamint a farmakokinetikai és/vagy maradékanyagokat és a helyi toleranciát tanulmányozó kombinált vizsgálatokat, a kecskék kivételével valamennyi célállat faj esetében.

Amellett, hogy saját adatokat szolgáltatottak, a forgalombahozatali engedélyek jogosultjainak többsége a publikált szakirodalomra is hivatkozott, és átfogó összefoglalót nyújtott be a célállatok biztonságával kapcsolatos lehetséges aggályokra vonatkozóan. Röviden, a reprodukciós toxicitási vizsgálatok hiánya ellenére jól dokumentált, hogy a benzilpenicillin-prokain nem embriotoxikus, nem mutagén és nem is karcinogén. Továbbá a publikált szakirodalom szerint az injekció beadásának helyén fellépő helyi reakciókon kívül nagyon ritkán lépnek fel mellékhatások, és a kevés ismert mellékhatás főként a túlérzékenységi reakciók körébe tartozik, beleértve bármilyen allergiás reakciót, úgymint a légzési elégtelenséget, az ödémát vagy a csalánkiütést.

Összességében a benyújtott vizsgálatok alapján a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a szisztémás mellékhatások nagyon ritkák, és a benzilpenicillin-prokain széles biztonsági tűréshatárral rendelkezik. Többféle célállat fajnál is jelentkeztek az injekció beadásának helyén fellépő reakciók, de ezek többnyire enyhék és átmeneti jellegűek voltak.

A javasolt módosításoknak a célállatok biztonságára gyakorolt hatását illetően a következő következtetések vonhatók le:

Sem a javasolt módosítások, sem a javallatok vagy célkórokozók törlése nem érintené a célállatok biztonságát.

A 10, 12 vagy 20 mg/ttkg minimális dózis bevezetése a különböző célállat fajokban nem adna okot a célállatok biztonságával kapcsolatos aggályokra.

A célállatok biztonságával kapcsolatos, rendelkezésre álló vizsgálatokban megvizsgálták a legfeljebb 40 mg/ttkg dózisban adott egyszeri injekciókat és a 30 mg/ttkg ismételt adagolást a szarvasmarhák esetében, juhok esetében az 5 napon át 30 mg/ttkg dózisban adott ismételt adagolást, sertések, kutyák és macskák esetében pedig az 5 napig tartó, 60 mg/ttkg dózisú ismételt adagolást, és eközben nem észleltek mellékhatást vagy nem észleltek súlyos mellékhatást. Lovak esetében a célállat-biztonsági vizsgálatokban 5 napon át adott, legfeljebb 60 mg/ttkg ismételt adagot vizsgáltak, és csak enyhe, átmeneti mellékhatásokról számoltak be.

A célállatok biztonságára vonatkozóan rendelkezésre álló adatok kiterjedtek a rövid hatástartamú állatgyógyászati készítmények esetében minden célállat fajnál a 24 órás, a hosszú hatástartamú benzilpenicillin-prokain készítmények esetében pedig a 72 órás kezelési időközökre szarvasmarháknál és sertéseknél.

A 3–7 napos kezelési időtartam bevezetése nem minősül aggályosnak a célállatok biztonsága szempontjából. Egyrészt nagyon valószínűtlen, hogy az állatgyógyászati készítmény 7 napon át történő alkalmazása súlyos mellékhatásokat okozna, mivel az 5 napon át 2-szeres adaggal végzett vizsgálatokban nem jelentettek mellékhatásokat. Másrészt néhány benzilpenicillin-prokaint tartalmazó állatgyógyászati készítmény alkalmazását már évtizedek óta 7 napos vagy hosszabb időtartamra engedélyezik, anélkül, hogy a farmakovigilanciái jelentések számottevő aránytalan kockázatokat tárnának fel.

Úgy tűnik, hogy sem a kezelés időtartama, sem a dózis nem befolyásolja az injekció beadási helyének biztonságát, mivel ezek a helyi reakciók már az első injekció után előfordulhatnak, és nem függenek össze az alkalmazott dózissal. Ezt két vizsgálatban igazolták, ahol a szarvasmarhákban 20 ml-re korlátozták az egyazon injekciós helyre beadott térfogatot; helyi reakciók jelentkeztek a 20 mg/ttkg dózissal kezelt állatoknál, amelyek többnyire 1 vagy 2 injekciót kaptak, valamint a 40 mg/ttkg dózissal kezelt állatoknál is, amelyek többnyire 3 vagy 4 injekciót kaptak.

Azonban a fiatal malacoknál esetleg jelentkező szisztémás toxikus hatások figyelembevétele érdekében, amelyek átmenetiek, de potenciálisan letálisnak tekinthetők, különösen nagyobb dózisok esetén, a CVMP azt javasolta, hogy a készítmény jellemzőinek összefoglalójában a 3.6 pontot (9.0-s verziójú QRD-sablon), illetve a 4.6 pontot (8.2-es verziójú QRD-sablon) és a használati utasítás megfelelő pontját egészítsék ki egy erre vonatkozó figyelmeztetéssel.

Az antimikrobiális rezisztencia kialakulásának kockázatára gyakorolt hatás

A kísérőiratokban a célkórokozók érzékenységi helyzetére vonatkozó figyelmeztetések bevezetése, valamint a fenti ajánlásokat követően a rezisztens célkórokozók törlése pozitív hatással lesz az antimikrobiális rezisztencia (AMR) kialakulásának kockázatára. Ha a kísérőiratokban felhívják a figyelmet azokra a specifikus kórokozókra, amelyek érzékenységi helyzete már eleve bizonytalan, és amelyek esetében a benzilpenicillin-prokain alkalmazása a klinikai hatásosság hiányához vezethet, ez támogatni fogja az állatorvosokat abban, hogy a kezelésre vonatkozó döntéseket a körültekintő alkalmazási gyakorlatnak megfelelően hozzák meg.

Az adagolásról és a kezelési időközről szóló fejezetben részletesen ismertetett megközelítést követve a dózis alsó határértékének bevezetése hozzájárul az AMR kockázatának csökkentéséhez. Az olyan egyedi küszöbértékek alatti dózisok megszüntetése, amelyeknél még a különböző célfajok legérzékenyebb célkórokozói esetében sem bizonyított a hatásosság, jelentős javulást jelentene az AMR-kockázat tekintetében.

Ezenfelül a lovaktól eltérő célállat fajok esetében a 48 órás kezelési időközök elhagyása további javulást jelent az AMR kockázatának csökkentésében. A megfelelő adagolási időközök biztosításával nagyobb a valószínűsége annak, hogy a releváns szöveti koncentrációk megfelelő ideig a MIC fölött maradjanak.

Megállapításra került, hogy a 3–7 napos kezelési időtartam bevezetésével csökken a rezisztencia kialakulásának a kockázata. Először is, minimálisra csökkenne az AMR kialakulásának kockázata olyan esetben, amikor a kezelés sikertelenségét az elégtelen kezelési időtartam okozza. Megakadályozhatók lennének továbbá a 7 napnál hosszabb időtartamú kezelések, amelyek növelik az antimikrobiális szerek környezetbe – pl. szennyvízbe – történő átjutását, és ezzel elősegítik a rezisztencia kialakulását. Ezenfelül a kezelt kórokozók csökkent érzékenysége miatt szükséges tartós kezelés elősegíti az AMR kialakulását, ezért a kezelés időtartamát mindig a szükséges minimumra kell korlátozni.

Előny-kockázat profil

Közvetlen terápiás előny

A benzilpenicillin egy szűk spektrumú, első vonalbeli antibiotikum, amely az AMEG D kategóriába tartozik. Gram-pozitív baktériumok ellen a leghatásosabb, és korlátozott aktivitással rendelkezik a Gram-negatív baktériumok ellen. A jelen betérjesztés hatálya alá tartozó, benzilpenicillin-prokaint tartalmazó állatgyógyászati készítményeket évtizedek óta alkalmazzák szarvasmarhák, lovaknál, juhoknál, kecskéknél, sertéseknél, kutyáknál és macskáknál a benzilpenicillinre érzékeny baktériumok által okozott, különböző szervrendszereket érintő fertőzések széles körének hatékony kezelésére.

További előnyök

A benzilpenicillin-prokaint tartalmazó állatgyógyászati készítmények jól tolerálhatók, és a célállatokban többnyire csupán enyhe helyi reakciókat okoznak az injekció beadásának helyén, tehát nincsenek súlyos szisztémás mellékhatások.

A benzilpenicillinnel szembeni antimikrobiális rezisztencia jól ismert. Ugyanakkor számos célkórokozó, különösen a Gram-pozitív baktériumok továbbra is érzékenyek a benzilpenicillinre.

Kockázatértékelés

A minőség és a felhasználói biztonság nem tartozott a jelen referral eljárás hatálya alá, ezért azok specifikus értékelésére nem került sor.

A jelen referral eljárásban érintett néhány készítmény esetében kockázatot azonosítottak a nem megfelelő adagolási rend tekintetében (azaz a javallathoz képest túl alacsony dózis, túl rövid vagy túl hosszú kezelési időtartam, valamint túl hosszú kezelési időköz).

A nem megfelelő adagolási rend az antimikrobiális rezisztencia kialakulásának fokozott kockázatát hordozza. Az utóbbi tekintetében felismerték azokat a specifikus célkórokozókat, amelyek szerzett rezisztenciát, alacsony érzékenységet vagy akár eredendő rezisztenciát mutatnak.

Emellett olyan javallatokat is azonosítottak, amelyek nincsenek összhangban a jelenlegi tudományos ismeretekkel.

A fiatal malacoknál esetleg jelentkező szisztémás toxikus hatásokon kívül a célállatok egészségét illetően semmilyen más kockázatot nem azonosítottak.

Az élelmezés-egészségügyi várakozási idő tekintetében potenciális kockázatot állapítottak meg a fogyasztók biztonságára nézve azon készítmények esetében, amelyeknél a kezelés időtartama 7 napra meghosszabbodott.

A macskáknál, kutyáknál, lovaknál, kecskéknél és a javallatok többségét tekintve a juhoknál alkalmazott készítmények esetében a környezeti expozíció alacsony, ezért nem várható környezeti kockázat. A magasabb expozíció miatt elméletileg fennállhat potenciális környezeti kockázat a szarvasmarhák, sertéseknél és juhoknál (panaritiumban) alkalmazott készítmények esetében.

Kockázatkezelési vagy kockázatcsökkentő intézkedések

A hatásossággal és az antimikrobiális rezisztencia kialakulásával kapcsolatos kockázatokat a minimális adagolási határérték szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések esetében 10 mg/ttkg-ra, lovak esetében 12 mg/ttkg-ra, kutyák és macskák esetében 20 mg/ttkg-ra történő módosításával, valamint a lovak kivételével valamennyi célállat faj esetében – illetve lovaknál akkor, ha a dózis 20 mg/ttkg alatt van – a 48 órás adagolási időköz törlésével, valamint minden készítmény esetében a kezelési időtartam 3–7 napra történő harmonizálásával csökkentik.

A további kockázatkezelési intézkedések közé tartozik egyes javallatok és számos célkórokozó törlése, valamint figyelmeztetések beillesztése a kísérőiratokba az egyes célkórokozókkal szembeni rezisztencia vagy csökkent érzékenység jelzésére.

Azokat a javallatokat és célkórokozókat, amelyek nem felelnek meg a jelenlegi tudományos ismereteknek vagy a jelenlegi nomenklatúrának, át kell fogalmazni, illetve törölni kell.

A fiatal malacok tekintetében a biztonságossággal kapcsolatos kockázatot a kísérőiratokban szerepeltetett figyelmeztetéssel mérséklük.

A 7 napra harmonizált maximális kezelési időtartam esetén a fogyasztót érintő kockázatot az ehetszövetekre vonatkozó második élelmezés-egészségügyi várakozási idő hozzáadásával kezelik. Az első élelmezés-egészségügyi várakozási idő az eredetileg engedélyezett kezelési időtartamra már meghatározott időszak, míg a második a kezelés időtartamának 3 vagy 5 napról 7 napra történő meghosszabbítására vonatkozik, és azt egy további 2 napos biztonsági időtartam jellemzi. Továbbá a CVMP úgy döntött, hogy a tejre vonatkozó élelmezés-egészségügyi várakozási időket nem szükséges módosítani a fogyasztók biztonságának szavatolása érdekében.

Tekintettel arra, hogy a jelen betérjesztésben a környezeti kockázatot nem vizsgálták, mivel már jelenleg is forgalomban van néhány, legalább 7 napos vagy annál hosszabb kezelési időtartamú, igazolt biztonságossági kockázatot nem mutató készítmény, a környezet védelmét szolgáló további kockázatcsökkentő intézkedések nem kerülnek beillesztésre. A meglévő készítmények esetében érvényben maradnak a kockázatcsökkentő intézkedések.

Az általános előny-kockázat profil értékelése

Az injektálható benzilpenicillin-prokain készítmények hatásosnak tekinthetők az érzékeny baktériumok által okozott különböző betegségcsoportok ellen a szarvasmarha, juh, kecske, ló, sertés, kutya és macska célállat fajokban. A benzilpenicillin az AMEG D kategóriába tartozó antibiotikum, amelyet első vonalbeli kezelésként kell alkalmazni, amikor csak lehetséges.

Minden más antibiotikumhoz hasonlóan a benzilpenicillint is körültekintően kell alkalmazni, kizárólag orvosilag indokolt esetben. Továbbá, az AMEG megállapításának megfelelően kerülni kell a szükségtelen alkalmazást, a túlzottan hosszú kezelési időtartamot és az aluladagolást.

Az adagolás, az adagolási időköz és a kezelési időtartam értékelése a jelen betérjesztésben érintett készítmények némelyikének az esetében túl alacsony dózisokat, túl rövid vagy túl hosszú kezelési időtartamot, illetve túl hosszú kezelési időközt tárt fel. Ennek megfelelően e készítmények adagolási rendjét ki kell igazítani a javasolt javallatokban a hatásos kezelés biztosításának érdekében, az antimikrobiális rezisztencia kialakulásának kockázatát ugyanakkor minimálisra csökkentve. Ezenkívül az állatgyógyászati készítmények javallatait felül kell vizsgálni, különös tekintettel a célkórokozók jelenlegi érzékenységi helyzetére.

A kezelés időtartamát tovább értékelték a célállatok biztonságát, a környezet biztonságát és a fogyasztók biztonságát – az élelmezés-egészségügyi várakozási időket – érintő kockázatok tekintetében. Az előny-kockázat profil változatlan marad a célállatok biztonsága és a környezet tekintetében. Az élelmezés-egészségügyi várakozási időket illetően a fogyasztók biztonságának garantálása érdekében mérlegelték az ehetszövetekre vonatkozóan javasolt további élelmezés-egészségügyi várakozási időket, valamint a tejre vonatkozóan jelenleg engedélyezett élelmezés-egészségügyi várakozási idők fenntartását.

Az előny-kockázat profillal kapcsolatos következtetés

Figyelembe véve a betérjesztés indoklását és a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai által benyújtott adatokat, a CVMP megállapította, hogy az érintett készítmények tekintetében az átfogó

előny-kockázat profil pozitív marad, feltéve, hogy a kísérőiratokban a javasolt módosításokat elvégzik (lásd III. melléklet).

A kísérőiratok (a készítmény jellemzőinek összefoglalója, a címkeszöveg és a használati utasítás) módosításának indoklása

Mivel:

- A CVMP megvizsgálta a benzilpenicillin-prokaint egyetlen hatóanyagként tartalmazó, intramuszkuláris és szubkután alkalmazásra szánt szuszpenziós injekció formájában forgalmazott állatgyógyászati készítményekre vonatkozó, az (EU) 2019/6 rendelet 82. cikke szerinti referral eljárást.
- A CVMP áttekintette azokat a rendelkezésre álló adatokat, amelyek alátámasztják a javallatokat, az adagolást (beleértve az adagolási időközt), a kezelés időtartamát, a maradékanyagok kiürülését, a környezeti kockázatot, a célállatok biztonságát és az antimikrobiális rezisztencia közegészségügyi kockázatát.
- A CVMP megállapította, hogy benzilpenicillin-prokaint tartalmazó állatgyógyászati készítmények már évtizedek óta engedélyezettek, jóváhagyásukra korábbi szabályozási és tudományos keretek között került sor.
- A CVMP úgy vélte, hogy a benzilpenicillin-prokain szűk aktivitási spektrumú és széles biztonsági tűréshatárral rendelkező antimikrobiális szer, amely általánosságban még mindig hatásos az élelmiszertermelő állatoknál jelentkező számos gyakori betegség ellen. A CVMP fontosnak tartotta, hogy a gyakorló állatorvosok számára biztosítsák a szükséges információkat a benzilpenicillin-prokain első vonalbeli antimikrobiális szerként történő helyes használatához, az AMEG ajánlásaival, iránymutatásaival és a nemzeti irányelvekkel összhangban.
- A fenti megfontolások ismeretében és a rendelkezésre álló adatok alapján a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy az érintett állatgyógyászati készítmények javallatait és adagolási rendjét (dózisát és kezelési időtartamát) módosítani kell.
- Azoknál a készítményeknél, amelyeknek az adagolási rendjét módosították, a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a kezelt állatokból származó húsról és belsőségekre vonatkozó élelmezés-egészségügyi várakozási időket szintén módosítani kell, és egy 2 napos biztonsági időtartamot kell hozzáadni a fogyasztók biztonságának garantálása érdekében. A CVMP úgy vélte, hogy a tejre vonatkozó élelmezés-egészségügyi várakozási idők már megfelelően garantálják a fogyasztók biztonságát, és nem szükséges módosítani őket.
- A CVMP előnyösnek tartotta, hogy az érintett készítmények specifikus javallatokban való hatásos alkalmazásának elősegítése érdekében a kísérőiratokba további információkat foglaljanak bele a benzilpenicillin-prokain hatásmechanizmusával és a célkórokozók jelenlegi érzékenységi viszonyait illetően kapcsolatban.

A CVMP álláspontja

Következésképpen a CVMP megállapította, hogy a benzilpenicillin-prokaint egyetlen hatóanyagként tartalmazó, intramuszkuláris és szubkután alkalmazásra szánt szuszpenziós injekció formájában forgalmazott állatgyógyászati készítmények előny-kockázat profilja kedvező, feltéve, hogy a kísérőiratokban a III. melléklet szerinti módosításokat elvégzik.

Ezért a CVMP a benzilpenicillin-prokaint egyetlen hatóanyagként tartalmazó, szuszpenziós injekció formájában forgalmazott állatgyógyászati készítmények forgalombahozatali engedélyei feltételeinek módosítását javasolta.

III. melléklet

A termékirodalom vonatkozó részeinek módosítása

Megjegyzés:

A termékirodalmak vonatkozó részeinek módosításai a referral eljárás eredményeként történtek.

A termékirodalom vonatkozó részeinek módosítása

A meglévő termékirodalmakat módosítani kell (adott esetben a szöveg beillesztése, cseréje vagy törlése útján) annak érdekében, hogy tükrözzék az alábbi, elfogadott megfogalmazást, kizárólag az intramuszkuláris és a szubkután alkalmazási módok tekintetében.

A. A készítmény jellemzőinek összefoglalója

3.2 Terápiás javallatok célállat fajonként (9.0-s verziójú QRD-sablon)/4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként (8.2-es verziójú QRD-sablon)

Ahol lehet, törölni kell a következő kórokozókat:

az Enterobacterales rendbe tartozó valamennyi faj, különösen a *Salmonella* spp., az *Escherichia coli* és a *Proteus* spp.

Bacteroides fragilis

Bordetella bronchiseptica

Campylobacter spp.

Nocardia spp.

Pseudomonas spp., különösen a *Pseudomonas aeruginosa*

Rickettsia spp.

a *Staphylococcus intermedius* csoportba tartozó fajok, különösen a *S. intermedius* és a *S. pseudintermedius*

béta-laktamáz-termelő *Staphylococcus* spp.

Ahol lehet, törölni kell a következőket:

- A Salmonellosis bármely javallata.

- „Takonykór” a lovak kivételével valamennyi célállat fajnál.

- „Ellés után visszatartott magzatburok” a lovak kivételével valamennyi célállat fajnál.

Ahol lehet, le kell cserélni a következőket:

- „*Staphylococcus aureus* (penicillin G-vel szemben rezisztens)” cserélendő erre: „*Staphylococcus aureus*”.

- „Ellés utáni magzatburok visszatartás” cserélendő erre: „visszatartott magzatburok által okozott akut septicus metritis megelőzése” lovaknál.

Ahol lehet, módosítani kell a következő nomenklaturát:

„*Glaesserella parasuis*” a „*Haemophilus parasuis*” helyett.

„*Mannheimia haemolytica*” a „*Pasteurella haemolytica*” helyett.

„*Trueperella pyogenes*” az „*Actinomyces pyogenes*”, az „*Arcanobacterium pyogenes*” és a „*Corynebacterium pyogenes*” helyett.

3.4 Különleges figyelmeztetések (9.0-s verziójú QRD-sablon)/4.4 Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan (8.2-es verziójú QRD-sablon)

Minden állatgyógyászati készítmény esetében hozzá kell adni a következő tanácsokat:

Felszívódást követően a benzilpenicillin kevésbé hatol át a biológiai membránokon (pl. a vér-agy gáton), mivel ionizált, és a lipidekben gyengén oldódik. A készítmény alkalmazása valószínűleg nem lesz hatásos például a *Streptococcus suis* vagy a *Listeria monocytogenes* által okozott meningitis vagy központi idegrendszeri fertőzések kezelésében. Továbbá a benzilpenicillin kevésbé jut be az emlőssejtekbe, és ezért ez a készítmény kevésbé lehet hatásos az intracelluláris kórokozók, például a *Listeria monocytogenes* kezelésében.

Az alábbi szöveget kell beilleszteni, ahol lehet, figyelembe véve a célállat fajokra vonatkozóan az egyedi forgalombahozatali engedélyekben engedélyezett célkórokozókat:

A következő baktériumok esetében magasabb MIC-értékeket vagy bimodális eloszlási profilokat jelentettek, ami szerzett rezisztenciára utal:

- *Glaesserella parsuis*, MMA/PPDS-t okozó *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. és *S. suis* sertéseknél;
- Metritist okozó *Fusobacterium necrophorum*, *Mannheimia haemolytica* (csak néhány tagállamban), valamint a *Bacteroides* spp., a *Staphylococcus chromogenes*, az *Actinobacillus lignieresii* és a *Trueperella pyogenes* szarvasmarhákánál;
- *S. aureus*, koaguláz-negatív *Staphylococci* és *Enterococcus* spp. kutyáknál;
- *Staphylococcus aureus* és *Staphylococcus felis* macskákánál.

Az állatgyógyászati készítmény alkalmazása klinikai hatáselmaradáshoz vezethet, ha ezen baktériumok által okozott fertőzések kezelésére alkalmazzák..

3.6 Mellékhatások (9.0-s verziójú QRD-sablon)/**4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)** (8.2-es verziójú QRD-sablon)

Minden, malacoknál történő alkalmazásra engedélyezett állatgyógyászati készítmény esetében szerepeltetni kell az alábbi szöveget:

Fiatál malacoknál szisztémás toxikus hatásokat figyeltek meg, amelyek átmenetiek, de potenciálisan letálisak lehetnek, különösen nagyobb dózisok esetén.

3.9 Az alkalmazás módja és az adagolás (9.0-s verziójú QRD-sablon)/**4.9 Adagolás és alkalmazási mód** (8.2-es verziójú QRD-sablon)

Minden állatgyógyászati készítménynél a kezelés időtartamára vonatkozó jelenlegi javaslatot az alábbi mondatra kell kicserélni:

A kezelés időtartama 3–7 nap.

Minden állatgyógyászati készítmény esetében hozzá kell adni a következő tanácsokat:

A megfelelő kezelési időtartamot a kezelt állat egyedi klinikai igényei és felépülése alapján kell megválasztani. Figyelmet kell fordítani a célszövet hozzáférhetőségére és a célkórokozó jellemzőire.

Ahol lehet, törölni kell a 48 órás kezelési időközre való hivatkozást:

- a lovaktól eltérő célállat fajoknál;
- lovaknál 20 mg/ttkg alatti adagok esetén.

Az alsó adagolási határértéket az alábbiak szerint kell módosítani, ahol az alacsonyabb dózisok engedélyezettek:

- 10 mg/ttkg szarvasmarhákánál, juhoknál, kecskéknél és sertéseknél;
- 12 mg/ttkg lovaknál;
- 20 mg/ttkg kutyáknál és macskákánál.

A fent felsoroltaknál magasabb konkrét adagolási ajánlásokat és a dózistartományokat meg kell tartani.

3.12 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő (9.0-s verziójú QRD-sablon)/**4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k)** (8.2-es verziójú QRD-sablon)

A húsról és egyéb ehető szövetekre vonatkozó élelmezés-egészségügyi várakozási időket az alábbiak szerint kell módosítani:

[Faj]

Hús és egyéb ehető szövetek: x nap,^[1] ha a kezelési időtartam <3 nap><3–5 nap>^[2]
y nap,^[3] ha a kezelési időtartam <4–7 nap><6–7 nap>^[4]

^[1] az eredetileg jóváhagyott élelmezés-egészségügyi várakozási idő, napokban kifejezve

^[2] az eredetileg jóváhagyott kezelési időtartam

^[3] az eredetileg jóváhagyott élelmezés-egészségügyi várakozási idő napokban kifejezve + 2 nap biztonsági időtartam

^[4] a kezelés időtartamának 3 vagy 5 napról 7 napra történő meghosszabbítása

[szöveg]: Kitöltendő információk

<szöveg>: Adott esetben kiválasztandó lehetőségek

4.2 Farmakodinámia (9.0-s verziójú QRD-sablon)/**5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok** (8.2-es verziójú QRD-sablon)

Az összes állatgyógyászati készítmény esetében az alábbi szöveget kell hozzáadni:

Az Enterobacterales, a *Bacteroides fragilis*, a legtöbb *Campylobacter* spp., *Nocardia* spp. és *Pseudomonas* spp., valamint a béta-laktamázt termelő *Staphylococcus* spp. rezisztensek.

Ahol lehet, törölni kell a következőket:

Az ebben a pontban szereplő, de a javallatban nem említett összes célbaktériumot.

Ahol lehet, törölni kell a következő kórokozókat:

az Enterobacterales rendbe tartozó valamennyi faj, különösen a *Salmonella* spp., az *Escherichia coli* és a *Proteus* spp.

Bacteroides fragilis

Bordetella bronchiseptica

Campylobacter spp.

Nocardia spp.

Pseudomonas spp., különösen a *Pseudomonas aeruginosa*

Rickettsia spp.

a *Staphylococcus intermedius* csoportba tartozó fajok, különösen a *S. intermedius* és a *S. pseudintermedius*

béta-laktamáz-termelő *Staphylococcus* spp.

Ahol lehet, le kell cserélni a következőket:

„*Staphylococcus aureus* (penicillin G-vel szemben rezisztens)” cserélendő erre: „*Staphylococcus aureus*”.

Ahol lehet, módosítani kell a következő nomenklatúrát:

„*Glaesserella parasuis*” a „*Haemophilus parasuis*” helyett.

„*Mannheimia haemolytica*” a „*Pasteurella haemolytica*” helyett.

„Trueperella pyogenes” az „Actinomyces pyogenes”, az „Arcanobacterium pyogenes” és a „Corynebacterium pyogenes” helyett.

B. Címkeszöveg

Külső csomagolás

7. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ (9.0-s verziójú QRD-sablon)/**8. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)** (8.2-es verziójú QRD-sablon)

A húsról és egyéb ehető szövetekre vonatkozó élelmezés-egészségügyi várakozási időket az alábbiak szerint kell módosítani:

[Faj]

Hús és egyéb ehető szövetek: x nap,^[1] ha a kezelési időtartam <3 nap><3–5 nap>^[2]
y nap,^[3] ha a kezelési időtartam <4–7 nap><6–7 nap>^[4]

^[1] az eredetileg jóváhagyott élelmezés-egészségügyi várakozási idő, napokban kifejezve

^[2] az eredetileg jóváhagyott kezelési időtartam

^[3] az eredetileg jóváhagyott élelmezés-egészségügyi várakozási idő napokban kifejezve + 2 nap biztonsági időtartam

^[4] a kezelés időtartamának 3 vagy 5 napról 7 napra történő meghosszabbítása

[szöveg]: Kitöltendő információk

<szöveg>: Adott esetben kiválasztandó lehetőségek

Közvetlen csomagolás

5. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ (9.0-s verziójú QRD-sablon)/**5. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)** (8.2-es verziójú QRD-sablon)

A húsról és egyéb ehető szövetekre vonatkozó élelmezés-egészségügyi várakozási időket az alábbiak szerint kell módosítani:

[Faj]

Hús és ehető szövetek: x nap,^[1] ha a kezelési időtartam <3 nap><3–5 nap>^[2]
y nap,^[3] ha a kezelési időtartam <4–7 nap><6–7 nap>^[4]

^[1] az eredetileg jóváhagyott élelmezés-egészségügyi várakozási idő, napokban kifejezve

^[2] az eredetileg jóváhagyott kezelési időtartam

^[3] az eredetileg jóváhagyott élelmezés-egészségügyi várakozási idő napokban kifejezve + 2 nap biztonsági időtartam

^[4] a kezelés időtartamának 3 vagy 5 napról 7 napra történő meghosszabbítása

[szöveg]: Kitöltendő információk

<szöveg>: Adott esetben kiválasztandó lehetőségek

C. Használati utasítás

4. Terápiás javallatok (9.0-s verziójú QRD-sablon)/**4. JAVALLAT(OK)** (8.2-es verziójú QRD-sablon)

Ahol lehet, törölni kell a következő kórokozókat:

az Enterobacterales rendbe tartozó valamennyi faj, különösen a *Salmonella* spp., az *Escherichia coli* és a *Proteus* spp.

Bacteroides fragilis

Bordetella bronchiseptica

Campylobacter spp.

Nocardia spp.

Pseudomonas spp., különösen a *Pseudomonas aeruginosa*

Rickettsia spp.

a *Staphylococcus intermedius* csoportba tartozó fajok, különösen a *S. intermedius* és a *S. pseudintermedius*

béta-laktamáz-termelő *Staphylococcus* spp.

Ahol lehet, törölni kell a következőket:

- A Salmonellosis bármely javallata.
- „Takonykór” a lovak kivételével valamennyi célállat fajnál.
- „Ellés után visszatartott magzatburok” a lovak kivételével valamennyi célállat fajnál.

Ahol lehet, le kell cserélni a következőket:

- „*Staphylococcus aureus* (penicillin G-vel szemben rezisztens)” cserélendő erre: „*Staphylococcus aureus*”.
- „Ellés utáni magzatburok visszatartás” cserélendő erre: „visszatartott magzatburok által okozott akut septicus metritis megelőzése” lovaknál.

Ahol lehet, módosítani kell a következő nomenklatúrát:

„*Glaesserella parasuis*” a „*Haemophilus parasuis*” helyett.

„*Mannheimia haemolytica*” a „*Pasteurella haemolytica*” helyett.

„*Trueperella pyogenes*” az „*Actinomyces pyogenes*”, az „*Arcanobacterium pyogenes*” és a „*Corynebacterium pyogenes*” helyett.

6. Különleges figyelmeztetések (9.0-s verziójú QRD-sablon)/12. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK) (8.2-es verziójú QRD-sablon)

Különleges figyelmeztetések: (9.0-s verziójú QRD-sablon)/Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan: (8.2-es verziójú QRD-sablon)

Minden állatgyógyászati készítmény esetében hozzá kell adni a következő tanácsokat:

Felszívódást követően a benzilpenicillin kevésbé hatol át a biológiai membránokon (pl. a vér-agy gáton), mivel ionizált, és a lipidekben gyengén oldódik. A készítmény alkalmazása valószínűleg nem lesz hatásos például a *Streptococcus suis* vagy a *Listeria monocytogenes* által okozott meningitis vagy központi idegrendszeri fertőzések kezelésében. Továbbá a benzilpenicillin kevésbé jut be az emlőssejtekbe, és ezért ez a készítmény kevésbé lehet hatásos az intracelluláris kórokozók, például a *Listeria monocytogenes* kezelésében.

Az alábbi szöveget kell beilleszteni, ahol lehet, figyelembe véve a célállat fajokra vonatkozóan az egyedi forgalombahozatali engedélyekben engedélyezett célkórokozókat:

A következő baktériumok esetében magasabb MIC-értékeket vagy bimodális eloszlási profilokat jelentettek, ami szerzett rezisztenciára utal:

- *Glaesserella parasuis*, MMA/PPDS-t okozó *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. és *S. suis* sertéseknel;

- Metritist okozó *Fusobacterium necrophorum*, *Mannheimia haemolytica* (csak néhány tagállamban), valamint a *Bacteroides* spp., a *Staphylococcus chromogenes*, az *Actinobacillus lignieresii* és a *Trueperella pyogenes* szarvasmarhákánál;
- *S. aureus*, koaguláz-negatív *Staphylococci* és *Enterococcus* spp. kutyáknál;
- *Staphylococcus aureus* és *Staphylococcus felis* macskáknál.

Az állatgyógyászati készítmény alkalmazása klinikai hatáselmaradáshoz vezethet, ha ezen baktériumok által okozott fertőzések kezelésére alkalmazzák.

7. Mellékhatások (9.0-s verziójú QRD-sablon)/**6. MELLÉKHATÁSOK** (8.2-es verziójú QRD-sablon)

Minden, malacoknál történő alkalmazásra engedélyezett állatgyógyászati készítmény esetében szerepeltetni kell az alábbi szöveget:

Fiatal malacoknál szisztémás toxikus hatásokat figyeltek meg, amelyek átmenetiek, de potenciálisan letálisak lehetnek, különösen nagyobb dózisok esetén.

8. Adagolás állatfajok szerint, az alkalmazás módszere és módja (9.0-s verziójú QRD-sablon)/**8. ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT** (8.2-es verziójú QRD-sablon)

Minden állatgyógyászati készítménynél a kezelés időtartamára vonatkozó jelenlegi javaslatot az alábbi mondatra kell kicserélni:

A kezelés időtartama 3–7 nap.

Minden állatgyógyászati készítmény esetében hozzá kell adni a következő tanácsokat:

A megfelelő kezelési időtartamot a kezelt állat egyedi klinikai igényei és felépülése alapján kell megválasztani. Figyelmet kell fordítani a célszövet hozzáférhetőségére és a célkórokozó jellemzőire.

Ahol lehet, törölni kell a 48 órás kezelési időközre való hivatkozást:

- a lovaktól eltérő célállat fajoknál;
- lovaknál 20 mg/ttkg alatti adagok esetén.

Az alsó adagolási határértéket az alábbiak szerint kell módosítani, ahol az alacsonyabb dózisok engedélyezettek:

- 10 mg/ttkg szarvasmarhákánál, juhoknál, kecskéknél és sertéseknél;
- 12 mg/ttkg lovaknál;
- 20 mg/ttkg kutyáknál és macskáknál.

A fent felsoroltaknál magasabb konkrét adagolási ajánlásokat és a dózistartományokat meg kell tartani.

10. Élelmezés-egészségügyi várakozási idő (9.0-s verziójú QRD-sablon)/**10. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)** (8.2-es verziójú QRD-sablon)

A húsról és egyéb ehető szövetekre vonatkozó élelmezés-egészségügyi várakozási időket az alábbiak szerint kell módosítani:

[Faj]

Hús és egyéb ehető szövetek: x nap,^[1] ha a kezelési időtartam <3 nap><3–5 nap>^[2]
y nap,^[3] ha a kezelési időtartam <4–7 nap><6–7 nap>^[4]

^[1] az eredetileg jóváhagyott élelmezés-egészségügyi várakozási idő, napokban kifejezve

^[2] az eredetileg jóváhagyott kezelési időtartam

^[3] az eredetileg jóváhagyott élelmezés-egészségügyi várakozási idő napokban kifejezve + 2 nap biztonsági időtartam

^[4] a kezelés időtartamának 3 vagy 5 napról 7 napra történő meghosszabbítása

[szöveg]: Kitöltendő információk

<szöveg>: Adott esetben kiválasztandó lehetőségek