

I pielikums

Veterināro zāļu nosaukumu, zāļu formu, stiprumu, dzīvnieku sugu, lietošanas veidu, pieteikuma iesniedzēju un reģistrācijas apliecības īpašnieku dalībvalstīs saraksts

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadīšanas veids
Austrija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Axentyl 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Austrija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Austrija	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austria	Tylan 200 mg/ml - Injektionslösung für Rinder und Schweine	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Austrija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Austrija	Vetoquinol Österreich GmbH Gußhausstraße 14/5 1040 Vienna Austria	Tylucyl 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Beļģija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadīšanas veids
Beļģija	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Beļģija	Eli Lilly Benelux NV Division Elanco Animal Health Markiesstraat 1 B-1000 Brussel Belgium	Tylan 200	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Beļģija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Beļģija	Vetoquinol NV/SA Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl 200	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Bulgārija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	PHARMASIN 50 solution for injection	Tilozīna bāze	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Bulgārija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B -50 solution for injection for cattle, sheep, goats, swine, dogs and cats	Tilozīna bāze	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadišanas veids
Bulgārija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B -200 solution for injection for cattle, sheep, goats, swine and dogs	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Bulgārija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Bulgārija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Bulgārija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pighs	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Horvātija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet, 200 mg/ml, otopina za injekciju za goveda i svinje	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Horvātija	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl, 200 mg/mL, otopina za injekciju za goveda i svinje	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Kipra	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	Bilosin 200 mg/ml Solution for Injection for pigs	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadišanas veids
Kipra	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή και χοίρους	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Čehijas Republika	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet, 200mg/ml, Injekční roztok pro skot a prasata	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Čehijas Republika	Vétoquinol s. r. o. Zámečnická 411 288 02 Nymburk Czech Republic	Tylucyl 200 mg/ml injekční roztok pro skot a prasata	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Dānija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylovet	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Dānija	Ceva Animal Health A/S Ladegårdsvej 2 DK-7100 Vejle Denmark	TILJET	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Dānija	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan Vet.	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Dānija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Tylamasin	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadīšanas veids
Dānija	Vetoquinol Scandinavia AB Lyngbyvej 20 2100 København Ø Denmark	Tylucyl	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Igaunija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Igaunija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Igaunija	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Somija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Somija	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan vet	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Francija	Aniserve GmbH Geyerspergerstr. 27 80689 Munchen Germany	TYLOVECTIN 200 SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, CAPRINS ET PORCINS	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadīšanas veids
Francija	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Francija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	AXENTYL 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, OVINS, CAPRINS ET PORCINS	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Francija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS OVINS CAPRINS ET PORCINS	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Francija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TYLOSINE CEVA 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS OVINS CAPRINS ET PORCINS	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Francija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml solution injectable pour bovis ovins caprins et porcins	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Francija	Lilly France 24 Boulevard Vital Bouhot 92200 Neuilly Sur Seine France	TYLAN 200	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadīšanas veids
Francija	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	TYLUCYL 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS ET PORCINS	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Vācija	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	Tylobel 25%	Tilozīna bāze	250 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Vācija	Bimeda Chemicals Broomhill Road Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Vācija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Vācija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, pigs, sheep and goates	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Vācija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadīšanas veids
Vācija	Lilly Deutschland GmbH Abteilung Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg Germany	Tylan 200	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Vācija	Selectavet Dr. Otto Fischer Am Kögelberg 5 D-83629 Weyarn/Holzolling Germany	Tylosel-200	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Vācija	Vetoquinol GmbH Reichenbachstr. 1 D-85737 Ismaning Germany	Tylucyl 200 mg/ml	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Grieķija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Grieķija	Ceva Hellas LLC 15 Agiou Nikolaou Street 17455 Alimos Greece	Tiljet	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Grieķija	Eli Lilly Regional Operations GmbH, Elanco Animal Health, Kölblgasse 8 – 10, 1030 Vienna, Austria	Tylan 200	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadišanas veids
Grieķija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Grieķija	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Ungārija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Ungārija	Ceva-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest Hungary	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, pigs, sheep and goats	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Ungārija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Ungārija	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák és sertések részére	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadīšanas veids
Īrija	Bimeda Chemicals Broomhill Road Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilosin 200mg/ml, Solution for Injection	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Īrija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylosin Biovet JSC 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Īrija	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Īrija	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	Tylan 200, 200 mg/ml Solution for Injection	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Īrija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Īrija	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	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadīšanas veids
Itālija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	AXENTYL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, ovini, caprini e suini	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Itālija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET 20, 200 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, suini, cani.	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Itālija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TYLOSINE CEVA	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Itālija	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ierland	Bilovet 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Itālija	Eli Lilly Italia SpA Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino - FI Italy	TYLAN® 200, 200 mg/ml soluzione iniettabile, per bovini e suini.	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Itālija	FATRO S.P.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Dell'Emilia (Bologna) Italy	SUPRATIL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadišanas veids
Itālija	FATRO S.P.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Dell'Emilia (Bologna) Italy	VETIL, 200 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, suini e cani	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Itālija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, ovini, caprini e suini	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Itālija	Vetoquinol Italia S.r.l. Via Piana 265 47032 Bertinoro (FC) Italy	TYLUCYL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Latvija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tylosine Ceva 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem un cūkām	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Latvija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, aitām, kazām un cūkām	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Latvija	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem un cūkām	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadīšanas veids
Lietuva	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tilject 200 mg/ml injekcinis tirpals galvijams ir kiaulēms.	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Lietuva	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulēms, galvijams, avims ir ožkoms	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Lietuva	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 50 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulēms, galvijams, avims, ožkoms, šunims ir katēms	Tilozīna bāze	50 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Lietuva	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulēms	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Luksemburga	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Luksemburga	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadišanas veids
Luksemburga	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Luksemburga	Vetoquinol NV/SA Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl 200	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Nīderlande	Aniserve Geyerspergerstrasse 27 80689 Munchen Germany	Tylovectin 200 mg oplossing voor injectie voor runderen, geitenen varkens	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Nīderlande	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Nīderlande	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	Tylan 200 injectie oplossing voor injectie voor rund, kalf en varken	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Nīderlande	Floris Veterinaire Produkten B.V. Kempenlandstraat 33-35 5262 GK Vught The Netherlands	Tylosine 20% P.I.	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadīšanas veids
Nīderlande	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Nīderlande	Vetoquinol B.V. Postbus 3191 Hertogenbosch 5232 DD's Hertogenbosch The Netherlands	Tylucyl 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens.	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Norvēģija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Polija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylozyna Biovet JSC	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Polija	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	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Polija	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	Bilovet	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadīšanas veids
Polija	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. 6 Grójecka str. 05-651 Drwalew Poland	Biotyl 200	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Polija	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. 6 Grójecka str. 05-651 Drwalew Poland	Biotyl 50	Tilozīna bāze	50mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Polija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Polija	Vetoquinol Biowet Sp. z o.o. ul. Kosynierów Gdyńskich 13-14 66-400 Gorzów Wielkopolski Poland	Tylucyl	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Portugāle	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadišanas veids
Portugāle	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Portugāle	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	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Portugāle	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	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Portugāle	Vétoquinol, Unipessoal Lda. Rua Consiglieri Pedroso, 123- Edifício H 2730-056 Barcarena Portugal	Tylucyl 200 mg/ml, solução injetável para bovinos e suínos	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Rumānija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadīšanas veids
Rumānija	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Rumānija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Rumānija	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Slovākija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B- 200 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok a ošípané	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Slovākija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Slovākija	Vétoquinol s.r.o Zámečnická 411 288 02 Nymburg Česká Republika	TYLUCIL 200 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok a ošípané	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Slovēnija	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadīšanas veids
Slovēnija	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Spānija	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO Y PORCINO	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Spānija	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TILOSINA BIOVET JSC 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PORCINO	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Spānija	Ceva Salud Animal, S.A. Avinguda Diagonal, 609 - 615 08028 Barcelona Spain	TYLJET 200 MG/ML SOLUTION FOR INJECTION FOR CATTLE AND PIGS	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Spānija	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	TRELACON 200.000 UI/ml SOLUCION INYECTABLE	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Spānija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PORCINO	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadišanas veids
Spānija	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spain	TILOSINA 200 mg/ml GANADEXIL solucion inyectable	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Spānija	Laboratorios e Industrias Iven, S.A. Calle de Luis I, 56 28031 Madrid Spain	TILOSIVEN 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Spānija	Laboratorios e Industrias Iven, S.A. Calle de Luis I, 56 28031 Madrid Spain	TISERGEN 200 mg/ml	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Spānija	Laboratorios Syva S.A.U Av. del Parroco Pablo Diez, 49 24010 San Andrés del Rabanedo Léon Spain	TILOSUL	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadīšanas veids
Spānija	Mevet Polígono Ind El Segre Avenida de la Industria, Parc 410 25191 Lleida, Lérida Spain	TILOVALL 200 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Spānija	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	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Zviedrija	Ceva Animal Health AB Annedalsvägen 9 227 64 Lund Sweden	TILJET	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Zviedrija	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan Vet	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Zviedrija	Vetoquinol Scandinavia AB Torgattan 2 26521 Åstorp Sweden	Tylucyl	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Apvienotā Karaliste	Aniserve Geyerspergerstrasse 27 80689 Munchen Germany	Tylovectin 200 Solution for Injection for Cattle, Goats and Pigs	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Ievadišanas veids
Apvienotā Karaliste	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilosin 200mg/ml, Solution for Injection	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Apvienotā Karaliste	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Apvienotā Karaliste	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Apvienotā Karaliste	Eli Lilly and Company Limited Elanco Animal Health Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL UK	Tylan 200, 200 mg/ml Solution for Injection	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai
Apvienotā Karaliste	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tilozīna bāze	200 mg/ml	Šķīdums injekcijām	Cūkas	Intramuskulārai lietošanai

II pielikums

Zinātniskie secinājumi un pamatojums grozījumiem zāļu aprakstā

Tilozīna bāzi (kā vienīgo aktīvo sastāvdaļu) saturošu veterināro zāļu, kas pieejamas kā šķīdums injekcijām intramuskulārai ievadīšanai cūkām, zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums (skatīt I pielikumu)

1. Ievads

Tilozīns ir makrolīdu grupas antibiotika, ko izstrādā *Streptomyces fradiae*. Tas ir aktīvs galvenokārt pret grampozitīvām baktērijām un mikoplazmām. Tas nav efektīvs pret enterobaktērijām. Tilozīnu un tā fosfāta un tartrāta sāļus izmanto veterinārajās zālēs tādu saslimšanu ārstēšanai, ko izraisījuši pret šo antibiotiku jutīgi mikroorganismi. To var lietot iekšķīgi vai parenterāli. Makrolīdi tiek klasificēti kā būtiski svarīgas antibiotikas gan cilvēku ārstēšanā, gan veterinārajā medicīnā, taču tilozīnu neizmanto cilvēkiem paredzētajās zālēs.

Pieteikumi tika iesniegti saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK 13. panta 1. punktu, proti, kā pieteikums ģenērisko zāļu reģistrācijas apliecības piešķiršanai decentralizētās procedūras veidā attiecībā uz divām veterinārajām zālēm, kuru atsauces dalībvalsts ir Francija (FR/V/0325/001/DC un FR/V/0326/001/DC). Atsauces zāles bija *Tylan* 200 šķīdums injekcijām, kas ir reģistrēts dažādās dalībvalstīs. Decentralizēto procedūru laikā konstatēts, ka dažādās Eiropas Savienības valstīs zālēm "*Tylan* 200 šķīdums injekcijām" ir apstiprināti atšķirīgi ierobežojumu periodi, kas ir robežās no 5 līdz 46 dienām. Turklāt tika ievērots, ka dažās dalībvalstīs injekcijas tilpums ir ierobežots, bet citās nav. Atšķiras arī dažādu zāļu devas, svārstoties robežās no 10 līdz 20 mg/kg ķermeņa masas dienā, ievadot intramuskulāri 3 līdz 5 dienu laikā. Lielāko daļu zāļu (124 no 132) paredzēts ievadīt devā 10 mg/kg ķermeņa masas dienā. Četrām zālēm ieteicamā deva ir 20 mg/kg ķermeņa masas dienā, un pārējām četrām zālēm deva ir 10 mg/kg ķermeņa masas divreiz dienā.

Francija uzskatīja, ka nolūkā aizsargāt patērētāju drošību Eiropas Savienībā lieta jānodod izskatīšanai CVMP, un pieprasīja komitejai pārskatīt visus pieejamos datus par atlieku izzušanu un ieteikt ierobežojumu periodu visām tilozīna bāzi (kā vienīgo aktīvo sastāvdaļu) saturošajām veterinārajām zālēm, kas pieejamas kā šķīdums injekcijām intramuskulārai ievadīšanai cūkām.

2. Pieejamo datu apspriešana

Kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

Tika saņemta informācija par vērtējamo zāļu (n = 132) sastāvu. Tilozīna koncentrācija 127 zālēm ir 200 mg tilozīna bāzes vienā ml. Četrām zālēm koncentrācija ir 50 mg tilozīna bāzes vienā ml, un vienām zālēm koncentrācija ir 250 mg tilozīna bāzes vienā ml.

Neatkarīgi no tilozīna stipruma visu vērtēto zāļu sastāvs ir ļoti līdzīgs. Visi zāļu sastāvi satur propilēnglikolu un ūdeni kā galvenās palīgvielas un kā konservantus satur benzilspirtu un/vai etilspirtu, kas ir ļoti nelielā koncentrācijā. Propilēnglikola koncentrācija dažādās zālēs atšķiras, bet ietilpst diapazonā, kurā tas nevarētu nozīmīgi ietekmēt zāļu viskozitāti un attiecīgi aktīvās sastāvdaļas uzsūkšanos. Neatkarīgi no propilēnglikola koncentrācijas vai izmantotā konservanta veida visām zālēm ir līdzīgas mērķa pH vērtības, un zāļu blīvums ir ļoti līdzīgs kā ūdenim. Tāpēc ir sagaidāms, ka visi zāļu sastāvi darbosies vienādi attiecībā uz uzsūkšanos no injekcijas vietas.

Atlieku izdalīšanās cūkgaļā un tās blakusproduktos

Ir pieejami septiņi atlieku izdalīšanās pētījumi, kas veikti ar cūkām, izmantojot intramuskulāri ievadītu tilozīna šķīdumu injekcijām. Seši pētījumi tika veikti ar zālēm *Tylan* 200 mg/ml, *Tisergen* 200 mg/ml, *Bilosin* 200 mg/ml vai *Tilosina* 200 mg/ml. Vienā pētījumā nav zināms izmantoto zāļu sastāvs.

Bija pieejami divi labai laboratorijas praksei (LLP) atbilstoši atlieku izdalīšanās pētījumi. Viens no tiem tika veikts 1990. gadā ar *Tylan* 200 mg/ml šķīdumu injekcijām. Ārstēto cūku ķermeņa masa bija robežās no 19 līdz 26 kg. Grupas pa 6 dzīvniekiem ārstēja ar devu 10 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā 5 dienas, un maksimālais injekcijas tilpums bija 1,3 ml. Dzīvniekus nokāva 6 stundas pēc ārstēšanas un 3., 7., 14. un 28. dienā pēc ārstēšanas. Nieres, aknas, ādu ar taukiem, muskuļus un injekcijas vietas paraugus (200 g kodola paraugu) analizēja, izmantojot augstas izšķirtspējas šķīdumu hromatogrāfijas metodi ar ultravioleto detektoru (*HPLC-UV*), lai noteiktu tilozīna atliekas ar kvantitatīvās noteikšanas robežvērtību 50 µg/kg (tā ir puse no maksimāli pieļaujamā atlieku daudzuma (*MRL*) vērtības 100 µg/kg). Pēc 3 dienām tilozīns tika konstatēts tikai injekcijas vietā. Septiņas dienas pēc pēdējās injekcijas atlieku daudzums visos injekcijas vietas paraugos bija mazāks par *MRL*. Pamatojoties uz šo pētījumu, ierobežojumu periods, ko var noteikt zāļu devai 10 mg/kg ķermeņa masas dienā, lietojot zāles 5 dienas pēc kārtas, un aprēķināt ar "alternatīvo" metodi ierobežojumu periodu noteikšanai saskaņā ar *CVMP* piezīmi attiecībā uz vadlīnijām par pieeju ierobežojumu periodu saskaņošanai (EMA/CVMP/036/95)¹, ar 30 % drošības rezervi ir 10 dienas. Tomēr šajā pētījumā pārbaudītais maksimālais injekcijas tilpums (1,3 ml) ir mazāks par ieteicamo tilpumu, jo pētītie dzīvnieki bija viegli (VICH GL 48 vadlīnijās ieteikts izmantot cūkas ar ķermeņa masu 40–80 kg). Attiecīgi, ja šos rādītājus ekstrapolētu uz lielākām cūkām (nobarojamām cūkām vai sivēnmātēm), kopējā deva būtu jāsadala pa vairākām injekcijām, un šāda iespēja netiek uzskatīta par īstenojamu. Tāpēc tiek uzskatīts, ka šo pētījumu nevar izmantot, lai noteiktu ierobežojumu periodu cūkām, kuras ārstētas ar šajā pārvērtēšanas procedūrā iekļautajām zālēm.

Otrs LLP principiem atbilstošais atlieku izdalīšanās pētījums tika veikts 2010. gadā ar zālēm *Tisergen* 200 mg/ml. Pētījuma norise lielā mērā atbilst pašreizējiem standartiem. Taču daži no ārstētajām cūkām ņemtie injekcijas vietas paraugi svēra mazāk par *CVMP* vadlīnijā ieteikto svaru 500 g ± 20 % kodola paraugam un 300 g ± 20 % (EMA/CVMP/542/03)², un pētījumā šo paraugu svars bija 366–440 g (kodola paraugiem) un 215–288 g (injekcijas vietas apkārtējo audu paraugiem) robežās. Pārbaudīto zāļu pH līmenis (no analīžu sertifikāta) bija mazliet skābāks jeb zemāks, nekā norādīts *Tisergen* 200 gatavo zāļu specifikācijā, bet *CVMP* uzskatīja, ka nelielas pH līmeņa atšķirības neietekmē iegūtos atlieku izdalīšanās rezultātus. Pētījumā iekļauto cūku ķermeņa masa bija no 45,08 līdz 54,56 kg (atbilstoši VICH GL 48 vadlīnijās ieteiktajam). Grupas pa 6 dzīvniekiem ārstēja ar devu 20 mg/kg ķermeņa masas dienā 5 dienas, un maksimālais injekcijas tilpums bija 5,5 ml. Dzīvniekus nokāva 7., 12., 17., 22. un 27. dienā pēc ārstēšanas. Nieres, aknas, ādu ar taukiem, muskuļus un injekcijas vietas paraugus (kodolu un apkārtējos audus) analizēja, izmantojot validētu *HPLC-UV* metodi, lai noteiktu tilozīna A koncentrāciju kā marķieratliekas ar kvantitatīvās noteikšanas robežvērtību 50 µg/kg (tā ir puse no *MRL* vērtības). Kvantitatīvi nosakāms tilozīna A līmenis tika izmērīts tikai paraugos no pirmajiem diviem kaušanas laikiem (7. dienā un 12. dienā pēc ārstēšanas). Muskuļos, aknās, nierēs un ādā ar taukiem tilozīna A koncentrācija visos laika punktos bija zemāka par *MRL* (100 µg/kg). Injekcijas vietā tilozīna A koncentrācija pārsniedza kvantitatīvās noteikšanas robežvērtību 5 paraugos no 6 un bija virs *MRL* diviem no sešiem dzīvniekiem 7. dienā pēc ārstēšanas. 12. dienā pēc ārstēšanas kvantitatīvās noteikšanas robežvērtība bija pārsniegta tikai vienā paraugā. Attiecīgi ierobežojumu periods, ko var noteikt pēc šī pētījuma datiem, pamatojoties uz devu 20 mg/kg ķermeņa masas dienā 5 dienas pēc kārtas un izmantojot "alternatīvu" metodi ar 30 % drošības rezervi

¹ *CVMP* piezīme attiecībā uz vadlīnijām par pieeju ierobežojumu periodu saskaņošanai (EMA/CVMP/036/95) — [saite](#)

² *CVMP* Vadlīnijas par atliekām injekcijas vietā (EMA/CVMP/542/03-FINAL) — [saite](#)

(ņemot vērā paraugu, kurā 12. dienā bija pārsniegta kvantitatīvās noteikšanas robežvērtība), ir 16 dienas ar ierobežotu injekcijas tilpumu 5 ml.

Trešais pētījums neatbilst LLP principiem un tika veikts 1992. gadā ar *Bilosin* 200 mg/ml šķīdumu injekcijām. Šā pētījuma plānojums neatbilst pašreizējiem standartiem. Pētījumā izmantoto cūku ķermeņa masa bija robežās no 64 līdz 77 kg. Grupas pa 4 dzīvniekiem ārstēja ar devu 5 ml zāļu vienam dzīvniekam, proti, 12,5–15,6 mg/kg ik pēc 12 stundām 3 dienas, un dzīvniekus nokāva 7., 14. un 21. dienā pēc ārstēšanas. Nieru, aknu, muskuļu un injekcijas vietas paraugus analizēja ar daļēji validētu mikrobioloģisko metodi, lai konstatētu tilozīna koncentrāciju ar noteikšanas robežvērtību 200 µg/kg (tas ir, divreiz vairāk nekā *MRL*). Muskuļos un nierēs visas tilozīna koncentrācijas visos laika punktos bija mazākas par noteikšanas robežvērtību. Injekcijas vietā tilozīna koncentrācijas pārsniedza noteikšanas robežvērtību un *MRL* diviem dzīvniekiem 7. dienā pēc ārstēšanas, bet vēlāk 14. un 21. dienā bija samazinājušās zem noteikšanas robežvērtības. Aknās tilozīna koncentrācijas pārsniedza noteikšanas robežvērtību un *MRL* visiem dzīvniekiem 7. dienā pēc ārstēšanas un trim dzīvniekiem 14. dienā pēc ārstēšanas (no 210 līdz 320 µg/kg), bet vēlāk 21. dienā bija samazinājušās zem noteikšanas robežvērtības. Šī pētījuma rezultātus ir grūti interpretēt, jo nevar aprēķināt, kāda ar šo metodi konstatētā tilozīna koncentrācijas daļa ir tilozīns A (jo *MRL* marķieratliekas ir tilozīns A). Metabolisms aknās ir būtisks, un šķiet, ka tilozīna A procentuālā daļa samazinās, salīdzinot ar sākotnējām zālēm. Piemēram, dati par teļiem liecina, ka 4 stundas pēc zāļu intramuskulāras ievadīšanas tilozīns A veido 36,7 %, 31 % un 70 % no mikrobioloģiskajām atliekām attiecīgi nierēs, aknās un muskuļos, bet nav pieejama nekāda informācija par injekciju (EMA, 1997)³. *CVMP* uzskata, ka, pamatojoties uz šo pētījumu, nevar uzticami noteikt ierobežojumu periodu tāpēc, ka pētījumam piemīt iepriekš minētie trūkumi, bet galvenokārt tāpēc, ka tilozīna atlieku noteikšanai tika izmantota mikrobioloģiska metode, un saistītā augšējā noteikšanas robežvērtība pārsniedz *MRL*.

Divi LLP principiem neatbilstoši pētījumi ar cūkām tika veikti 1993. gadā, izmantojot *Bilosin* 200 mg/ml šķīdumu injekcijām. Šo pētījumu plānojums neatbilst pašreizējiem standartiem. Pētījumos izmantoto cūku ķermeņa masa bija robežās no 63,50 līdz 82,55 kg. Grupas pa 4 dzīvniekiem ārstēja ar devu 5 ml zāļu vienam dzīvniekam, proti, no 12,1 līdz 15,7 mg/kg divreiz dienā 3 dienas, un dzīvniekus nokāva 21., 28. un 35. dienā pēc ārstēšanas. Nieres, aknas, taukus, ādu, muskuļus un injekcijas vietu (nav pieejama nekāda informācija par injekcijas vietas paraugiem) analizēja ar daļēji validētu mikrobioloģisko metodi, lai konstatētu tilozīna koncentrāciju ar kvantitatīvās noteikšanas robežvērtību 100 µg/kg (tas ir, vienādu ar *MRL*). Muskuļos, taukos, ādā, nierēs un injekcijas vietā visas tilozīna koncentrācijas bija zemākas par kvantitatīvās noteikšanas robežvērtību (100 µg/kg) 21., 28. un 35. dienā. Aknās tilozīna koncentrācijas pārsniedza *MRL* 21. un 28. dienā pēc pēdējās devas ievadīšanas un pēc tam 35. dienā bija samazinājušās zem *MRL*. Tāpat kā iepriekšējā pētījuma gadījumā, rezultātus no šiem abiem LLP principiem neatbilstošajiem pētījumiem ir grūti interpretēt un izmantot ierobežojumu perioda noteikšanai, it īpaši tāpēc, ka šī metode neļauj aprēķināt, kāda daļa no tilozīna koncentrācijas, kas konstatēta ar šo mikrobioloģisko metodi, atbilst tilozīnam A. Tāpēc *CVMP* uzskata, ka, pamatojoties uz šo pētījumu, nevar uzticami noteikt ierobežojumu periodu, jo pētījumam piemīt vairāki trūkumi (nozīmīgākais ir mikrobioloģiskās metodes izmantošana).

Bija pieejams vēl viens zinātniski recenzēts pētījums, ko veica *Prats* un kolēģi (*Prats et al*, 2002⁴) ar zālēm *Tilosina* 200 mg/ml. Publikācijā nav informācijas par pētījuma atbilstību LLP principiem, un pētījuma plānojums neatbilst visiem pašreizējiem standartiem. Cūku ķermeņa masa bija robežās no 28 līdz 32 kg. Dzīvnieki grupās pa četri tika ārstēti ar devu 10 mg/kg ķermeņa masas vienreiz dienā 5 dienas, un tos nokāva 3., 7., 10. un 14. dienā pēc ārstēšanas. Nieres, aknas, ādu ar taukiem, muskuļus un injekcijas vietas paraugus (250 g kodola paraugu) analizēja ar *HPLC-UV* metodi, lai

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

⁴ Prats C., El Korch G., Francesch R., Arboix M. and Perez B. (2002). Tylosin depletion from edible pig tissues. *Res. Vet. Sci.* 73, 323-325.

noteiktu tilozīnu A kā marķieratliekas koncentrāciju ar kvantitatīvās noteikšanas robežvērtību 50 µg/kg. 10. un 14. dienā pēc ārstēšanas koncentrācija visos paraugos bija zem kvantitatīvās noteikšanas robežas. Aknās tilozīna A koncentrācija visos laika punktos bija zemāka par *MRL* (100 µg/kg). Vienā muskuļu paraugā 7. dienā pēc ārstēšanas koncentrācija bija vienāda ar *MRL*. Vienā nieru paraugā un ādas paraugā ar taukiem 3. un 7. dienā pēc ārstēšanas koncentrācija pārsniedza *MRL*. Injekcijas vietā tilozīna A koncentrācija 3. un 7. dienā pēc pēdējās devas ievadīšanas visos paraugos pārsniedza *MRL*. Aprēķināts, ka maksimālajam injekcijas tilpumam jābūt mazākam par 1,6 ml, ņemot vērā pētīto dzīvnieku ķermeņa masu. Ierobežojumu periods, ko var secināt no šīs datu kopas, izmantojot alternatīvo metodi ar 30 % drošības rezervi un devu 10 mg/kg ķermeņa masas dienā 5 dienas pēc kārtas, ir 13 dienas ar ierobežotu injekcijas tilpumu 1,6 ml. Attiecīgi, ja šos rādītājus ekstrapolētu uz lielākām cūkām (nobarojamām cūkām vai sivēnmātēm), kopējā deva būtu jāsadala pa vairākām injekcijām, un šāda iespēja netiek uzskatīta par īstenojamu. Šā iemesla dēļ tiek uzskatīts, ka šo pētījumu nevar izmantot, lai noteiktu ierobežojumu periodu cūkām, kuras ārstētas ar šajā pārvērtēšanas procedūrā iekļautajām zālēm.

Vēl viens zinātniski recenzēts atlieku pētījums ar cūkām (Moats *et al.* 1985⁵) tika veikts, izmantojot tilozīna preparātu, par kura sastāvu nav pieejama nekāda informācija. Pētījuma plānojums neatbilst pašreizējiem standartiem. Ārstēto cūku ķermeņa masa bija robežās no 80 līdz 110 kg. Grupas pa 3 dzīvniekiem tika ārstētas ar vienreizēju devu 8,8 mg tilozīna uz kg ķermeņa masas, un dzīvniekus nokāva 4 stundas pēc ārstēšanas un 1., 2., 4. un 8. dienā pēc ārstēšanas. Nieres, aknas, muskuļus un injekcijas vietu (nav pieejama informācija par injekcijas vietas paraugu) analizēja divus mēnešus pēc eksperimenta (nav pieejama informācija par uzglabāšanas apstākļiem un tilozīna stabilitāti), izmantojot *HPLC-UV* metodi tilozīna koncentrācijas konstatēšanai ar noteikšanas robežvērtību zem 100 µg/kg, kā arī izmantojot mikrobioloģisko metodi tilozīna koncentrācijas konstatēšanai ar noteikšanas robežvērtību apmēram 500 µg/kg, un dati par šīs metodes validāciju nav pieejami. Muskuļos, aknās un nierēs tilozīna koncentrāciju ne ar vienu no analīžu metodēm nevarēja noteikt 24 stundas pēc ārstēšanas. Injekcijas vietā tilozīna koncentrāciju ne ar vienu no analīžu metodēm nevarēja noteikt 48 stundas pēc ārstēšanas. Ņemot vērā konstatēto nepilnību skaitu, *CVMP* nevarēja izdarīt secinājumus par ierobežojumu periodu, balstoties uz šo pētījumu. Tomēr tiek ievērots, ka, salīdzinot ar pārējiem ziņotajiem pētījumiem, šajā pētījumā visu atlieku līmenis bija zemāks par *MRL* tikai 48 stundas pēc ārstēšanas. Taču, tā kā trūkst informācijas par paraugu stabilitāti glabāšanas laikā, šis rezultāts ir ļoti apšaubāms.

Kopsavilkums par citu atlieku izdalīšanās pētījumu, kas veikts ar zālēm *Tylan* 200, ir iekļauts vienā no ziņojumiem, ko izstrādājusi Apvienotā FAO/PVO Pārtikas piedevu ekspertu komiteja (1991)⁶. Šis pētījums tika iesniegts kopā ar zāļu *Tylan* 200 sākotnējo reģistrācijas apliecības pieteikumu Francijā. Pētījuma plānojums neatbilst pašreizējiem standartiem. Ārstēto cūku ķermeņa masa bija apmēram 120 kg. Grupas pa 3 dzīvniekiem ārstēja ar zāļu devu 8,8 mg/kg divreiz dienā 3 dienas ar maksimālo injekcijas tilpumu 5 ml, un dzīvniekus nokāva 0., 2., 4., 7., 14., 21., 28. un 35. dienā pēc ārstēšanas. Nieres, aknas un injekcijas vietu (kodola paraugs: 100–110 g) analizēja, izmantojot mikrobioloģisku metodi tilozīna koncentrācijas konstatēšanai ar kvantitatīvās noteikšanas robežvērtību 100 µg/kg, kas ir vienāda ar *MRL*, un nav pieejami dati par šīs metodes validāciju. Atliekas visilgāk saglabājās injekcijas vietā, un 21. dienā pēc ārstēšanas trešdaļai dzīvnieku atlieku līmenis joprojām bija virs *MRL*. 28. dienā pēc ārstēšanas atlieku līmenis injekcijas vietas paraugos bija samazinājies zem kvantitatīvās noteikšanas robežas 100 µg/kg. Jāņem vērā, ka 14. dienā pēc ārstēšanas atlieku koncentrācija visu pārējo audu (nieru un aknu) paraugos bija zemāka par attiecīgo *MRL*. Balstoties uz šo pētījumu, nevar

⁵ Moats, W. A., Harris, E. W., and 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. Avots: 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, Rome 22-31 January 1991, FAO, Rome 1991, 109-127.

izdarīt nekādus secinājumus, jo pētījuma rezultāti ir paziņoti ļoti nekvalitatīvi un pētījumā tika izmantota mikrobioloģiskā metode, kas neļauj aprēķināt, kāda daļa no konstatētās tilozīna koncentrācijas atbilst tilozīnam A.

Diskusija

Šī pārvērtēšanas procedūra attiecas uz 132 zālēm. Visu vērtēto zāļu sastāvs ir ļoti līdzīgs, bet nedaudz atšķiras izmantoto palīgvielu un aktīvās vielas tilozīna koncentrācija. Tiek uzskatīts, ka nelielās vienu un to pašu palīgvielu koncentrācijas atšķirības neietekmē atlieku izdalīšanos no injekcijas vietas. Tā kā visu pārvērtēšanas procedūrā iekļauto zāļu sastāvs ir līdzīgs un nelielās tilozīna un palīgvielu koncentrācijas atšķirības neietekmēs atlieku izdalīšanos cūku audos, *CVMP* uzskata, ka var izmantot uzticamus datus no pārlicenošākajiem pētījumiem, lai noteiktu ierobežojumu periodus visām šajā procedūrā iekļautajām zālēm.

CVMP tika iesniegti septiņi atlieku izdalīšanās pētījumi ar cūkām. Pamatojoties uz datiem no visiem pieejamajiem atlieku izdalīšanās pētījumiem, komiteja arī secina, ka injekcijas vietas audi ir tie, pēc kuriem jānosaka atlieku izdalīšanās. *CVMP* secina, ka no visiem septiņiem pieejamajiem pētījumiem visuzticamākais ir pētījums ar zālēm *Tisergen* 200 mg/ml, kurš atbilst LLP principiem un ir plānots atbilstoši pašreizējiem standartiem, un šo pētījumu var izmantot, lai visām vērtētajām zālēm noteiktu ierobežojumu periodu attiecībā uz cūkām (neskatoties uz to, ka šajā pētījumā izmantoto zāļu pH līmenis bija mazliet zemāks, nekā norādīts zāļu specifikācijā). Šā pētījuma dati liecina, ka 12. dienā pēc ārstēšanas tikai vienā paraugā atlieku koncentrācija pārsniedza kvantitatīvās noteikšanas robežvērtību 50 µg/kg, bet bija zemāka par *MRL* (100 µg/kg). Papildus tika pieskaitīts 30 % drošības koeficients, izmantojot "alternatīvo" metodi, un iegūts ierobežojumu periods 16 dienas.

Pamatojoties uz rezultātiem no atlieku izdalīšanās pētījuma ar cūkām, kas veikts ar zālēm *Tisergen* 200 mg/ml, komiteja secina, ka šajā pārvērtēšanas procedūrā iekļautajām zālēm, kas satur tilozīnu koncentrācijā līdz 200 mg tilozīna bāzes vienā ml, ir jāpiemēro 16 dienu ilgs ierobežojumu periods ar ierobežotu injekcijas tilpumu 5 ml. Attiecībā uz veterinārajām zālēm *Tylobel* 25 %, kas satur 250 mg tilozīna bāzes vienā ml (reģistrācijas apliecības īpašnieks: *Bela-Pharm GmbH & Co.KG*), komiteja uzskata, ka kopējam tilozīna daudzumam, kas jāievada ar injekciju, jābūt tādā pašā kā otrā atlieku izdalīšanās pētījumā ar zālēm *Tisergen* 200 mg/ml, balstoties uz kuru noteikts ierobežojumu periods visām pārējām vērtētajām zālēm. Tā kā zāļu *Tisergen* 200 mg/ml pētījumā maksimālā injicētā tilozīna koncentrācija bija 1 g (5 ml x 200 mg/ml), tad maksimālais *Tylobel* 25 % injekcijas tilpums jāierobežo līdz 4 ml. Tad tiek uzskatīts, ka papildu drošības koeficients 10 % ir atbilstošs, lai kompensētu jebkādas neskaidrības par mazāka injekcijas tilpuma ietekmi uz tilozīna uzsūkšanās ātrumu no injekcijas vietas. Tāpēc zāļu *Tylobel* 25 % (reģistrācijas apliecības īpašnieks: *Bela-Pharm GmbH & Co.KG*) ierobežojumu periodam jābūt 18 dienas ar injekcijas tilpuma ierobežojumu līdz 4 ml.

3. Ieguvumu un riska novērtējums

Ievads

Veterināro zāļu komitejai (*CVMP*) lūdza izskatīt visus pieejamos atlieku izdalīšanās datus par tilozīna bāzi saturošām veterinārām zālēm, kas pieejamas kā šķīdums injekcijām intramuskulārai ievadīšanai cūkām, un ieteikt ierobežojumu periodus gaļai no ārstētajām cūkām.

Ieguvumu novērtējums

Lai gan šajā pārvērtēšanas procedūrā netika īpaši vērtēta attiecīgo zāļu efektivitāte cūkām, tiek uzskatīts, ka vērtējamās zāles efektīvi ārstē un novērš jutīgo organismu izraisītās saslimšanas cūkām.

Riska novērtējums

Šajā pārvērtēšanas procedūrā netika vērtēta attiecīgo veterināro zāļu kvalitāte, drošums mērķa dzīvnieku sugām, drošums lietotājam un risks videi.

Tika konstatēts risks saistībā ar atļauto ierobežojumu periodu ilgumu attiecībā uz cūkām (gaļu un blakusproduktiem), jo dažām zālēm tas var būt pārāk īss, lai līdz ierobežojumu perioda beigām tilozīna atlieku koncentrācija pagūtu nokristies zem atļautās *MRL* vērtības visos ēdamajos audos, tāpēc rodas risks patērētājiem, kuri lieto gaļu un blakusproduktus, kas iegūti no cūkām pēc ārstēšanas ar šīm zālēm.

Pamatojoties uz patentētiem atlieku izdalīšanās pētījumiem ar cūku audiem, var secināt, ka ierobežojumu periods cūkgaļas un blakusproduktu lietošanai ir 16 dienas ar injekcijas tilpuma ierobežojumu līdz 5 ml visām zālēm, izņemot *Tylobel 25 %* (reģistrācijas apliecības īpašnieks: *Bela-Pharm GmbH & Co.KG*), kurām tiek saglabāts ierobežojumu periods 18 dienas ar injekcijas tilpuma ierobežojumu līdz 4 ml. Datus ekstrapolēja, pamatojoties uz palīgvielu sastāvu attiecīgajās zālēs.

Riska pārvaldības vai mazināšanas pasākumi

Lai gādātu par to patērētāju drošību, kuri lieto ēdienus un pārtikas produktus, kas iegūti no dzīvniekiem pēc ārstēšanas ar tilozīnu saturošām zālēm, Eiropas Komisija ir noteikusi tilozīna *MRL* ēdamajos cūku audos. Lai tilozīna atlieku koncentrācija nokristos zem *MRL* vērtības, laikam starp ārstēšanu un kaušanu jābūt pietiekami ilgam.

Komiteja uzskatīja, ka atšķirīgā palīgvielu koncentrācija vērtētajās zālēs neizraisīs atšķirības ātrumā, ar kādu zāles uzsūcas no injekcijas vietas.

Viens no procedūrā iesaistītajiem reģistrācijas apliecības īpašniekiem iesniedza uzticamu LLP principiem atbilstošu atlieku izdalīšanās pētījumu, un, pamatojoties uz tā datiem, varēja ieteikt 16 dienu ierobežojumu periodu gaļas un blakusproduktu lietošanai attiecībā uz 131 vērtētajām zālēm, proti, zālēm, kas satur 50 mg/ml un 200 mg/ml tilozīna un ir pieejamas kā šķīdums injekcijām intramuskulārai ievadīšanai cūkām, vienlaikus ierobežojot injekcijas tilpumu līdz 5 ml, un 18 dienu ierobežojumu periodu gaļas un blakusproduktu lietošanai attiecībā uz vienām vērtētajām zālēm (*Tylobel 25 %* (reģistrācijas apliecības īpašnieks: *Bela-Pharm GmbH & Co.KG*)), vienlaikus ierobežojot injekcijas tilpumu līdz 4 ml. Šīm zālēm tiek piemērots papildu drošības koeficients 10 %, lai kompensētu lielāku tilozīna stiprumu un attiecīgi jebkādas neskaidrības par mazāka injekcijas tilpuma ietekmi uz tilozīna uzsūkšanās ātrumu no injekcijas vietas.

Ieguvumu un riska attiecības novērtējums un secinājumi

Nemot vērā pārvērtēšanas procedūras pamatojumu un pieejamos datus, *CVMP* secināja, ka 131 vērtētajām zālēm, kas norādītas I pielikumā, ierobežojumu periods no ārstētām cūkām iegūtas gaļas un blakusproduktu lietošanai ir jāmaina uz 16 dienām un injekcijas tilpums jāierobežo līdz 5 ml. Vienām vērtētajām zālēm (*Tylobel 25 %* (reģistrācijas apliecības īpašnieks: *Bela-Pharm GmbH & Co.KG*)) reģistrācijas periods jāmaina uz 18 dienām, un injekcijas tilpums jāierobežo līdz 4 ml.

Visām vērtētajām veterinārajām zālēm vispārējā ieguvumu un riska attiecība joprojām ir pozitīva, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā (skatīt III pielikumu).

Pamatojums grozījumiem zāļu aprakstā, marķējuma tekstā un lietošanas instrukcijā

Tā kā:

- iesniegtie dati liecina, ka vērtējamo zāļu sastāvs ir ļoti līdzīgs, tāpēc datus no uzticama tilozīna atlieku izdalīšanās pētījuma ar cūkām var izmantot, lai noteiktu ierobežojumu periodu visām vērtētajām zālēm;
- tika iesniegts LLP principiem atbilstošs atlieku izdalīšanās pētījums, kas veikts ar tilozīna šķīdumu injekcijām, kuru intramuskulāri ievadīja cūkām, un no šī pētījuma varēja secināt ierobežojumu periodu gaļai un blakusproduktiem no cūkām, kuras ārstētas ar visām I pielikumā norādītajām vērtētajām zālēm. Ierobežojumu periodi tika uzskatīti par pietiekamiem, lai garantētu patērētāju drošību, ja tiek ierobežots injekcijas tilpums;
- pamatojoties uz pieejamajiem datiem par atlieku izdalīšanos cūkām, *CVMP* uzskatīja, ka patērētāju drošības nolūkos ir jāgroza tilozīna ierobežojumu periods no ārstētām cūkām iegūtas gaļas un blakusproduktu izmantošanai, kā norādīts III pielikumā;
- *CVMP* uzskatīja, ka šajā procedūrā kopējā zāļu ieguvumu un riska attiecība joprojām bija pozitīva (skatīt I pielikumu), ja tiek veikti grozījumi zāļu informācijā;

CVMP ieteica mainīt reģistrācijas apliecības noteikumus tilozīnu (kā vienīgo aktīvo vielu) saturošām veterinārajām zālēm, kas pieejamas kā šķīdums injekcijām intramuskulārai ievadīšanai cūkām (skatīt I pielikumu), lai grozītu zāļu aprakstu, marķējuma tekstu un lietošanas instrukciju atbilstoši ieteiktajām izmaiņām zāļu informācijā, kā norādīts III pielikumā.

III pielikums

Veterināro zāļu apraksta, marķējuma teksta un lietošanas instrukcijas attiecīgo punktu izmaiņas

A. I pielikumā minētajām zālēm Tylobel 25 % (reģistrācijas apliecības īpašnieks: Bela-Pharm GmbH & Co.KG)

4.9 Devas un lietošanas veids

Cūkām neievadīt vairāk par 4 ml vienā injekcijas vietā.

4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Cūkas:

Gājai un blakusproduktiem: 18 dienas.

Marķējums

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ
--

Cūkas:

Gājai un blakusproduktiem: 18 dienas.

Lietošanas instrukcija

8. DEVAS ATKARĪBĀ NO DZĪVNIEKU SUGAS, LIETOŠANAS VEIDA UN METODES

Cūkām neievadīt vairāk par 4 ml vienā injekcijas vietā.

10. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Cūkas:

Gājai un blakusproduktiem: 18 dienas.

B. Visām pārējām I pielikumā minētajām zālēm

Zāļu apraksts

4.9 Devas un lietošanas veids

Cūkām neievadīt vairāk par 5 ml vienā injekcijas vietā.

4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Cūkas:

Gājai un blakusproduktiem: 16 dienas.

Marķējums

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ
--

Cūkas:

Gājai un blakusproduktiem: 16 dienas.

Lietošanas instrukcija

8. DEVAS ATKARĪBĀ NO DZĪVNIEKU SUGAS, LIETOŠANAS VEIDA UN METODES

Cūkām neievadīt vairāk par 5 ml vienā injekcijas vietā.

10. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Cūkas:

Gājai un blakusproduktiem: 16 dienas