

I priedas

Veterinarinių vaistų pavadinimų, vaisto formų, stiprumų, gyvūnų rūšių, naudojimo būdų, pareiškėjų ir registruotojų valstybėse narėse sąrašas

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Austrija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Axentyl 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Austrija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Austrija	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austria	Tylan 200 mg/ml - Injektionslösung für Rinder und Schweine	Tilozino bazė	200 mg/ml	injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Austrija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Austrija	Vetoquinol Österreich GmbH Gußhausstraße 14/5 1040 Vienna Austria	Tylucyl 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Belgija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Belgija	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Belgija	Eli Lilly Benelux NV Division Elanco Animal Health Markiesstraat 1 B-1000 Brussel Belgium	Tylan 200	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Belgija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Belgija	Vetoquinol NV/SA Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl 200	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Bulgarija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	PHARMASIN 50 solution for injection	Tilozino bazė	50 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Bulgarija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B -50 solution for injection for cattle, sheep, goats, swine, dogs and cats	Tilozino bazė	50 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Bulgarija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B -200 solution for injection for cattle, sheep, goats, swine and dogs	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Bulgarija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Bulgarija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Bulgarija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pighs	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Kroatija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet, 200 mg/ml, otopina za injekciju za goveda i svinje	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Kroatija	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl, 200 mg/mL, otopina za injekciju za goveda i svinje	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Kipras	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	Bilosin 200 mg/ml Solution for Injection for pigs	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Kipras	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή και χοίρους	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Čekija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet, 200mg/ml, Injekční roztok pro skot a prasata	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Čekija	Vétoquinol s. r. o. Zámečnická 411 288 02 Nymburk Czech Republic	Tylucyl 200 mg/ml injekční roztok pro skot a prasata	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Danija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylovet	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Danija	Ceva Animal Health A/S Ladegårdsvej 2 DK-7100 Vejle Denmark	TILJET	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Danija	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan Vet.	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Danija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Tylamasin	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Danija	Vetoquinol Scandinavia AB Lyngbyvej 20 2100 København Ø Denmark	Tylucyl	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Estija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Estija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Estija	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Suomija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Suomija	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan vet	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Prancūzija	Aniserve GmbH Geyerspergerstr. 27 80689 Munchen Germany	TYLOVECTIN 200 SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, CAPRINS ET PORCINS	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Prancūzija	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Prancūzija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	AXENTYL 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, OVINS, CAPRINS ET PORCINS	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Prancūzija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS OVINS CAPRINS ET PORCINS	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Prancūzija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TYLOSINE CEVA 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS OVINS CAPRINS ET PORCINS	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Prancūzija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml solution injectable pour bovis ovins caprins et porcins	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Prancūzija	Lilly France 24 Boulevard Vital Bouhot 92200 Neuilly Sur Seine France	TYLAN 200	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Prancūzija	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	TYLUCYL 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS ET PORCINS	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Vokietija	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	Tylobel 25%	Tilozino bazė	250 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Vokietija	Bimeda Chemicals Broomhill Road Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Vokietija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Vokietija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, pigs, sheep and goates	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Vokietija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Vokietija	Lilly Deutschland GmbH Abteilung Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg Germany	Tylan 200	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Vokietija	Selectavet Dr. Otto Fischer Am Kögelberg 5 D-83629 Weyarn/Holzolling Germany	Tylosel-200	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Vokietija	Vetoquinol GmbH Reichenbachstr. 1 D-85737 Ismaning Germany	Tylucyl 200 mg/ml	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Graikija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Graikija	Ceva Hellas LLC 15 Agiou Nikolaou Street 17455 Alimos Greece	Tiljet	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Graikija	Eli Lilly Regional Operations GmbH, Elanco Animal Health, Kölblgasse 8 – 10, 1030 Vienna, Austria	Tylan 200	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Graikija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Graikija	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Vengrija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Vengrija	Ceva-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest Hungary	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, pigs, sheep and goats	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Vengrija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Vengrija	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák és sertések részére	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Airija	Bimeda Chemicals Broomhill Road Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilosin 200mg/ml, Solution for Injection	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Airija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylosin Biovet JSC 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Airija	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ierland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Airija	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	Tylan 200, 200 mg/ml Solution for Injection	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Airija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Airija	Vetoquinol Ireland Limited First Floor, Segrave House 19-20 Earlsfort Terrace Dublin 2 Ireland	Tylucyl 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Italija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	AXENTYL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, ovini, caprini e suini	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Italija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET 20, 200 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, suini, cani.	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Italija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TYLOSINE CEVA	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Italija	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ierland	Bilovet 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Italija	Eli Lilly Italia SpA Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino - FI Italy	TYLAN® 200, 200 mg/ml soluzione iniettabile, per bovini e suini.	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Italija	FATRO S.P.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Dell'Emilia (Bologna) Italy	SUPRATIL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Italija	FATRO S.P.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Dell'Emilia (Bologna) Italy	VETIL, 200 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, suini e cani	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybē narē	Pareiškējas ir (arba) reģistruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Italiја	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, ovini, caprini e suini	Tilozino bazē	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulēs	Leisti į raumenis
Italiја	Vetoquinol Italia S.r.l. Via Piana 265 47032 Bertinoro (FC) Italy	TYLUCYL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Tilozino bazē	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulēs	Leisti į raumenis
Latvija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tylosine Ceva 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem un cūkām	Tilozino bazē	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulēs	Leisti į raumenis
Latvija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, aitām, kazām un cūkām	Tilozino bazē	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulēs	Leisti į raumenis
Latvija	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem un cūkām	Tilozino bazē	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulēs	Leisti į raumenis
Lietuva	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tilject 200 mg/ml injekcinis tirpals galvijams ir kiaulēms.	Tilozino bazē	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulēs	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Lietuva	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulėms, galvijams, avims ir ožkoms	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Lietuva	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 50 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulėms, galvijams, avims, ožkoms, šunims ir katėms	Tilozino bazė	50 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Lietuva	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulėms	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Liuksemburgas	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Liuksemburgas	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Liuksemburgas	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Liuksemburgas	Vetoquinol NV/SA Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl 200	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Nyderlandai	Aniserve Geyerspergerstrasse 27 80689 Munchen Germany	Tylojectin 200 mg oplossing voor injectie voor runderen, geitenen varkens	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Nyderlandai	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Nyderlandai	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	Tylan 200 injectie oplossing voor injectie voor rund, kalf en varken	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Nyderlandai	Floris Veterinaire Produkten B.V. Kempenslandstraat 33-35 5262 GK Vught The Netherlands	Tylosine 20% P.I.	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Nyderlandai	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Nyderlandai	Vetoquinol B.V. Postbus 3191 Hertogenbosch 5232 DD's Hertogenbosch The Netherlands	Tylucyl 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens.	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Norvegija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Lenkija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylozyna Biovet JSC	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Lenkija	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o. Ul. Okrzei 1a 03-715 Warsaw Poland	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, pigs, sheep and goats	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Lenkija	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	Bilovet	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Lenkija	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. 6 Grójecka str. 05-651 Drwalew Poland	Biotyl 200	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Lenkija	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. 6 Grójecka str. 05-651 Drwalew Poland	Biotyl 50	Tilozino bazė	50mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Lenkija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Lenkija	Vetoquinol Biowet Sp. z o.o. ul. Kosynierów Gdyńskich 13-14 66-400 Gorzów Wielkopolski Poland	Tylucyl	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Portugalija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Portugalija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Portugalija	Laboratorios Syva S.A.U Av. del Parroco Pablo Diez, 49 24010 San Andrés del Rabanedo Léon Spain	JECTYL 200 mg/ml solução injetável para bovinos, suínos e cães	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Portugalija	Lilly Portugal, Produtos Farmacêuticos, Lda Torre Ocidente Rua Galileu Galilei, N.º 2, Piso 7 Fração A/D 1500-392 Lisboa Portugal	Tylan 200 mg/ml Solução injetável para bovinos e suínos	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Portugalija	Vétoquinol, Unipessoal Lda. Rua Consigliéri Pedroso, 123– Edifício H 2730-056 Barcarena Portugal	Tylucyl 200 mg/ml, solução injetável para bovinos e suínos	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Rumunija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Rumunija	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Rumunija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Rumunija	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Slovakija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B- 200 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok a ošípané	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Slovakija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Slovakija	Vétoquinol s.r.o Zámečnická 411 288 02 Nymburg Česká Republika	TYLUCIL 200 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok a ošípané	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Slovėnija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Slovėnija	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Ispanija	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO Y PORCINO	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Ispanija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TILOSINA BIOVET JSC 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PORCINO	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Ispanija	Ceva Salud Animal, S.A. Avinguda Diagonal, 609 - 615 08028 Barcelona Spain	TYLJET 200 MG/ML SOLUTION FOR INJECTION FOR CATTLE AND PIGS	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Ispanija	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	TRELACON 200.000 UI/ml SOLUCION INYECTABLE	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Ispanija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PORCINO	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Ispanija	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spain	TILOSINA 200 mg/ml GANADEXIL solucion inyectable	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Ispanija	Laboratorios e Industrias Iven, S.A. Calle de Luis I, 56 28031 Madrid Spain	TILOSIVEN 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Ispanija	Laboratorios e Industrias Iven, S.A. Calle de Luis I, 56 28031 Madrid Spain	TISERGEN 200 mg/ml	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Ispanija	Laboratorios Syva S.A.U Av. del Parroco Pablo Diez, 49 24010 San Andrés del Rabanedo Léon Spain	TILOSUL	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Ispanija	Mevet Polígono Ind El Segre Avenida de la Industria, Parc 410 25191 Lleida, Lérida Spain	TILOVALL 200 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Ispanija	Vetoquinol Especialidades Veterinarias S.A. Carreta de Fuencarral, 24 Edificio Europa I 28108 Madrid Spain	TYLUCYL 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO Y CERDOS	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Švedija	Ceva Animal Health AB Annedalsvägen 9 227 64 Lund Sweden	TILJET	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Švedija	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan Vet	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Švedija	Vetoquinol Scandinavia AB Torgattan 2 26521 Åstorp Sweden	Tylucyl	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Jungtinė Karalystė	Aniserve Geyerspergerstrasse 27 80689 Munchen Germany	Tylojectin 200 Solution for Injection for Cattle, Goats and Pigs	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Jungtinė Karalystė	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilosin 200mg/ml, Solution for Injection	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Jungtinė Karalystė	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Jungtinė Karalystė	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Jungtinė Karalystė	Eli Lilly and Company Limited Elanco Animal Health Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL UK	Tylan 200, 200 mg/ml Solution for Injection	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis
Jungtinė Karalystė	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tilozino bazė	200 mg/ml	Injekcinis tirpalas	Kiaulės	Leisti į raumenis

II priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti veterinarinio vaisto aprašą

Kiaulėms į raumenis švirkščiamų injekcinių tirpalų forma tiekiamų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra tilozino bazės (vienos veikliosios medžiagos) (žr. I priedą), mokslinio vertinimo bendroji santrauka

1. Įžanga

Tilozinas yra makrolidų grupės antibiotikas, kurį gamina aktinobakterijos *Streptomyces fradiae*. Šis vaistas veikia daugiausia gramteigiamas bakterijas ir mikoplazmas. Jis neveiksmingas gydant enterobakterijų sukeltas infekcijas. Tilozinas ir jo fosfato bei tartrato druskos naudojami gaminant veterinarinius vaistus, kuriais gydomos jiems jautrių organizmų sukeliamos ligos. Šis vaistas gali būti naudojamas peroraliniu arba parenteriniu būdu. Tiek žmonių medicinoje, tiek veterinarijoje makrolidai priskiriami prie itin svarbių antimikrobinų medžiagų, tačiau žmonių medicinoje tilozinas nenaudojamas.

Paraiškos buvo pateiktos vadovaujantis Direktyvos 2001/82/EB 13 straipsnio 1 dalimi, t. y. pateikta paraiška gauti dviejų generinių veterinarinių vaistų registracijos pažymėjimą pagal decentralizuotą procedūrą, kurioje Prancūzija dalyvavo kaip referencinė valstybė narė (FR/V/0325/001/DC ir FR/V/0326/001/DC). Referencinis vaistas buvo įvairiose valstybėse narėse įregistruotas Tylan 200 švirkščiamasis tirpalas. Decentralizuotų procedūrų metu tapo aišku, kad Europos Sąjungos valstybėse patvirtinti skirtingi 5–46 parų trukmės Tylan 200 švirkščiamuoju tirpalu gydytoms kiaulėms taikytinos išlaukos laikotarpiai. Be to, atkreiptas dėmesys į tai, kad kai kuriose valstybėse narėse apribotas švirkščiamo tirpalo kiekis, o kitose – ne. Skirtingų vaistų dozavimas taip pat skiriasi ir dozė svyruoja nuo 10 iki 20 mg/kg kūno svorio per parą, vaistą švirkščiant į raumenis 3–5 dienas. Dauguma vaistų (124 iš 132) skirti naudoti po 10 mg/kg kūno svorio per parą. Rekomenduojama keturių vaistų dozė yra 20 mg/kg kūno svorio per parą, o likusių keturių – 10 mg/kg kūno svorio du kartus per parą.

Prancūzija laikėsi nuomonės, kad būtina šį klausimą perduoti svarstyti Veterinarinių vaistų komitetui (CVMP), kad būtų užtikrintas vartotojų saugumas Sąjungoje, ir paprašė komiteto peržiūrėti visus turimus liekanų mažėjimo duomenis bei pateikti rekomendaciją dėl visiems kiaulėms į raumenis švirkščiamų injekcinių tirpalų forma tiekiamiems veterinariniams vaistams, kurių sudėtyje yra tilozino bazės (vienos veikliosios medžiagos), taikytinos išlaukos.

2. Turimų duomenų aptarimas

Kokybinė ir kiekybinė sudėtis

Buvo gauta informacija apie susijusių vaistų (n=132) sudėtį. Tilozino koncentracija 127 vaistuose yra 200 mg tilozino bazės/ml. Keturiuose vaistuose veikliosios medžiagos koncentracija yra 50 mg tilozino bazės/ml, viename – 250 mg tilozino bazės/ml.

Nepaisant tilozino stiprumo, visų susijusių vaistų sudėtis labai panaši. Visų vaistų sudėtyje yra pagrindinių pagalbinių medžiagų propilenglikolio ir vandens ir konservantų benzilo alkoholio ir (arba) etanolio; jų koncentracija šiuose vaistuose labai nedidelė. Propilenglikolio koncentracija šiuose vaistuose skiriasi, bet ji yra tokia, kad ši medžiaga neturėtų turėti reikšmingos įtakos vaisto klampumui ir kartu veikliosios medžiagos absorbcijai. Nepaisant to, kokia propilenglikolio koncentracija ar kokio konservanto yra vaisto sudėtyje, visų vaistų tikslinė pH vertė yra panaši, o vaistų tankis labai panašus į vandens tankį. Dėl to manoma, kad injekcijos vietoje visi vaistai turėtų būti absorbuojami taip pat.

Liekanų mažėjimas kiaulių skerdienoje ir subproduktuose

Pateikti septyni su kiaulėmis atlikti liekanų mažėjimo tyrimai, kurių metu naudotas į raumenis leidžiamas tilozino švirkščiamasis tirpalas. Atliekant šešis tyrimus, buvo naudojamas Tylan 200 mg/ml, Tisergen 200 mg/ml, Bilosin 200 mg/ml arba Tilosina 200 mg/ml. Atliekant vieną tyrimą naudotas nežinomos sudėties vaistas.

Pateikti du geros laboratorinės praktikos (GLP) reikalavimus atitinkantys liekanų mažėjimo tyrimai. Vienas iš šių tyrimų buvo atliktas 1990 m., naudojant Tylan 200 mg/ml injekcinį tirpalą. Gydomų kiaulių kūno svoris svyravo nuo 19 iki 26 kg. Į grupes po 6 suskirstytiems gyvūnams 5 dienas kartą per parą buvo švirkščiamas po 10 mg/kg kūno svorio, sušvirkšto tirpalo kiekiui neviršijant 1,3 ml. Gyvūnai buvo paskersti praėjus 6 valandoms po paskutinės injekcijos ir 3-ią, 7-ą, 4-ą ir 28-ą dieną po gydymo. Tilozino liekanos inkstų, kepenų, odos ir riebalų, raumenų ir injekcijos vietos ėminiuose (injekcijos vietos centrinės dalies ėminys – 200 g) buvo tiriamos naudojant HPLC-UV metodą, esant 50 µg/kg kiekio nustatymo ribai (tai atitinka 50 proc. didžiausios 100 µg/kg leidžiamosios liekanų koncentracijos (DLLK)). Po trijų parų tilozino rasta tik injekcijos vietos ėminiuose. Praėjus septynioms paroms po paskutinės injekcijos, liekanų koncentracija visuose injekcijos vietos ėminiuose buvo mažesnė nei DLLK. Išlauka, kurią galima nustatyti remiantis šiuo tyrimu, kai vaistas švirkščiamas po 10 mg/kg kūno svorio per parą 5 dienas iš eilės, ir apskaičiuoti taikant alternatyvų išlaukos nustatymo metodą, vadovaujantis CVMP rekomendaciniu pranešimu dėl išlaukos laikotarpių suderinimo metodo (EMA/CVMP/036/95)¹, pridėjus 30 proc. saugumo laikotarpį, yra 10 parų. Vis dėlto didžiausias sušvirkšto tirpalo kiekis, kuris buvo tiriamas atliekant šį tyrimą (1,3 ml), buvo mažesnis už rekomenduojamą kiekį, nes tyrime naudoti gyvūnai buvo nedidelio svorio (pagal VICH gairę Nr. GL 48 rekomenduojamas kiaulių kūno svoris – 40–80 kg). Dėl to, norint ekstrapoliuoti šiuos duomenis didesnėms kiaulėms (penimoms kiaulėms arba paršavedėms), bendrą dozę reikėtų padalyti į kelias dalis ir reikėtų atlikti kelias injekcijas, o tai neįmanoma. Taigi, laikomasi nuomonės, kad remiantis šio tyrimo duomenimis negalima nustatyti su šia kreipimosi procedūra susijusiais vaistais gydytoms kiaulėms taikytinos išlaukos.

Kitas GLP reikalavimus atitinkantis liekanų mažėjimo tyrimas atliktas 2010 m., naudojant vaistą Tisergen 200 mg/ml. Tyrimas atliktas laikantis daugumos šiuo metu galiojančių standartų. Tačiau kai kurių gydytų kiaulių injekcijos vietos ėminių svoris buvo mažesnis už CVMP gairėse rekomenduojamą ėminio svorį (injekcijos vietos centrinės dalies ėminys – 500 g ± 20 proc. ir 300 g ± 20 proc. (EMA/CVMP/542/03)²) ir svyravo nuo 366 iki 440 g (injekcijos vietos centrinės dalies ėminys) ir nuo 215 iki 288 g (dūrio vietą supančių audinių ėminys). Tiriamojo vaisto rūgštingumas (remiantis analizės pažyma) buvo šiek tiek didesnis nei Tisergen 200 pH, kuris nurodytas galutinio produkto specifikacijose, bet CVMP nusprendė, kad šis nedidelis pH skirtumas neturi įtakos gautiems liekanų mažėjimo tyrimo rezultatams. Tyrime naudotų kiaulių kūno svoris svyravo nuo 45,08 iki 54,56 kg (atitinka VICH gairės Nr. GL 48 rekomendacijas). Į grupes po 6 suskirstytiems gyvūnams 5 dienas kartą per parą buvo švirkščiamas po 20 mg vaisto/kg kūno svorio, švirkščiamo tirpalo kiekiui neviršijant 5,5 ml. Gyvūnai buvo paskersti 7-ą, 12-ą, 17-ą, 22-ą ir 27-ą dieną po gydymo. Tilozino A (liekanos, kuri naudojama kaip žymuo, angl. *marker residue*) koncentracija inkstų, kepenų, odos ir riebalų, raumenų ir injekcijos vietos ėminiuose (injekcijos vietos centrinės dalies ir dūrio vietą supančių audinių ėminiuose) buvo tiriamą naudojant patvirtintą HPLC-UV metodą, esant 50 µg/kg kiekio nustatymo ribai (ji atitinka 50 proc. DLLK). Kiekybiškai įvertinama tilozino A koncentracija rasta tik tuose ėminiuose, kurie buvo paimti iš per pirmus du kartus (7-ą ir 12-ą dieną po gydymo) paskerstų kiaulių skerdenų. Tilozino A koncentracija raumenų, kepenų, inkstų ir odos bei riebalų ėminiuose visais laiko momentais buvo mažesnė už DLLK (100 µg/kg). Tilozino A koncentracija buvo didesnė už kiekio nustatymo ribą penkiuose iš šešių injekcijos vietos ėminių ir viršijo DLLK dviejų iš 6 gyvūnų, kurie buvo paskersti 7-ą dieną po gydymo, injekcijos vietos ėminiuose. Iš 12-ą dieną po gydymo paimtų ėminių tik viename

¹ CVMP rekomendacinis pranešimas dėl išlaukos laikotarpių suderinimo metodo (EMA/CVMP/036/95)- [sąsaja](#).

² CVMP gairės dėl liekanų injekcijos vietoje (EMA/CVMP/542/03-FINAL) – [sąsaja](#).

tilozino A koncentracija buvo didesnė už kiekio nustatymo ribą. Todėl išlauka, kurią galima nustatyti remiantis šio tyrimo duomenimis, kai vaistas švirkščiamas po 20 mg/kg kūno svorio per parą 5 dienas iš eilės, pagal alternatyvų metodą pridėjus 30 proc. saugumo laikotarpį (atsižvelgiant į tai, kad viename 12-ą dieną paimtame ėminyje koncentracija buvo didesnė už kiekio nustatymo ribą), yra 16 parų, švirkščiamo tirpalo kiekį apribojanti iki 5 ml.

Trečias tyrimas, kuris neatitinka GLP reikalavimų, buvo atliktas 1992 m., naudojant Bilosin 200 mg/ml injekcinį tirpalą. Šio tyrimo modelis neatitinka šiuo metu galiojančių standartų. Tyrime naudotų kiaulių kūno svoris svyravo nuo 64 iki 77 kg. Į grupes po 4 suskirstytiems gyvūnams 3 paras kas 12 valandų buvo švirkščiamas po 5 ml vaisto, t. y. po 12,5–15,6 mg/kg, ir jie buvo paskersti 7-ą, 14-ą ir 21-ą dieną po gydymo. Tilozino liekanos inkstų, kepenų, raumenų ir injekcijos vietos ėminiuose buvo tiriamos taikant iš dalies patvirtintą mikrobiologinį metodą, esant 200 µg/kg radimo ribai (ji dvigubai didesnė už DLLK). Visuose visais laiko momentais paimtuose raumenų ir inkstų ėminiuose tilozino koncentracija buvo mažesnė už radimo ribą. Dviejų gyvūnų, kurie buvo paskersti 7-ą dieną po gydymo, injekcijos vietos ėminiuose tilozino koncentracija buvo didesnė už radimo ribą ir DLLK, vėliau koncentracija sumažėjo ir 14-ą bei 21-ą dieną buvo mažesnė už radimo ribą. Visų gyvūnų, kurie buvo paskersti 7-ą dieną po gydymo, ir trijų gyvūnų, kurie buvo paskersti 14-ą dieną po gydymo, kepenų ėminiuose tilozino koncentracija buvo didesnė už radimo ribą ir DLLK (210–320 µg/kg), vėliau koncentracija sumažėjo ir 21-ą dieną buvo mažesnė už radimo ribą. Šio tyrimo rezultatus sunku vertinti, nes negalima įvertinti, kokią šiuo metodu nustatytos tilozino koncentracijos dalį sudaro tilozinas A (kadangi tilozinas A yra liekana, naudojama kaip DLLK žymuo). Kepenyse vykstantis metabolizmas yra svarbus ir tikėtina, kad, palyginti su pirminio vaisto koncentracija, tilozino A dalis sumažėja. Pavyzdžiui, remiantis su veršeliais atlikto tyrimo duomenimis, praėjus 4 valandoms po injekcijos į raumenis, tilozinas A sudaro atitinkamai 36,7 proc., 31 proc. ir 70 proc. kepenų, inkstų ir raumenų ėminiuose esančių mikrobiologinių liekanų, bet informacijos apie injekciją nepateikta (EMA, 1997 m.).³ CVMP laikosi nuomonės, kad dėl minėtų trūkumų ir labiausiai dėl to, kad tilozino liekanoms nustatyti naudotas mikrobiologinis metodas ir susijusi didelė radimo riba buvo didesnė už DLLK, remiantis šiuo tyrimu negalima nustatyti patikimo išlaukos laikotarpio.

Du GLP reikalavimų neatitinkantys liekanų mažėjimo tyrimai su kiaulėmis buvo atlikti 1993 m., naudojant Bilosin 200 mg/ml injekcinį tirpalą. Šių tyrimų modelis neatitinka šiuo metu galiojančių standartų. Tyrime naudotų kiaulių kūno svoris svyravo nuo 63,50 iki 82,55 kg. Į grupes po 4 suskirstytiems gyvūnams 3 dienas 2 kartus per parą buvo švirkščiamas po 5 ml vaisto, t. y. po 12,1–15,7 mg/kg, ir jie buvo paskersti 21-ą, 28-ą ir 35-ą dieną po gydymo. Tilozino liekanos inkstų, kepenų, riebalų, odos, raumenų ir injekcijos vietos (informacijos apie injekcijos vietos ėminį nėra) ėminiuose buvo tiriamos taikant iš dalies patvirtintą mikrobiologinį metodą, esant 100 µg/kg kiekio nustatymo ribai (ji lygi DLLK). Tilozino koncentracija visuose 21-ą, 28-ą ir 35-ą dieną paimtuose raumenų, riebalų, odos, inkstų ir injekcijos vietos ėminiuose buvo mažesnė už kiekio nustatymo ribą (100 µg/kg). 21-ą ir 28-ą dieną po paskutinės dozės sušvirkštimo tilozino koncentracija kepenyse buvo didesnė už DLLK, vėliau ji sumažėjo ir 35-ą dieną buvo mažesnė už DLLK. Kaip ir ankstesnio tyrimo, šių dviejų GLP reikalavimų neatitinkančių tyrimų rezultatus sunku vertinti ir pagal juos negalima nustatyti išlaukos laikotarpių, visų pirma dėl to, kad šis metodas nesuteikia galimybės įvertinti, kokią šiuo mikrobiologiniu metodu nustatytos tilozino koncentracijos dalį sudaro tilozinas A. Dėl šios priežasties CVMP laikosi nuomonės, kad dėl daugelio šio tyrimo trūkumų (ypač dėl to, kad naudotas mikrobiologinis metodas) remiantis jo duomenimis negalima nustatyti patikimos išlaukos.

Pateiktas specialistų recenzuotas Prats *et al.* 2002 m.⁴ atliktas papildomas tyrimas su vaistu Tilozina 200 mg/ml. Straipsnyje nepateikta informacijos apie tai, ar tyrimas atitinka GLP reikalavimus, ir tyrimo

³ https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/tylosin-summary-report-3-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf

⁴ Prats C., El Korchi G., Francesch R., Arboix M. ir Perez B. (2002). „Tylosin depletion from edible pig tissues“. Res. Vet. Sci. 73, 323–325.

modelis neatitinka visų šiuo metu galiojančių standartų. Kiaulių kūno svoris svyravo nuo 28 iki 32 kg. Į grupes po 4 suskirstytiems gyvūnams 5 dienas kartą per parą buvo švirkščiamas po 10 mg vaisto/kg kūno svorio ir jie buvo paskersti 3-ą, 7-ą, 10-ą ir 14-ą dieną po gydymo. Tilozino A (liekanos, kuri naudojama kaip žymuo) koncentracija inkstų, kepenų, odos ir riebalų, raumenų ir injekcijos vietos ėminiuose (injekcijos vietos centrinės dalies ėminio svoris – 250 g) buvo tiriama naudojant HPLC-UV metodą, esant 50 µg/kg kiekio nustatymo ribai. Tilozino A koncentracija visuose 10-ą ir 14-ą dieną po gydymo paimtuose ėminiuose buvo mažesnė už kiekio nustatymo ribą. Tilozino A koncentracija kepenų ėminiuose visais laiko momentais buvo mažesnė už DLLK (100 µg/kg). Tilozino A koncentracija viename 7-ą dieną po gydymo paimtame raumenų ėminyje buvo lygi DLLK. Viename 3-ią ir 7-ą dieną po gydymo paimtame inkstų ir odos bei riebalų ėminyje tilozino A koncentracija buvo didesnė už DLLK. Visuose 3-ią ir 7-ą dieną po paskutinės dozės sušvirkštimo paimtuose injekcijos vietos ėminiuose tilozino A koncentracija buvo didesnė už DLLK. Pagal tirtų gyvūnų kūno svorį apytikriai apskaičiuota, kad kiekvienam gyvūnui sušvirkšta mažiau nei 1,6 ml tirpalo. Išlauka, kurią galima nustatyti remiantis šiuo duomenų rinkiniu, pagal alternatyvų metodą pridėjus 30 proc. saugumo laikotarpį, kai vaistas švirkščiamas 10 mg/kg kūno svorio per parą 5 dienas iš eilės, yra 13 parų, švirkščiamo tirpalo kiekį apribojus iki 1,6 ml. Dėl to, norint ekstrapoliuoti šiuos duomenis didesnėms kiaulėms (penimoms kiaulėms arba paršavedėms), bendrą dozę reikėtų padalyti į kelias dalis ir reikėtų atlikti kelias injekcijas, o tai neįmanoma. Dėl šios priežasties laikomasi nuomonės, kad remiantis šio tyrimo duomenimis negalima nustatyti su šia kreipimosi procedūra susijusiais vaistais gydytoms kiaulėms taikytinos išlaikos.

Papildomas specialistų recenzuotas liekanų mažėjimo tyrimas su kiaulėmis (Moats *et al.*, 1985 m.⁵) atliktas naudojant vaistą su tilozinu, apie kurio sudėtį informacijos nėra. Tyrimo modelis neatitinka šiuo metu galiojančių standartų. Gydymų kiaulių kūno svoris svyravo nuo 80 iki 110 kg. Į grupes po 3 suskirstytiems gyvūnams buvo sušvirkšta viena 8,8 mg/kg kūno svorio tilozino dozė, ir gyvūnai buvo paskersti praėjus 4 valandoms ir 1-ą, 2-ą, 4-ą ir 8-ą dieną po injekcijos. Tilozino liekanos inkstų, kepenų, raumenų ir injekcijos vietos ėminiuose (informacijos apie injekcijos vietos ėminį nėra) buvo tiriamos praėjus dviem mėnesiams po bandymo (informacijos apie laikymo sąlygas ir tilozino stabilumą nėra), taikant HPLC-UV metodą, esant mažesnei nei 100 µg/kg radimo ribai, taip pat naudojant mikrobiologinį metodą, apie kurio patvirtinimą duomenų nėra, esant maždaug 500 µg/kg radimo ribai. Praėjus 24 valandoms po injekcijos, tilozino koncentracijos raumenų, kepenų ir inkstų ėminiuose nepavyko nustatyti nė vienu analizės metodu. Praėjus 48 valandoms po injekcijos, tilozino koncentracijos injekcijos vietos ėminiuose nepavyko nustatyti nė vienu metodu. Atsižvelgdamas į nustatytus keletą trūkumų, CVMP negalėjo apskaičiuoti išlaikos remdamasis šio tyrimo duomenimis. Tačiau atkreipiamas dėmesys į tai, kad, palyginti su kitais tyrimais, kurių ataskaitos buvo pateiktos, visuose ėminiuose liekanų koncentracija buvo mažesnė už DLLK praėjus vos 48 valandoms po injekcijos. Vis dėlto, nesant informacijos apie ėminių stabilumą jų laikymo laikotarpiu, šis rezultatas kelia rimtų abejonių.

Papildomas su Tylan 200 atliktas liekanų mažėjimo tyrimas apibendrintas vienoje iš Jungtinio FAO ir PSO ekspertų maisto priedų klausimais komiteto ataskaitų (1991 m.)⁶. Šis tyrimas buvo pateiktas kartu su pirmine paraiška gauti Tylan 200 registracijos pažymėjimą Prancūzijoje. Tyrimo modelis neatitinka šiuo metu galiojančių standartų. Gydymų kiaulių kūno svoris buvo maždaug 120 kg. Į grupes po 3 suskirstytiems gyvūnams 3 dienas du kartus per parą buvo švirkščiamas po 8,8 mg vaisto/kg, švirkščiamo tirpalo kiekiui neviršijant 5 ml, ir gyvūnai buvo paskersti 0-ą, 2-ą, 4-ą, 7-ą, 14-ą, 21-ą, 28-ą ir 35-ą dieną po gydymo. Tilozino liekanos inkstų, kepenų ir injekcijos vietos ėminiuose

⁵ Moats, W. A., Harris, E. W., ir Steele, N. C. (1985), J. Assoc. Off. Anal. Chem., „Comparison of liquid chromatographic and bioassay procedures for determining depletion of intramuscularly injected tylosin“. 68, 413.

⁶ JECFA (1991). Tylosin. In: „Residues of Some Veterinary Drugs in Animals and Foods“. FAO Food and Nutrition Paper 41/4, Monographs prepared by the thirty-eight meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Roma, 1991 m. sausio 22–31 d., FAO, Roma, 1991, 109–127.

(centrinės injekcijos vietos dalies ėminio svoris – 100–110 g) buvo tiriamos naudojant mikrobiologinį metodą, apie kurio patvirtinimą duomenų nėra, esant 100 µg/kg kiekio nustatymo ribai, kuri yra lygi DLLK. Ilgiausiai tilozino liekanų išliko injekcijos vietoje ir 21-ą dieną po gydymo jų koncentracija vieno iš 3 gyvūnų mėginyje vis dar viršijo DLLK. 28-ą dieną po gydymo liekanų koncentracija injekcijos vietos ėminiuose buvo nukritusi žemiau 100 µg/kg kiekio nustatymo ribos. Atkreipiamas dėmesys į tai, kad iki 14-tos dienos po gydymo liekanų koncentracija visuose kituose audiniuose, kurių ėminiai buvo paimti (inkstų ir kepenų audiniuose), buvo nukritusi žemiau atitinkamos DLLK ribos. Remiantis šiuo tyrimu nebuvo galima padaryti jokios išvados, nes ataskaitoje buvo pateikta labai mažai duomenų, bet to, atliekant tyrimą naudotas mikrobiologinis metodas, kuris nesuteikia galimybės įvertinti, kokią nustatytos tilozino koncentracijos dalį sudaro tilozinas A.

Diskusija

Su šia kreipimosi procedūra susiję 132 vaistai. Visų susijusių vaistų sudėtis labai panaši ir tik šiek tiek skiriasi naudotų pagalbinių medžiagų ir veikliosios medžiagos tilozino koncentracija. Nuspręsta, kad nedideli tų pačių pagalbinių medžiagų koncentracijos skirtumai neturi poveikio liekanų mažėjimui injekcijos vietoje. Atsižvelgdamas į visų su kreipimosi procedūra susijusių vaistų sudėties panašumą ir turėdamas omenyje, kad nedideli tilozino ir pagalbinių medžiagų koncentracijos skirtumai neturės poveikio liekanų mažėjimui kiaulių audiniuose, CVMP laikosi nuomonės, kad remiantis patikimais robastiškiausių iš šių tyrimų duomenimis galima nustatyti visiems su šia kreipimosi procedūra susijusiems vaistams taikytinus išlaukos laikotarpius.

CVMP buvo pateikti septyni su kiaulėmis atlikti liekanų mažėjimo tyrimai. Remdamasis visų turimų liekanų mažėjimo tyrimų duomenimis, komitetas taip pat daro išvadą, kad injekcijos vietos audiniai yra tie audiniai, pagal kuriuos reikėtų vertinti liekanų mažėjimą. Remdamasis visais septyniais turimais tyrimais, CVMP daro išvadą, kad su vaistu Tisergen 200 mg/ml atliktas tyrimas, kuris atitinka GLP reikalavimus ir kurio modelis atitinka šiuo metu galiojančius standartus, yra patikimiausias iš turimų tyrimų ir kad remiantis jo duomenimis galima nustatyti visiems susijusiems vaistams, kuriais gydomos kiaulės, taikytiną išlauką (nesvarbu, kad šiame tyrime naudoto vaisto rūgštingumas šiek tiek didesnis, nei nurodyta vaisto specifikacijose). Remiantis šio tyrimo duomenimis, 12-ą dieną po gydymo tik viename ėminyje tilozino koncentracija buvo didesnė už 50 µg/kg kiekio nustatymo ribą ir mažesnė už DLLK (100 µg/kg). Taikant alternatyvų metodą, prie išlaukos laikotarpio pridėtas papildomas 30 proc. saugumo koeficientas, todėl apskaičiuota išlauka yra 16 parų.

Remdamasis su kiaulėmis atlikto liekanų mažėjimo tyrimo, kurio metu naudotas vaistas Tisergen 200 mg/ml, rezultatais, komitetas daro išvadą, kad 16 parų išlauka, švirkščiamo tirpalo kiekį apribojus iki 5 ml, turėtų būti taikoma visiems su šia kreipimosi procedūra susijusiems vaistams, kuriuose tilozino koncentracija siekia ne daugiau kaip 200 mg tilozino bazės viename mililitre. Dėl veterinarinio vaisto Tylobel 25%, kurio viename mililitre yra 250 mg tilozino bazės (registruotojas – bendrovė „Bela-Pharm GmbH & Co.KG“), komitetas laikosi nuomonės, kad bendras gyvūnams suleidžiamas švirkščiamojo tilozino kiekis turėtų būti toks, koks naudotas atliekant kitą liekanų mažėjimo tyrimą su vaistu Tisergen 200 mg/ml, pagal kurio duomenis nustatoma visiems kitiems vaistams taikytina išlauka. Atsižvelgiant į tai, kad atliekant tyrimą su vaistu Tisergen 200 mg/ml, didžiausia gyvūnams švirkšto tilozino koncentracija buvo 1 g (5 ml * 200 mg/ml), gyvūnams švirkščiamą Tylobel 25% kiekį reikėtų apriboti iki 4 ml. Tokiu atveju laikoma, kad, atsižvelgiant į neaiškumus, susijusius su mažesnio sušvirkšto tirpalo kiekio poveikiu tilozino absorbcijos injekcijos vietoje greičiui, būtų pagrįsta taikyti papildomą 10 proc. saugumo koeficientą. Todėl Tylobel 25% (registruotojas – „Bela-Pharm GmbH & Co.KG“) turėtų būti taikoma 18 parų išlauka, švirkščiamo tirpalo kiekį apribojus iki 4 ml.

3. Naudos ir rizikos įvertinimas

Įžanga

CVMP buvo paprašyta peržiūrėti visus turimus kiaulėms į raumenis švirkščiamo injekcinio tirpalo forma tiekiamų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra tilozino bazės, liekanų mažėjimo tyrimų duomenis ir rekomenduoti gydytų kiaulių skerdienai taikytinus išlaukos laikotarpius.

Naudos vertinimas

Nors šios kreipimosi procedūros metu konkrečiai nevertintas susijusių vaistų veiksmingumas gydant kiaules, laikomasi nuomonės, kad vertinami vaistai yra veiksmingi gydant šiems vaistams jautrių organizmų sukeliamomis ligomis sergančias kiaules.

Rizikos vertinimas

Susijusių veterinarinių vaistų kokybė, saugumas paskirties gyvūnams, saugumas naudotojams ir aplinkai keliama rizika nebuvo vertinami šios kreipimosi procedūros metu.

Nustatyta rizika, susijusi su patvirtintų kiaulėms (skerdienai ir subproduktams) taikytinų išlaukos laikotarpių trukme, kuri kai kurių vaistų atveju gali būti nepakankama tam, kad tilozino liekanų koncentracija iki išlaukos pabaigos nukristų žemiau patvirtintos DLLK ribos visuose valgomuose audiniuose, todėl tai kelia pavojų šiais vaistais gydytų kiaulių skerdienos ir subproduktų vartotojams.

Remiantis registruotojų bendrovių atliktais liekanų mažėjimo kiaulių audiniuose tyrimais nustatyta visų vaistų atveju kiaulių skerdienai ir subproduktams taikytina 16 parų išlauka, švirkščiamo tirpalo kiekį apribojus iki 5 ml, išskyrus vaistą Tylobel 25% (registruotojas – „Bela-Pharm GmbH & Co.KG“), kuriam toliau taikoma 18 parų išlauka, švirkščiamo tirpalo kiekį apribojus iki 4 ml. Duomenys ekstrapoliuoti atsižvelgiant į atitinkamų vaistų sudėtyje esančias pagalbines medžiagas.

Rizikos valdymo arba mažinimo priemonės

Siekdama užtikrinti iš gyvūnų, gydytų vaistais su tilozinu, pagaminto maisto ir maisto produktų saugumą vartotojams, Europos Komisija nustatė tilozino DLLK valgomuose kiaulių audiniuose ribas. Kad tilozino liekanų koncentracija nukristų žemiau DLLK ribos, nuo gydymo iki skerdimo turi praeiti pakankamai laiko.

Komitetas laikėsi nuomonės, kad nepaisant pagalbinių medžiagų koncentracijos atitinkamuose vaistuose skirtumų, vaistų absorbcijos iš injekcijos vietos greitis nesiskirs.

Vienas iš šioje procedūroje dalyvavusių registruotojų pateikė patikimą GLP reikalavimus atitinkantį liekanų mažėjimo tyrimą; remiantis šio tyrimo duomenimis rekomenduota naudojant 131 susijusį vaistą, t.y. į raumenis kiaulėms švirkščiamo injekcinio tirpalo forma tiekiamus vaistus, kurių viename mililitre yra 50 ir 200 ml tilozino, skerdienai ir subproduktams taikyti 16 parų išlauką, švirkščiamo tirpalo kiekį apribojus iki 5 ml, o naudojant vieną susijusį vaistą (Tylobel 25% (registruotojas – „Bela-Pharm GmbH & Co.KG“)) skerdienai ir subproduktams taikyti 18 parų išlauką, švirkščiamo tirpalo kiekį apribojus iki 4 ml. Prie pastarosios išlaukos trukmės pridedamas papildomas 10 proc. saugumo koeficientas, kad būtų atsižvelgta į didesnę tilozino stiprumą ir dėl to kylančius neaiškumus, susijusius su mažesnio sušvirkšto tirpalo kiekio poveikiu tilozino absorbcijos injekcijos vietoje greičiui.

Naudos ir rizikos santykio vertinimas ir jo išvados

Apsvarstęs priežastis, dėl kurių buvo pradėta kreipimosi procedūra, ir turimus duomenis, CVMP priėjo prie išvados, kad reikėtų iš dalies pakeisti gydytų kiaulių skerdienai ir subproduktams taikytą išlauką, kai naudojamas 131 I priede nurodytas vaistas, ir nustatyti 16 parų išlauką bei apriboti švirkščiamo tirpalo kiekį iki 5 ml. Vienam susijusiam vaistui (Tylobel 25% (registruotojas – „Bela-Pharm GmbH & Co.KG“)) taikytą išlauką reikėtų iš dalies pakeisti ir nustatyti 18 parų išlauką bei apriboti švirkščiamo tirpalo kiekį iki 4 ml.

Bendras visų susijusių veterinarinių vaistų naudos ir rizikos santykis išlieka teigiamas, tačiau turi būti padaryti rekomenduojami vaisto informacinių dokumentų pakeitimai (žr. III priedą).

Pagrindas keisti veterinarinio vaisto aprašą, ženklimą ir informacinį lapelį

Kadangi

- atsižvelgiant į pateiktus duomenis, susiję vaistai yra labai panašūs savo sudėtimi, todėl remiantis su kiaulėmis atlikto patikimo tilozino liekanų mažėjimo tyrimo duomenimis galima nustatyti visiems susijusiems vaistams taikytinus išlaukos laikotarpius;
- buvo pateiktas su kiaulėmis į raumenis švirkščiamu tilozino injekciniu tirpalu atliktas, GLP reikalavimus atitinkantis liekanų mažėjimo tyrimas, pagal kurio duomenis buvo galima nustatyti visų I priede nurodytų vaistų atveju gydytų kiaulių skerdienai ir subproduktams taikytinus išlaukos laikotarpius. Nuspręsta, kad, apribojus švirkščiamo tirpalo kiekį, šių išlaukos laikotarpių pakanka vartotojų saugumui užtikrinti;
- remdamasis liekanų mažėjimo kiaulių audiniuose duomenimis, CVMP laikėsi nuomonės, kad, siekiant užtikrinti vartotojų saugumą, reikėtų iš dalies pakeisti gydytų kiaulių skerdienai ir subproduktams nustatytus išlaukos laikotarpius, kaip nurodyta III priede;
- CVMP laikėsi nuomonės, kad bendras į šią procedūrą įtrauktų vaistų (žr. I priedą) naudos ir rizikos santykis tebėra teigiamas, tačiau turi būti iš dalies pakeisti jų vaisto informaciniai dokumentai;

CVMP rekomendavo keisti kiaulėms į raumenis švirkščiamų injekcinių tirpalų forma tiekiamų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra tilozino bazės (vienos veikliosios medžiagos), (žr. I priedą) registracijos pažymėjimų sąlygas, kad, atsižvelgiant į III priede išdėstytus rekomenduojamus vaisto informacinių dokumentų pakeitimus, būtų iš dalies pakeisti veterinarinio vaisto aprašai, ženklimas ir informaciniai lapeliai.

III priedas

Atitinkamų veterinarinio vaisto aprašo, ženklinimo ir informacinio lapelio skyrių pakeitimai

A. I priede nurodytas Tylobel 25% (registruotojas – „Bela-Pharm GmbH & Co.KG“)

4.9 Dozės ir naudojimo būdas

Kiaulėms negalima švirkšti daugiau kaip 4 ml vienoje injekcijos vietoje.

4.11 Išlauka

Kiaulės

Skerdienai ir subproduktams – 18 parų.

Ženklinimas

8. IŠLAUKA

Kiaulės

Skerdienai ir subproduktams – 18 parų.

Informacinis lapelis

8. DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Kiaulėms negalima švirkšti daugiau kaip 4 ml vienoje injekcijos vietoje.

10.IŠLAUKA

Kiaulės

Skerdienai ir subproduktams – 18 parų.

B. Visi kiti I priede nurodyti vaistai

Preparato charakteristikų santrauka

4.9 Dozės ir naudojimo būdas

Kiaulėms negalima švirkšti daugiau kaip 5 ml vienoje injekcijos vietoje.

4.11 Išlauka

Kiaulės

Skerdienai ir subproduktams – 16 parų.

Ženklinimas

8.IŠLAUKA

Kiaulės

Skerdienai ir subproduktams – 16 parų.

Informacinis lapelis

8.DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Kiaulėms negalima švirkšti daugiau kaip 5 ml vienoje injekcijos vietoje.

10.IŠLAUKA

Kiaulės

Skerdienai ir subproduktams – 16 parų.