

Anness I
Lista ta' prodotti medicinali veterinarji awtorizzati fuq livell nazzjonali

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
L-Awstrija	Vana GmbH Wolfgang Schmälzl Gasse 6 1020 Vienna Austria	Vanapen 300 mg/ml Injektionssuspension für tiere	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli
L-Awstrija	WdT - Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG Siemensstr. 14 30827 Garbsen Germany	Taneven 300 mg/ml Injektionssuspension für pferde, rinder, schafe, ziegen, hunde, katzen	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda
L-Awstrija	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procaïn Penicillin G aniMedica 300 mg/ml Injektionssuspension für tiere	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
L-Awstrija	Ogris Pharma Vertriebs GmbH Hinderhoferstraße 3 4600 Wels Austria	Livipen 300 mg/ml Injektionssuspension für rinder, schweine und pferde	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Il-Belġju	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49- 57 24010 Leon Spain	Peniyet vet	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
Il-Belġju	Kela nv Sint Lenaartseweg 48 2320 Hoogstraten Belgium	Peni-Kel	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Il-Belġju	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgie	Deposil	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda
Il-Belġju	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Il-Belġju	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Il-Bulgarija	Provet S.A. Posidonos avenue 77 174 55 Alimos, Attiki, Greece	Pangolamin injectable	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Nagħaġ, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
Il-Bulgarija	WdT - Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG Siemensstr. 14 30827 Garbsen Germany	Taneven 300 mg/ml suspension for injection for horses, cattle, sheep, goats, dogs and cats	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż, klieb, qtates	Użu għal ġol- muskoli, taħt il- ġilda
Il-Bulgarija	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procaben 300 mg/ml, suspension for injection for cattle, pigs and horses	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
Il-Bulgarija	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49- 57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
Il-Bulgarija	Alfasan International B.V. Kuipersweg 9 3449 JA Woerden The Netherlands	Procpen 30 injectable suspension	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, għoġġiela, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol- muskoli
Il-Kroazja	Alfasan International B.V. Kuipersweg 9 3449 JA Woerden The Netherlands	Procpen 30, 300 mg/ml, suspenszija za injekciju, za goveda, konje, svinje, ovce, koze, pse i mačke	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol- muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
Ċipru	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procaben, 300 mg/ml, Ενέσιμο εναιώρημα για βοοειδή, χοίρους και άλογα	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer (adulti)	Użu għal ġol- muskoli
Ir-Repubblika Ċeka	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Norocillin 300 mg/ml injekční suspenze	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
Ir-Repubblika Ċeka	Kela nv Sint Lenaartseweg 48 2320 Hoogstraten Belgium	Peni-Kel 300 mg/ml injekční suspenze	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer, klieb	Użu għal ġol- muskoli, taħt il- ġilda
Ir-Repubblika Ċeka	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procaben 300 mg/ml, injekční suspenze pro skot, prasata a koně	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer (adulti)	Użu għal ġol- muskoli
Ir-Repubblika Ċeka	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Ultrapen LA 300 mg/ml injekční suspenze	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli, taħt il- ġilda
Id-Danimarka	ScanVet Animal Health A/S, Kongevejen 66, 3480 Fredensborg, Denmark	Noropen Prolongatum Vet	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
Id-Danimarka	Fatro S.p.A., Via Emilia, 285, 40064 Ozzano d'Emilia, Bologna, Italy	Primopen	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Id-Danimarka	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Ethacilin Vet.	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli
Id-Danimarka	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52, Copenhagen Ø 2100 Denmark	Penovet Vet.	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda
Id-Danimarka	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procapen	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Id-Danimarka	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	SOlong Vet.	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
Id-Danimarka	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Syvacillin Vet.	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Id-Danimarka	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil Vet.	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
L-Estonja	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Norocillin	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
L-Estonja	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Procactive	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
L-Estonja	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procapen	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
L-Estonja	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
L-Estonja	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Ultrapen LA	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda
Il-Finlandja	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil vet	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Il-Finlandja	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52, Copenhagen Ø 2100 Denmark	Penovet vet	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda
Il-Finlandja	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procapen Vet.	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Il-Finlandja	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Syvacillin Vet	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer (> 25 kg)	Użu għal ġol-muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
Il-Finlandja	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Ethacilin vet	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda
Franza	Intervet Rue Olivier de Serres Angers Technopole Beaucouze Cedex 49071 France	Depocilline	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli
Franza	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Procactive suspension injectable pour bovins et porcins	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer (> 25 kg)	Użu għal ġol-muskoli
Franza	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen suspension injectable pour bovins, ovins et porcins	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Franza	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil suspension injectable pour bovins, ovins et porcins	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
Il-Ġermanja	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procain-Penicillin-G ad us.vet.	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel	Użu intramuskolari, intramammarju
Il-Ġermanja	CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH Ostlandring 13 31303 Burgdorf Germany	Procillin 30%	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer, klieb	Użu għal ġol-muskoli
Il-Ġermanja	Ceva Tiergesundheit GmbH Kanzlerstr. 4 40472 Düsseldorf Germany	Vetriproc 30%	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Il-Ġermanja	WdT - Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG Siemensstr. 14 30827 Garbsen Germany	Procpen WDT 300 mg/ml	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda
Il-Ġermanja	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procapen	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
Il-Ġermanja	Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH Hauptstr. 6-8, 88326 Aulendorf Germany	Procain-Penicillin Susp.	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli
Il-Ġermanja	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml Injektionssuspension für rinder und schweine	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer (> 25 kg)	Użu għal ġol-muskoli
Il-Ġermanja	WdT - Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG Siemensstr. 14 30827 Garbsen Germany	Taneven	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda
Il-Ġermanja	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen 300mg/ml Injektionssuspension für rinder, schafe und schweine	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Il-Ġermanja	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml Injektionssuspension für rinder, schafe und schweine	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
Il-Greċja	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procapen	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Il-Greċja	Intervet Hellas A.E., Ag. Dimitriou 63, 174 55 Alimos, Athens Greece	Depocillin	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli
Il-Greċja	Fatro S.p.A., Via Emilia, 285, 40064 Ozzano d'Emilia, Bologna, Italy	Primopen	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Il-Greċja	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Syvacillin	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer (> 25 kg)	Użu għal ġol-muskoli
L-Ungerija	Kela nv Sint Lenaartseweg 48 2320 Hoogstraten Belgium	Neopen szuszpenziós injekció A.U.V.	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
L-Ungerija	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml szuszpenziós injekció szarvasmarhák és sertések számára A.U.V.	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer (> 25 kg)	Użu għal ġol- muskoli
L-Ungerija	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procaben 300 mg/ml szuszpenziós injekció szarvasmarhák, sertések és lovak számára A.U.V.	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
L-Ungerija	WdT - Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG Siemensstr. 14 30827 Garbsen Germany	Taneven 300 mg/ml szuszpenziós injekció lovak, szarvasmarhák, juhok, kecskék, kutják és macskák számára A.U.V.	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż, klieb, qtates	Użu għal ġol- muskoli, taħt il- ġilda
L-Ungerija	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Ultrapen LA 300 mg/ml szuszpenziós injekció szarvasmarhák és sertések számára A.U.V.	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli, taħt il- ġilda
L-Iżlanda	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52, Copenhagen Ø 2100 Denmark	Penovet vet.	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol- muskoli, taħt il- ġilda

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
L-Irlanda	Mevet, S.A.U. Polígono Industrial El Segre, parcela 409-410 25191 Lérida Spain	Probencil 300 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer (> 25 kg)	Użu għal ġol- muskoli
L-Irlanda	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
L-Irlanda	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
L-Irlanda	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49- 57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer (> 25 kg)	Użu għal ġol- muskoli
L-Irlanda	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Depocillin 300 mg/ml suspension for injection	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol- muskoli, taħt il- ġilda

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
L-Irlanda	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Norocillin 300 mg/ml suspension for injection	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
L-Irlanda	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Ultrapen LA 300 mg/ml	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda
L-Irlanda	Chem-Pharm Ballyvaughan Co. Clare Ireland	Pharmacillin 300 mg/ml suspension for injection	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
L-Irlanda	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procillin 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
L-Irlanda	Interchem Ireland Ltd 29 Cookstown Industrial Estate Dublin 24 Ireland	Propen 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
L-Irlanda	Univet Limited Tullyvin Cootehill Co. Cavan. Ireland	Unicillin 300 mg/ml suspension for injection	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
L-Irlanda	Fatro S.p.A., Via Emilia, 285, 40064 Ozzano d'Emilia, Bologna, Italy	Primopen 300 mg/ml suspension for injection for cattle, pigs and horses	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
L-Italja	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Depocillina 300 mg/ml sospensione acquosa iniettabile per bovini, ovini, suini, equini, cani e gatti	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol- muskoli, taħt il- ġilda
L-Italja	Fatro S.p.A., Via Emilia, 285, 40064 Ozzano d'Emilia, Bologna, Italy	Prontocill 300.000 U.I./ml sospensione iniettabile per bovini, ovini, caprini, suini, equini, cani e gatti	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol- muskoli, taħt il- ġilda
L-Italja	Fatro S.p.A., Via Emilia, 285, 40064 Ozzano d'Emilia, Bologna, Italy	Primopen 300 mg/ml sospensione iniettabile per bovini, suini e cavalli	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
L-Italja	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49- 57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml sospensione iniettabile per bovini e suini	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
L-Italja	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
L-Italja	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimpropen 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
L-Italja	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procapen, 300 mg/ml, sospensione iniettabile per bovini, suini e cavalli	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
L-Italja	WdT - Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG Siemensstr. 14 30827 Garbsen Germany	Taneven 300 mg/ml	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż, klieb, qtates	Użu għal ġol- muskoli
Il-Latvja	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Ultrapen LA	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli, taħt il- ġilda
Il-Latvja	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Norocillin	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal- awtorizzazzjoni għat- tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzj oni
Il-Latvja	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procopen	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
Il-Latvja	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
Il-Litwanja	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Norocillin 300 mg/ml, injekciné suspensija	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
Il-Litwanja	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procopen 300 mg/ml, injekciné suspensija galvijams, kiauléms ir arkliams	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
Il-Litwanja	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen 300 mg/ml, injekciné suspensija galvijams, avims ir kiauléms	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
Il-Litwanja	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Ultrapen LA 300 mg/ml, injekciné suspensija	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli, taħt il- ġilda

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
Il-Lussemburgu	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Peniyet vet	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Il-Lussemburgu	Kela nv Sint Lenaartseweg 48 2320 Hoogstraten Belgium	Peni-Kel	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Il-Lussemburgu	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgġe	Deposil	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda
Il-Lussemburgu	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Il-Lussemburgu	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Malta	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procipen 300 mg/ml, suspension for injection for cattle, pigs and horses	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer (adulti)	Użu għal ġol-muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
In-Norveġja	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52, Copenhagen Ø 2100 Denmark	Penovet vet	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda, intraperitoneali, intrasinojali, ġol-utru
In-Norveġja	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Peniyet vet	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer (> 25 kg)	Użu għal ġol-muskoli
In-Norveġja	Fatro S.p.A., Via Emilia, 285, 40064 Ozzano d'Emilia, Bologna, Italy	Primopen	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
In-Norveġja	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil vet	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Il-Polonja	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimpropen 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
Il-Polonja	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
Il-Polonja	ScanVet Polan Sp. z o.o. Skiereszewo, ul. Kiszowska 9 62-200 Gniezno Poland	Longapen	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli, taħt il- ġilda
Il-Polonja	ScanVet Polan Sp. z o.o. Skiereszewo, ul. Kiszowska 9 62-200 Gniezno Poland	Penillin 30%	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol- muskoli
Il-Polonja	Dopharma Research B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer The Netherlands	Penject	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
Il-Polonja	Fatro S.p.A., Via Emilia, 285, 40064 Ozzano d'Emilia, Bologna, Italy	Primopen	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
Il-Polonja	Mevet, S.A.U. Polígono Industrial El Segre, parcela 409-410 25191 Lérida Spain	Probencil	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer (> 25 kg)	Użu għal ġol-muskoli
Il-Polonja	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procaben	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Il-Polonja	WdT - Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG Siemensstr. 14 30827 Garbsen Germany	Taneven	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda
Il-Portugall	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procaben, 300 mg/ml, suspension for injection for cattle, pigs and horses	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Il-Portugall	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer (> 25 kg)	Użu għal ġol-muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
Il-Portugall	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer (> 25 kg)	Użu għal ġol-muskoli
Il-Portugall	MSD Animal Health, Lda.	Depocilina 300 mg/ml suspensão injetável para bovinos, ovinos, suínos, equinos, cães e gatos	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda
Il-Portugall	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Ir-Rumanija	Dopharma Research B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer The Netherlands	Penject 30	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli
Ir-Rumanija	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procaben	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
Ir-Rumanija	Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Depocillin	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda
Ir-Rumanija	WdT - Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG Siemensstr. 14 30827 Garbsen Germany	Taneven	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda
Ir-Repubblika Slovakka	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Norocillin 300 mg/ml injekčná suspenzia	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Ir-Repubblika Slovakka	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procaben, 300 mg/ml, suspensja na injekciu pre hovädzí dobytok, ošípané a kone	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer (adulti)	Użu għal ġol-muskoli
Is-Slovenja	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Livipen 300 mg/ml, suspensija za injiciranje za govedo, prašiče in konje	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Is-Slovenja	Alfasan International B.V. Kuipersweg 9 3449 JA Woerden The Netherlands	Procpen 297,7 mg/ml suspensija za injiciranje za govedo, prašiče, pse in mačke	Procaine benzylpenicillin	297,7 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
Spanja	Mevet, S.A.U. Polígono Industrial El Segre, parcela 409-410 25191 Lérida Spain	Probencil 300 mg/ml suspension inyectable para bovino y porcino	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer (> 25 kg)	Użu għal ġol- muskoli
Spanja	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49- 57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml suspension inyectable para bovino y porcino	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer (> 25 kg)	Użu għal ġol- muskoli
Spanja	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procipen 300 mg/ml suspension inyectable para bovino, porcino y caballos	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
Spanja	Merck Sharp & Dohme Animal Health, S.L. Polígono Industrial El Montalvo I C/ Zeppelin, nº 6, parcela 38 37008 Carbajosa de la Sagrada Salamanca Spain	Depocillin	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel li ma jipproduċu x ikel, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
Spanja	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen 300 mg/ml suspension inyectable para bovino, ovino y porcino	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
Spanja	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml suspension injectable para bovino, ovino y porcino	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
L-Iżvezja	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52, Copenhagen Ø 2100 Denmark	Penovet vet.	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, mogħoż, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol- muskoli
L-Iżvezja	Intervet International BV, P.O. Box 30 5830 AA Boxmeer, The Netherlands	Ethacilin vet.	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol- muskoli, taħt il- ġilda
L-Iżvezja	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49- 57 24010 Leon Spain	Peniyet vet	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer (> 25 kg)	Użu għal ġol- muskoli
L-Iżvezja	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Ultrapen vet	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
L-Iżvezja	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil vet	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
In-Netherlands	Intervet Nederland B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Netherlands	Depocilline, suspensie voor injectie	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda
In-Netherlands	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Norocillin, 300.000 I.E. per ml suspensie voor injectie	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli
In-Netherlands	Dopharma Research B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer The Netherlands	Pen 30 Inj., 300.000 IE/ml, suspensie voor injectie voor varkens	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
In-Netherlands	Eurovet Animal Health B.V. Handelsweg 25 5531 AE Bladel The Netherlands	Pen 30 Pro Inj., suspensie voor injectie	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli
In-Netherlands	Dopharma Research B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer The Netherlands	Penject 30, 300.000 IE/ml, suspensie voor injectie voor varkens	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
In-Netherlands	Kepro B.V. Maagdenburgstraat 17 7421 ZA Deventer The Netherlands	P.P. 30% Susp. Pro Inj., suspensie voor injectie voor honden en katten	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli
In-Netherlands	Dopharma Research B.V. Zalmweg 24 4941 VX Raamsdonksveer The Netherlands	Procpen 30, 300.000 I.E. per ml suspensie voor injectie	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli
In-Netherlands	Alfasan Nederland B.V. Kuipersweg 9 3449 JA Woerden The Netherlands	Procaine penicilline "30" Pro Inj, 300.000 IE/ ml, suspensie voor injectie voor hond en kat	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli
In-Netherlands	Alfasan Nederland B.V. Kuipersweg 9 3449 JA Woerden The Netherlands	Procaine Penicilline "30" Pro Inj, 300.000 IE/ ml, suspensie voor injectie	Procaine benzylpenicillin	300,000 IU/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Ħnieżer, qżieqeż, klieb, qtates	Użu għal ġol-muskoli
In-Netherlands	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Peniyet vet 300 mg/ml suspensie voor injectie bij runderen en varkens	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer (> 25 kg)	Użu għal ġol-muskoli
In-Netherlands	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen 300 mg/ml suspensie voor injectie voor runderen, schapen en varkens	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
In-Netherlands	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Germany	Procopen, 300 mg/ml, suspensie voor injectie voor runderen, varkens en paarden	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
Ir-Renju Unit (L-Irlanda ta' Fuq)	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bimprocil 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
Ir-Renju Unit (L-Irlanda ta' Fuq)	MSD Animal Health UK Limited Walton Manor Walton, Milton Keynes MK7 7AJ United Kingdom	Depocillin 300 mg/ml suspension for injection	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, nagħaġ, ħnieżer, klieb, qtates	Użu għal ġol- muskoli, taħt il- ġilda
Ir-Renju Unit (L-Irlanda ta' Fuq)	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Norocillin 30% w/v suspension for injection	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli
Ir-Renju Unit (L-Irlanda ta' Fuq)	Fatro S.p.A., Via Emilia, 285, 40064 Ozzano d'Emilia, Bologna, Italy	Primopen 300 mg/ml suspension for injection for cattle, pigs and horses	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, żwiemel, ħnieżer	Użu għal ġol- muskoli

Stat Membru UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' annimali	Mod ta' amministrazzjoni
Ir-Renju Unit (L-Irlanda ta' Fuq)	Laboratorios Syva, S.A.U. Avda. Párroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spain	Procactive 300 mg/ml suspension for injection for cattle and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Ir-Renju Unit (L-Irlanda ta' Fuq)	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Airton Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Procipen 300 mg/ml suspension for injection for cattle, sheep and pigs	Procaine benzylpenicillin	300 mg/ml	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, nagħaġ, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli
Ir-Renju Unit (L-Irlanda ta' Fuq)	Norbrook Laboratories Limited Rosmore Industrial Estate, H18 W620, Monaghan Ireland	Ultrapen LA 30% suspension for injection	Procaine benzylpenicillin	30% w/v	Sospensjoni għall-injezzjoni	Frat, ħnieżer	Użu għal ġol-muskoli, taħt il-ġilda

Anness II
Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-emenda tal-informazzjoni dwar il-prodott

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika ta' prodotti mediċinali veterinarji li fihom procaine benzylpenicillin bħala sustanza attiva unika ppreżentati bħala sospensjonijiet għall-injezzjoni (ara l-Anness I)

Introduzzjoni

Procaine benzylpenicillin huwa melh ta' benzylpenicillin li jappartjeni għall-grupp ta' penicillini naturali u ta' spettru dejjaq (penicillini sensitivi għal β -lactamase; AMEG kategorija D). Il-prodotti mediċinali veterinarji li fihom procaine benzylpenicillin ilhom jintużaw b'mod wiesa' għal għexieren ta' snin fil-frat, fiż-żwiemel, fin-nagħaġ, fil-mogħoż, fil-ħnieżer, fil-klieb u fil-qtates għat-trattament ta' varjetà ta' infezzjonijiet ikkawżati minn batterji suxxettibbli għall-benzylpenicillin u li jaffettwaw pereżempju s-sistema urinarja, respiratorja jew riproduttiva.

Antibijotiċi betalattamiċi bħall-penicillina jipprevjenu milli jiffirma l-ħajt taċ-ċellola batteriku li jikber b'mod attiv billi jinterferixxu mal-istadju finali tas-sinteżi tal-peptidoglycan. Il-penicillini jeżerċitaw azzjoni batteriċidali iżda jikkawżaw liżi biss tal-batterji li jkunu qegħdin jikbru. F'batterji Gram-pożittivi, il- β -lactams mhux biss jipprevjenu l-konnessjoni inkroċjata tal-peptidoglycan finali, iżda jstimulaw ukoll ir-rilaxx tal-aċidu lipotejkojku, li jikkawża rispons ta' suwiċidju bid-degradazzjoni tal-peptidoglycan permezz tal-awtoliziżni.

Matul il-proċeduri deċentralizzati reċenti ppreżentati f'konformità mal-Artikolu 13(1) tad-Direttiva 2001/82/KE, irriżulta li d-durata tat-trattament għall-prodotti mediċinali veterinarji (VMPs) tal-procaine benzylpenicillin ma hijiex armonizzata fl-UE kollha.

Il-Ġermanja nnotat li għal diversi VMPs awtorizzati fl-UE li fihom procaine benzylpenicillin bħala sustanza attiva unika ppreżentati bħala sospensjonijiet għall-injezzjoni, hija rakkomandata durata tat-trattament ta' jum sa 3 ijiem jew ta' 3 ijiem sa 5 ijiem b'injezzjoni waħda kull 24 siegħa. Il-prodotti ta' procaine benzylpenicillin awtorizzati permezz ta' proċeduri "purament" nazzjonali fil-Ġermanja fil-biċċa l-kbira jirrikjedu durata tat-trattament ta' mill-inqas 3 ijiem (injezzjoni kull 24 siegħa) mingħajr limitu massimu. Għal diversi prodotti, huwa rakkomandat li t-trattament jitkompla għal jumejn wara s-sinjali kliniċi. Din l-eterogeneità hija enfasizzata aktar mill-prodotti mediċinali veterinarji li huma awtorizzati għal durata massima tat-trattament ta' 3 ijiem, 4 ijiem jew 5 ijiem, filwaqt li VMPs oħrajn jirrikjedu durata minima tat-trattament ta' 3 ijiem jew 4 ijiem.

Abbażi tad-*data* disponibbli, durata tat-trattament ta' bejn jum u 3 ijiem tista' ma tibqax xierqa għat-trattament effettiv tal-indikazzjonijiet kollha ddikjarati. Il-letteratura ppubblikata (eż., Smith *et al.*, 1998¹; Scott *et al.*, 2013²; Ordell *et al.*, 2016³) li tissuġġerixxi li 3 ijiem hija d-durata minimu meħtieġa ta' trattament, iżda tista' tkun meħtieġa durata ta' trattament itwal, u dan iżid mat-tħassib li durata ta' trattament ta' inqas minn 3 ijiem tista' ma tkunx biżżejjed. Dan huwa appoġġat aktar mill-fatt li l-benzylpenicillin hija sustanza antimikrobika li tiddependi fuq iż-żmien, jiġifieri, il-fattur xprunanti għall-analiżi farmakokinetika/farmakodinamika (PK/PD) huwa %T>MIC (frazzjoni tal-ħin 'il fuq mill-konċentrazzjoni minima inibitorja [MIC], il-perjodu ta' żmien li matulu l-konċentrazzjoni taqbeż il-MIC tal-batterji fil-mira).

Barra minn hekk, diversi pubblikazzjonijiet jenfasizzaw li tista' tkun meħtieġa durata ta' trattament ta' 5 ijiem jew aktar għal procaine benzylpenicillin, eż., għat-trattament ta' infezzjonijiet ikkawżati minn

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

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

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

Leptospira spp. (Ross and Rentko, 2000⁴), *Clostridium* spp. (Greene, 1990⁵; Staempfli u Oliver, 1999⁶), jew *Erysipelothrix rhusiopathiae* (Kunesh, 1999⁷).

Għalhekk, il-Ġermanja qieset li huwa importanti li d-durata tat-trattament tkun twila biżżejjed biex tiżgura użu effettiv ta' prodotti mediċinali veterinarji li fihom procaine benzylpenicillin bħala sustanza attiva unika u biex jiġi evitat riskju mhux meħtieġ ta' żvilupp ta' reżistenza għall-antimikrobiċi.

Min-naħa l-oħra, il-Ġermanja qieset ukoll li kien meħtieġ li tiġi llimitata id-durata massima tat-trattament għall-minimu meħtieġ terapewtikament sabiex jiġi evitat kwalunkwe esponiment mhux meħtieġ tal-annimali għall-antibijotiċi, jitnaqqas ir-riskju għal effetti negattivi, jiġi evitat riskju mhux meħtieġ ta' żvilupp ta' reżistenza għall-antimikrobiċi u jiġi evitat kwalunkwe dħul mhux meħtieġ tal-penicillina fl-ambjent li jwassal għal riskju evitabbli ta' esponiment għall-ambjent, kif ukoll għall-konsumatur.

Bħala konklużjoni, il-Ġermanja qieset li rieżami tar-reġim tad-dożaġġ (jiġifieri, id-dożaġġ u d-durata tat-trattament f'kull speċi fil-mira) għall-VMPs li fihom procaine benzylpenicillin bħala sustanza attiva unika ppreżentati bħala sospensjonijiet għall-injezzjoni huwa meħtieġ biex jiġi żgurat użu sikur u effettiv ta' dawk il-VMPs u biex jiġi evitat riskju mhux meħtieġ ta' żvilupp ta' reżistenza, għall-ambjent u għall-konsumatur.

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika

Sabiex is-CVMP jivvaluta r-reġim tad-dożaġġ, kien jeħtieġ li jiġu kkunsidrati żewġ aspetti oħra: l-intervall tad-dożaġġ (li huwa interrelatat mad-dożaġġ u huwa rilevanti ħafna għal antimikrobiku bħall-penicillina li l-effikaċja tagħha tiddependi miż-żmien matul l-MIC) u l-patoġeni fil-mira nfushom li għalihom ir-reġim tad-dożaġġ jeħtieġ li jkun adegwat.

Għadd ta' detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ipprovdew *data* preklinika u klinika proprjetarja, *data* dwar is-suxxettibbiltà tal-patoġeni fil-mira għal procaine benzylpenicillin, mudelli PK/PD, kif ukoll letteratura xjentifika ppubblikata biex tappoġġa r-reġimi tad-dożaġġ, l-indikazzjonijiet, u kwalunkwe impatt fuq l-iżvilupp ta' reżistenza għall-antimikrobiċi, is-sikurezza tal-annimali fil-mira, l-ambjent u l-konsumatur.

Peress li l-prodotti kkonċernati ġew awtorizzati għal żmien twil (li bdew mis-snin sittin) jew huma ġeneriċi, id-*data* disponibbli kienet skarsa u spiss skaduta. Minħabba l-limitazzjonijiet fid-*data* disponibbli (studji fuq il-post kif ukoll studji ta' individwazzjoni tad-doża u ta' konferma tad-doża), is-CVMP kellu jibbaża fil-biċċa l-kbira l-valutazzjoni tiegħu fuq l-effikaċja ta' procaine benzylpenicillin fuq is-sett tad-*data* preklinika (b'mod partikolari *data* farmakodinamika u farmakokinetika). Ittiehdu erba' passi matul il-valutazzjoni:

1. Bħala l-ewwel pass, ittiehded approċċ issimplifikat sabiex jintgħażlu minn qabel batterji u indikazzjonijiet fil-mira raġonevoli. Il-konċentrazzjonijiet massimi tal-plażma miksuba minn studji farmakokinetiċi ntużaw bħala indikatur biex jiġi stmat jekk il-konċentrazzjonijiet tal-penicillina miksuba kinux probabbli li jkun għoljin biżżejjed biex ikopru l-MICs (jiġifieri, $C_{\text{mass}} > \text{MIC}$). B'konsegwenza ta' dan, ġie propost li l-batterji fil-mira li ma humiex koperti mis- $C_{\text{max}} > \text{MIC}$ jithassru mill-indikazzjonijiet. Meta valuri għoljin tal-MIC jew profili ta' distribuzzjoni bimodali ssuġġerew reżistenza akkwiziżta għal batterji speċifiċi, dawn il-patoġeni fil-mira nżammu fl-

⁴ Ross L., Rentko V. Leptospirosis in: Kirk's Current Veterinary Therapy XIII - Small Animal Practice (Bonagura, J.). WB Saunders Company, Philadelphia it-13-il edizzjoni: pp 308-310, 2000.

⁵ Greene C., Appel M., Straubinger R. Lyme borreliosis in: Infectious diseases in the dog and cat (Greene C.). WB Saunders Company, Philadelphia, it-tieni edizzjoni: pp 282-293, 1990.

⁶ Staempfli H., Oliver O. Tetanus, Botulism and Blackleg in: Current Veterinary Therapy 4. Food Animal Practice (Howard, J.). WB Saunders Company, Philadelphia (USA), ir-raba' edizzjoni: pp 383-386, 1999.

⁷ Kunesh J. Swine Erysipelas in: Current Veterinary Therapy 4. Food Animal Practice (Howard, J.). WB Saunders Company, Philadelphia (USA), ir-raba' edizzjoni: pp 395-396, 1999.

indikazzjonijiet, iżda għe propost li tiġi inkluża twissija relatata fis-sezzjoni 3.4 (mudell tal-QRD v.9)/4.4 (mudell tal-QRD v.8.2) tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott (SPC) u sezzjoni korrispondenti tal-fuljett ta' tagħrif.

- Imbagħad, sabiex jiġu vvalutati d-dożaġġ u l-intervalli tat-trattament, l-approċċ meħud uża limitu ta' konċentrazzjoni tal-plażma ta' 0.06 µg/ml indikattiv tal-patoġeni fil-mira l-aktar suxxettibbli li kellhom jiġu koperti minn percentwal minimu ta' 50 % tal-intervall tad-dożaġġ (50 %T>MIC). Dan l-approċċ intuża biex jiddefinixxi d-dożaġġi minimi u l-intervalli massimi tat-trattament li jeliminaw dawk l-istrategiji ta' trattament li x'aktarx ifallu anke għall-batterji l-aktar suxxettibbli.
- Bħala t-tielet pass, biex tiġi ddeterminata d-durata tat-trattament, l-approċċ meħud kien ibbażat l-aktar fuq prinċipji ġenerali u l-mod ta' azzjoni ta' procaine benzylpenicillin. Ġew ikkunsidrati wkoll il-ftit studji kliniċi li kienu disponibbli, il-letteratura xjentifika ppubblikata u d-*data* disponibbli mill-medicina tal-bniedem. Għet proposta durata tat-trattament minima u massima armonizzata li tibbilanċja l-għan li tiżgura trattament effikaċi għall-għadd kbir ta' indikazzjonijiet u r-riskju għall-iżvilupp ta' reżistenza billi jiġu kkunsidrati wkoll prinċipji ta' użu prudenti.
- Fl-aħħar nett, abbażi tal-bidliet proposti fil-lista ta' indikazzjonijiet, ir-reġim tad-dożaġġ u d-durata tat-trattament, ingħataw kunsiderazzjonijiet għal perġodu ta' rtirar xieraq għall-ispeċijiet li jipproduċu l-ikel, għall-impatt potenzjali fuq is-sikurezza tal-annimali fil-mira u għall-valutazzjoni tar-riskju ambjentali tal-prodotti kkonċernati. Għe kkunsidrat ukoll l-impatt potenzjali fuq ir-riskju ta' żvilupp ta' reżistenza.

Indikazzjonijiet

Is-sorsi primarji ta' informazzjoni użati biex tiġi vvalutata l-effikaċja ta' procaine benzylpenicillin fir-rigward ta' indikazzjonijiet tal-prodott approvati f'din il-proċedura ta' referenza kienu jikkonsistu f'*data* preklinika bħal *data* tal-MIC *in vitro* u konċentrazzjonijiet fil-plażma tal-penicillina wara injezzjonijiet ta' procaine benzylpenicillin, kif ipprovdut minn MAHs differenti.

Għal diversi patoġeni fil-mira, id-*data* tal-MIC ipprovduta indikat suxxettibbiltà baxxa jew reżistenza (mikrobijoloġika) potenzjali għal benzylpenicillin. Dan huwa rifless minn valuri għoljin ta' MIC jew profili ta' distribuzzjoni bimodali li jissuġġerixxu reżistenza akkwiziżta li tista' tirriżulta f'nuqqas ta' effikaċja klinika fit-trattament bil-benzylpenicillin. Dan japplika għal *Fusobacterium necrophorum* li jikkawża l-metrite, *Mannheimia haemolytica* (minbarra iżolati ta' oriġini mill-Finlandja), *Bacteroides* spp., *Staphylococcus chromogenes* fil-frat; *Staphylococcus* spp. li jikkawża MMA/PPDS, *Glaesserella parasuis*, *Streptococcus* spp. u *S. suis* fil-ħnieżer; *Staphylococcus aureus*, *staphylococci* negattivi għall-koagulażi kif ukoll *Enterococcus* spp. fil-klieb; u *Staphylococcus aureus* u *Staphylococcus felis* fil-qtates. Ġew identifikati aktar patoġeni fil-mira b'valuri MIC għoljin permezz ta' rapporti tal-każijiet u għalhekk huma suspettati sottopopolazzjonijiet reżistenti għal *Actinobacillus lignieresii* u *Trueperella pyogenes* fil-frat. Is-CVMP irrakkomanda li jinżammu patoġeni fil-mira b'valuri MIC għoljin jew profili ta' distribuzzjoni bimodali li jissuġġerixxu reżistenza akkwiziżta fl-indikazzjonijiet, iżda għet proposta twissija konsultattiva għall-inklużjoni fis-sezzjoni 3.4 tal-SPC (mudell tal-QRD v9.0)/4.4 (mudell tal-QRD v8.2).

L-ordni Enterobacterales, b'mod partikolari *Salmonella* spp., *Escherichia coli* u *Proteus* spp., *Bacteroides fragilis*, l-aktar *Campylobacter* spp., *Nocardia* spp. u *Pseudomonas* spp., b'mod partikolari *Pseudomonas aeruginosa* kif ukoll *Staphylococcus* spp. li jipproduċi l-betalattamażi huma inerentement reżistenti għal benzylpenicillin. Għalhekk, is-CVMP irrakkomanda li dawn il-patoġeni jiġihassru mill-indikazzjonijiet kollha u l-informazzjoni korrispondenti għet inkluża fis-sezzjoni farmakodinamika (is-sezzjoni 4.2 tal-SPC (mudell tal-QRD v9.0)/5.1 (mudell tal-QRD v8.2)).

Għall-grupp *B. bronchiseptica*, *Staphylococcus intermedius*, b'mod partikolari *S. intermedius* u *S. pseudintermedius*, ġew irrappurtati profili ta' distribuzzjoni monomodali b'valuri MIC għoljin ħafna. Peress li dan jissuġġerixxi reżistenza tal-popolazzjoni kollha, huwa probabbli ħafna li dawn il-patoġeni

fil-mira ma jistgħux jiġu ttrattati b'mod effettiv bil-benzylpenicillin, u għalhekk is-CVMP irrakkomanda li jiġihassru mill-indikazzjonijiet ukoll.

Minhabba l-kapaċità baxxa tal-penicillina li tidhol fl-ispazju intraċellulari, mhuwiex mistenni li tkun preżenti fiċ-ċelloli mammiferi fil-koncentrazzjonijiet rilevanti biex tkun tista' tittratta infezzjonijiet ikkawżati minn *Rickettsia* spp. li huma batterji Gram-negattivi intraċellulari obbligatori. Għalhekk, is-CVMP irrakkomanda li *Rickettsia* spp. għandha tiġihassar ukoll mill-indikazzjonijiet.

Fir-rigward ta' batterji intraċellulari mhux obbligati kif ukoll infezzjonijiet tas-sistema nervuża ċentrali, is-CVMP irrakkomanda li tiġi inkluża twissija fis-sezzjoni 3.4/4.4 tal-SPC: "Wara l-assorbiment, il-benzylpenicillin ma tippenetrax tajjeb fil-membrani bijoloġiċi (eż. il-barriera ematoenċefalika) minhabba li tiġi jonizzata u tinhall fil-lipidi b'mod ħażin. L-użu ta' dan il-prodott għat-trattament ta' meningite jew infezzjonijiet tas-CNS minhabba pereżempju *Streptococcus suis* jew *Listeria monocytogenes* jista' ma jkunx effikaċi. Barra minn hekk, il-benzylpenicillin ma tippenetrax tajjeb iċ-ċelluli mammiferi u għalhekk dan il-prodott jista' jkollu ftit effett fit-trattament ta' patoġeni intraċellulari eż. *Listeria monocytogenes*."

Fl-aħħar nett, is-CVMP irrakkomanda r-reviżjoni tal-indikazzjonijiet kollha f'konformità man-nomenklatura attwali tal-batterji, kif ukoll it-tneħħija tal-indikazzjonijiet "strangles" u "miżmuma wara t-twelid" mill-ispeċi fil-mira kollha minbarra ż-żwiemel, peress li dawn iseħħu biss fiż-żwiemel. Barra minn hekk, "miżmuma wara t-twelid" fiż-żwiemel għandha tiġi sostitwita bi "prevenzjoni tal-metrite settika akuta kkawżata minn membrani fetali miżmuma" biex tiġi riflessa t-terminoloġija attwali.

Dożaġġ u intervall tat-trattament

Hemm varjetà ta' dożaġġi approvati, rispettivament firxiet ta' doži, ta' procaine benzylpenicillin fi speċijiet differenti ta' annimali fil-mira. Id-dożaġġi jvarjaw minn minimu ta' madwar 5 mg/kg bw fil-frat u fiż-żwiemel, 6 mg/kg bw fil-ħnieżer, 7 mg/kg bw fin-nagħaġ, fil-klieb u fil-qtates u 10 mg/kg bw fil-mogħoż, rispettivament, għal massimu ta' madwar 60 mg/kg bw fl-ispeċijiet kollha tal-annimali fil-mira.

Filwaqt li l-maġġoranza tal-prodotti kkonċernati minn din ir-referenza huma awtorizzati għal intervalli tat-trattament ta' 24 siegħa, hemm erba' VMPs awtorizzati għal intervall tat-trattament ta' 24 jew 48 siegħa. Minn hawn 'il quddiem dawn il-prodotti jissejġu "b'azzjoni qasira". Barra minn hekk, hemm ftit prodotti ta' procaine benzylpenicillin li jaġixxu fit-tul awtorizzati għall-frat u l-ħnieżer li għandhom trattament ripetut wara 72 siegħa, jekk l-annimali ma jiġux ikkurati f'dan iż-żmien. Dawn il-VMPs ġew inklużi fil-valutazzjoni u, fejn possibbli, intlaħqu konklużjonijiet dwar il-pożoloġija. Madankollu, sakemm ma jiġix iddikjarat esplicitament b'mod ieħor, il-kalkoli u l-ispegazzjonijiet jirreferu għal daww il-prodotti mingħajr effett ta' azzjoni fit-tul.

B'mod ġenerali, id-*data* klinika fir-rigward tal-effikaċja kienet limitata u l-ebda wieħed mill-MAHs ma pprova xi *data* ta' studju proprjetarju fir-rigward tal-ġustifikazzjoni tad-doża. Madankollu, diversi MAHs iddiskutew b'mod kritiku r-reġims tad-dożaġġ approvati fir-risponsi tagħhom u ftit ipprovdew mudelli PK/PD għal speċijiet ta' annimali fil-mira li għalihom kien hemm biżżejjed *data* disponibbli, jiġifieri l-frat u l-ħnieżer.

Għal benzylpenicillin bħala antibijotiku li jiddependi miż-żmien, it-T>MIC hija l-parametru PK/PD li jikkorrelata l-aħjar mal-effikaċja klinika. Skont il-batterji fil-mira u f'konformità mal-letteratura

ppubblikata (Toutain *et al.*, 2002⁸; Turnidge, 1998⁹; Onufrak *et al.*, 2016¹⁰; Kowalska-Krochmal *et al.*, 2021¹¹) il-livelli fil-plażma għandhom ikunu oġġa mill-MIC għal 50-70 % tal-intervall tad-dożaġġ.

Madankollu għandu jiġi nnotat li l-użu ta' $T > MIC$ għal 50-70 % tal-intervall tad-dożaġġ bħala l-uniku kriterju ma huwiex xieraq sabiex tiġi żgurata l-effikaċja għad-dożaġġi u l-intervalli attwali fir-rigward tal-indikazzjonijiet approvati u l-patoġeni fil-mira. Minn naħa, hemm nuqqasijiet fil-metodoloġija nnifisha (eż., konċentrazzjonijiet tat-tessut fil-mira neqsin, effetti ta' partizzjoni) u kwistjonijiet dwar il-kwalità tad-*data* disponibbli (eż., metodi analitiċi skaduti, fatturi ta' konverżjoni neqsin). Min-naħa l-oħra, mill-inqas parti mill-punti ta' *data* meħtieġa għal diversi dożaġġi u speċijiet ta' annimali fil-mira huma nieqsa. Barra minn hekk, hemm nuqqas ta' valuri MIC għal diversi mill-patoġeni fil-mira inklużi fil-lista ta' indikazzjonijiet.

Raġunijiet simili pprekludew ukoll l-adattament tal-approċċ ta' mmudellar ipprezentat minn wieħed mill-MAHs.

Fil-qosor, peress li d-determinazzjoni ta' individwazzjoni tad-doża ma kinitx fattibbli, is-CVMP seta' jiddefinixxi biss dożaġġi minimi u intervalli massimi tat-trattament li jeliminaw dawk l-istrategiji ta' trattament li x'aktarx ifallu anke għall-aktar batterji suxxettibbli, sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' falliment tat-trattament minhabba dożaġġi insuffiċjenti. Għalhekk, l-approċċ li ġie applikat uża limitu ta' konċentrazzjoni fil-plażma ta' 0.06 µg/ml indikattiv tal-patoġeni fil-mira l-aktar suxxettibbli. Dan il-valur kien propost minn MAHs differenti u ġie ssostanzjat b'referenza għad-*data* u għal-letteratura u tqies bħala aċċettabbli mis-CVMP. Għandu jkun kopert minn perċentwal minimu ta' 50 % tal-intervall tad-dożaġġ ($50 \% T > MIC$). Filwaqt li dawk id-dożaġġi minimi u l-intervalli massimi tat-trattament huma definiti abbażi ta' kunsiderazzjonijiet PK/PD, dawn ġew kontroverifikati għal din il-valutazzjoni mad-*data* klinika disponibbli kollha, sabiex jiġi kkonfermat li l-ebda waħda minn dawn ma wriet effikaċja għal doża aktar baxxa mid-dożaġġ minimu propost fi kwalunkwe waħda mill-ispeċijiet fil-mira jew għal intervall tat-trattament itwal minn dawk proposti.

Abbażi tad-*data* PK għal dożaġġi differenti u l-intervalli tat-trattament imsemmija hawn fuq, ġew rakkomandati d-dożaġġi minimi u l-intervalli massimi tat-trattament li ġejjin mill-Kumitat għall-prodotti ta' procaine benzylpenicillin b'azzjoni qasira għall-ispeċijiet differenti ta' annimali fil-mira:

Speċi ta' annimali fil-mira	Dożaġġ minimu	Intervall massimu tad-dożaġġ
Frat, nagħaġ, mogħoż, ħnieżer	10 mg/kg	24h
Żwiemel	12 mg/kg	24h
	20 mg/kg	48h
Klieb, qtates	20 mg/kg	24h

Il-Kumitat irrakkomanda wkoll li għall-VMPs awtorizzati għal intervall tat-trattament ta' 24 siegħa kif ukoll ta' 48 siegħa, l-għażla li l-intervall tat-trattament jiġi estiż għal 48 siegħa għandha tithassar għall-ispeċijiet fil-mira għajr iż-żwiemel. Id-*data* PK/PD sottomessa kif ukoll id-*data* klinika ssuġġerew li intervall tad-dożaġġ ta' 24 siegħa kif ukoll ta' 48 siegħa għandu jkun effikaċi għat-trattament taż-żwiemel, diment li jingħata dożaġġ minimu ta' 20 mg/kg bw lill-annimali ttrattati kull 48 siegħa.

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

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

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

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

Fl-aħħar nett, fir-rigward tal-formulazzjonijiet li jaġixxu fit-tul, abbażi ta' studji dwar l-effikaċja disponibbli u l-istudji tal-PK, ma hemm l-ebda evidenza li twassal għas-suppożizzjoni li intervall tad-dożaġġ ta' 72 siegħa b'rabta ma' dożaġġ ta' 20 mg/kg bw ma jkunx biżżejjed fil-frat u l-ħnieżer. Għalhekk ir-reġimi tad-dożaġġ tagħhom jibqgħu l-istess.

Durata tat-trattament

Id-durati tat-trattament awtorizzati għall-prodotti tal-procaine benzylpenicillin ikkonċernati minn din il-proċedura ta' referenza varjaw bejn jum u limitu massimu indefinit. Barra minn hekk, f'diversi SPCs, id-durata tat-trattament iddikjarata dehret inkonklużiva u kien hemm ukoll xi VMPs li għalihom ma kinitx speċifikata b'mod esplicitu.

Ma giet ipprovduta l-ebda *data* preklinika u data klinika limitata ħafna giet ipprovduta biex tiġi ssostanzjata kwalunkwe durata tat-trattament għal procaine benzylpenicillin.

Huwa preżunt li d-durata tat-trattament meħtieġa għal marda b'ċerta sustanza attiva ma tvarjax ħafna bejn prodotti bl-istess mod ta' amministrazzjoni. Għalhekk, peress li l-indikazzjonijiet tal-prodotti kkonċernati minn din il-proċedura ta' referenza spiss ikunu simili, huwa meqjus raġonevoli li tiġi armonizzata d-durata tat-trattament fil-prodotti kollha. Minħabba l-lista twila ta' mard u patoġeni fil-mira li għalihom huwa awtorizzat procaine benzylpenicillin, iżda minħabba wkoll l-indikazzjonijiet wiesgħa u mhux speċifiċi ħafna, is-CVMP ikkunsidra li huwa meħtieġ li tiġi speċifikata medda tad-durata tat-trattament. Medda ta' żmien tippermetti lill-veterinarju responsabbli jadatta d-durata tat-trattament skont il-ħtiġijiet kliniċi u l-irkupru individwali ta' każ speċifiku. Barra minn hekk, dan jiżgura li l-ispettru wiesa' ta' patoġeni li għalihom huwa awtorizzat procaine benzylpenicillin jista' jiġi ttrattat b'mod adegwat, inklużi patoġeni suxxettibbli ħafna u infezzjonijiet ħfief li potenzjalment jirrikjedu durata tat-trattament iqsar, kif ukoll infezzjonijiet inqas suxxettibbli u aktar severi jew kroniċi li potenzjalment jirrikjedu trattament itwal.

Meta kkunsidra limiti adegwati aktar baxxi u superjuri għall-medda tad-durata tat-trattament, is-CVMP ikkunsidra l-prinċipji ġenerali li ġejjin. Meta wiehded iqsar li l-benzylpenicillin hija antibijotiku li jiddependi miż-żmien (jiġifieri l-attività antibatterika tikkorrelata maż-żmien meta l-konċentrazzjoni antibijotika "libera" (mhux marbuta) tinżamm ogħla mill-konċentrazzjoni inibitorja minima ($f T > MIC$) tal-patoġenu) b'mod ta' azzjoni bil-mod, durati insuffiċjenti tat-trattament jistgħu jikkawżaw falliment tat-trattament. Dan imbagħad jista' jżid ir-riskju għall-iżvilupp tal-AMR, l-ewwel nett minħabba l-persjoni tal-għażla fuq il-popolazzjoni(jiet) ta' batterji li baqgħu ħajjin li ġew esposti għall-penicillina, u t-tieni minħabba l-probabbiltà miżjuda ta' trattament mill-ġdid bl-antimikrobiċi. Min-naħa l-oħra, durata tat-trattament imtawla bla bżonn tista' żżid ir-riskju ta' avvenimenti avversi, tista' tikkawża dħul ogħla ta' antimikrobiċi fl-ambjent u tista' żżid ir-riskju ta' żvilupp ta' reżistenza għall-antimikrobiċi. Barra minn hekk, sabiex tiġi żgurata s-sikurezza tal-konsumatur, huwa meħtieġ limitu massimu tad-durata tat-trattament.

Abbażi ta' kunsiderazzjonijiet dwar il-mod ta' azzjoni ta' procaine benzylpenicillin u d-*data* disponibbli, is-CVMP ippropona limitu aktar baxx ta' 3 ijiem peress li ma hemm l-ebda evidenza klinika li trattament iqsar bil-benzylpenicillin huwa effettiv għal kwalunkwe indikazzjoni. Barra minn hekk, trattament minimu ta' tlett ijiem huwa konformi mat-72 siegħa kif issuġġerit minn xi MAHs.

Minbarra dan il-limitu aktar baxx ta' 3 ijiem, is-CVMP ikkunsidra li limitazzjoni għal durata massima tat-trattament ta' 7 ijiem tirrappreżenta l-aħjar bilanċ bejn il-ħtieġa li jiġu ttrattati infezzjonijiet ħfief u akuti u infezzjonijiet aktar moderati sa severi għal fejqan sħiħ u tirrappreżenta tnaqqis fl-effikaċja fl-infezzjonijiet kroniċi.

Huwa importanti li jiġi indikat li għalkemm huwa propost limitu massimu ta' 7 ijiem, huwa fid-diskrezzjoni (gudizzju kliniku) tal-veterinarju responsabbli li jtemm trattament aktar kmieni (eż., wara 3 jew 5 ijiem) jekk il-kundizzjoni klinika tal-annimal tippermetti dan. Sabiex jiġi indirizzat it-tħassib li l-

prodotti jintużaw għal 7 ijiem b'mod indiskriminat fil-qasam, għandu jingħata parir lill-veterinarju responsabbli dwar id-durata xierqa tat-trattament. Għalhekk, is-CVMP irrakkomanda li jiżdied parir fis-sezzjoni 3.9 tal-SPC (mudell tal-QRD v9.0)/4.9 (mudell tal-QRD v8.2).

Fir-rigward tal-ftit prodotti ta' procaine benzylpenicillin li jaġixxu fit-tul ikkonċernati minn din ir-referenza, is-CVMP ippropona durata tat-trattament ta' applikazzjoni 1 sa 2 applikazzjonijiet b'intervall tat-trattament ta' 72 siegħa. Din id-durata tat-trattament tikkorrispondi għal 3–7 ijiem proposti għall-prodotti ta' procaine benzylpenicillin b'azzjoni qasira, peress li bħala medja, il-formulazzjonijiet li jaġixxu fit-tul jiksbu livelli suffiċjenti fil-plażma għal madwar 72 siegħa.

Impatt fuq il-perjodi tal-irtirar

Id-durata tat-trattament jista' jkollha impatt fuq il-perjodu tal-irtirar. Għalhekk, għal dawk il-prodotti fejn hija rrakkomandata durata tat-trattament massima oġġla, tqies li kien meħtieġ li jiġu rieżaminati l-konsegwenzi possibbli għall-perjodu tal-irtirar. Għal dawk il-prodotti li għalihom ma jitqies meħtieġ l-ebda aġġustament tad-durata tat-trattament, konsegwentement ma kienx meqjus bħala meħtieġ li jiġu rieżaminati l-perjodi tal-irtirar, li jibqgħu kif huma awtorizzati.

L-istudji disponibbli dwar it-tnaqqis tar-residwi huma eteroġeni f'termini tal-kwalità generali tagħhom, id-dożaġġi applikati (6-30 mg procaine benzylpenicillin/kg bw), id-durata tat-trattament (1-5 ijiem konsekuttivi f'intervalli ta' 24 siegħa u darbtejn f'intervall ta' 72 siegħa fil-każ ta' prodott li jaġixxu fit-tul), id-disinni tal-istudju u l-metodi ta' ttestjar analitiku użati. Barra minn hekk, il-konkluzjonijiet dwar l-istabbiliment tal-perjodi ta' rtirar li jirriżultaw minn din id-*data* jvarjaw għal prodotti identiċi li huma awtorizzati fi Stati Membri differenti, eż., minhabba ż-żieda ta' meded ta' sikurezza differenti. Filwaqt li l-perjodi ta' rtirar awtorizzati bħalissa ġew stabbiliti abbażi ta' *data* li tista' ma tissodisfax l-aspettattivi regolatorji attwali, dawn il-perjodi ta' rtirar mhumix ikkontestati peress li ma ġiet identifikata l-ebda indikazzjoni ta' riskju għall-konsumatur matul il-bosta snin li dawn il-prodotti kienu fis-suq.

Għall-prodotti li d-doża tagħhom ġiet aġġustata, fin-nuqqas ta' pakkett ta' *data* standard biex jiġu stabbiliti perjodi ta' rtirar sikuri għall-prodotti individwali li huma soġġetti għal din il-proċedura ta' referenza, is-CVMP kellu jikkunsidra approċċi oħrajn, bil-ħsieb li tiġi żgurata s-sikurezza tal-konsumatur.

L-estrapolazzjoni tal-perjodi ta' rtirar fi prodotti differenti tista' tiġi kkunsidrata biss jekk id-differenzi fil-formulazzjonijiet, iżda wkoll id-daqsijiet tal-partikoli u d-differenzi potenzjali fil-kristallizzazzjoni, jitqabblu u jiġu kkunsidrati bir-reqqa, li ma kienx possibbli f'din il-proċedura ta' referenza.

Ġew ikkunsidrati PK/PD u mudelli farmakokinetiċi (PBPK) ibbażati fuq il-fiżjoloġija, madankollu, is-CVMP ma kkunsidrax l-approċċi ta' mmudellar disponibbli xierqa għall-istabbiliment ta' perjodi ta' rtirar godda għal din il-proċedura ta' referenza.

Peress li l-ebda wieħed mill-approċċi deskritti hawn fuq ma kien ikkunsidrat xieraq biex jiġu stabbiliti perjodi ta' rtirar aġġornati, is-CVMP ibbaża d-deċiżjoni tiegħu fuq il-prinċipji farmakokinetiċi u l-għarfien dwar il-proprjetajiet tas-sustanza procaine benzylpenicillin, appoġġati mit-totalità tad-*data* disponibbli.

Fil-qosor, l-evidenza disponibbli ma tindikax akkumulazzjoni sistemika ta' procaine benzylpenicillin wara injezzjonijiet ripetuti. Madankollu, minhabba l-limitazzjonijiet tad-*data* u l-inċertezza li tirriżulta, is-CVMP qies li huwa prudenti li tiżdied medda ta' sikurezza mal-perjodi tal-irtirar awtorizzati attwalment sabiex tiġi żgurata s-sikurezza tal-konsumatur. Għalhekk, għandu jiżdied perjodu ta' sikurezza ta' jumejn mal-perjodi ta' rtirar approvati ta' prodott li d-durata massima tat-trattament tagħhom se tiġi estiża minn 3 jew 5 ijiem għal 7 ijiem. F'dan ir-rigward, għandu jiġi indikat li l-perjodi ta' rtirar approvati tqiesu bħala sikuri għall-pożoloġija awtorizzata tagħhom - dan huwa appoġġat ukoll mill-fatt li ma ġie rrapportat l-ebda sinjal lill-Istati Membri tal-UE ta' ksur kbir tar-residwi tal-penicillina

fil-oġġetti tal-ikel wara l-użu ta' VMPs li fihom procaine benzylpenicillin kif awtorizzat. Għalhekk, il-medda ta' sikurezza hija miżura ta' prekawzjoni addizzjonali.

Fir-rigward tal-ħalib, is-CVMP ikkonkluda li d-*data* disponibbli sa 5 ijiem ta' trattament uriet li l-koncentrazzjonijiet ta' penicillina "fi stat stabbli" fil-ħalib issewvi wara t-tieni jum. Għalhekk, l-ebda konċentrazzjoni ta' residwi tal-penicillina miżjuda fil-ħalib ma tkun mistennija b'durata tat-trattament sa 7 ijiem fl-istess doża u l-perjodi ta' rtirar għall-ħalib ma għandhomx bżonn jiġu emendati sabiex tiġi żgurata s-sikurezza tal-konsumatur.

Impatt fuq is-sikurezza ambjentali

Is-CVMP aġġorna l-kalkolu tal-koncentrazzjoni prevista fil-ħamrija biex jirrifletti l-perjodu ta' trattament propost ta' 7 ijiem għall-frat, il-ħnieżer, u n-nagħaġ (foot rot) bl-użu tal-valuri u l-kalkoli prestabbiliti tal-linja gwida tas-CVMP dwar il-valutazzjoni tal-impatt ambjentali għall-prodotti mediċinali veterinarji b'appoġġ għall-linji gwida VICH GL6 u GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1- Corr.1).

Fil-biċċa l-kbira tad-dożi awtorizzati, il-PEĊħamrija għall-frat, għall-ħnieżer, u għall-foot rot fin-nagħaġ taqbeż il-limitu ta' azzjoni ta' 100 µg/kg. Din hija l-koncentrazzjoni li fiha l-GLs ta' VICH jikkunsidraw li jeżisti riskju potenzjali għall-ambjent u tiskatta valutazzjoni sperimentali ta' Fażi II tar-riskju ambjentali. Peress li mhijiex disponibbli valutazzjoni ta' Fażi II, ma setgħetx tinstiet konkluzjoni dwar ir-riskju (jew in-nuqqas ta' riskju) ta' procaine benzylpenicillin għall-ambjent meta jintuża fil-frat, fil-ħnieżer, u fil-foot rot tan-nagħaġ. Madankollu, xi prodotti fl-ambitu ta' din ir-referenza diġà huma awtorizzati b'durata tat-trattament ta' 7 ijiem jew aktar. Għalhekk, iż-żieda fid-durata tat-trattament għall-prodotti li jifdal għal 7 ijiem twassal biss għall-istess riskji ambjentali potenzjali fuq livell tal-post li jeżistu bħalissa wara l-użu fil-frat, il-ħnieżer, jew in-nagħaġ (il-foot rot biss) mill-użu tal-prodotti diġà awtorizzati b'durata tat-trattament ta' 7 ijiem.

Is-CVMP innota li l-prodotti eżistenti b'durata tat-trattament ta' 7 ijiem u aktar inizjalment ġew awtorizzati qabel ma ġiet implimentata l-ħtieġa ta' valutazzjoni tar-riskju ambjentali f'konformità mal-GLs tal-VICH u huwa improbabli li r-riskju potenzjali għall-ambjent wara l-użu ta' dawn il-prodotti ġie vvalutat. Madankollu, il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali tal-prodotti awtorizzati ma kinitx fl-ambitu ta' din il-proċedura ta' referenza u ma ġiet identifikata l-ebda evidenza konkreta ta' riskju ambjentali mill-prodotti eżistenti li kienu diġà awtorizzati b'durata tat-trattament ta' 7 ijiem.

Għaż-żwiemel, għall-mogħoż u għall-biċċa l-kbira tal-indikazzjonijiet għan-nagħaġ, bl-istess mod ma hija meħtieġa l-ebda valutazzjoni tar-riskju ulterjuri irrispettivament mid-durata tat-trattament minħabba s-suppożizzjoni li annimali individwali biss jiġu ttrattati u għalhekk l-esponiment tal-ambjent huwa limitat.

Lanqas ma titqies bħala meħtieġa valutazzjoni tar-riskju ambjentali għall-qtates u l-klieb.

Impatt fuq is-sikurezza tal-annimali fil-mira

Ġie ppreżentat sett ta' *data* relattivament kbir dwar is-sikurezza tal-annimali fil-mira u t-tolleranza lokali mill-MAHs inklużi studji dwar is-sikurezza tal-annimali fil-mira u studji kombinati li jinvestigaw il-farmakokinetika u/jew ir-residwi u t-tolleranza lokali għall-ispeċijiet kollha ta' annimali fil-mira minbarra l-mogħoż.

Minbarra li pprovdew *data* proprjetarja, bosta mill-MAHs irreferew ukoll għal-letteratura ppubblikata u pprovdew sommarju komprensiv li jindirizza t-tħassib potenzjali dwar is-sikurezza tal-annimali fil-mira. Fil-qosor, minkejja nuqqas ta' studji dwar it-tossiċità riproduttiva, huwa ddokumentat sew li procaine benzylpenicillin la huwa embrijotossiku u lanqas mutaġeniku jew kanċeroġeniku. Barra minn hekk, skont letteratura ppubblikata, minbarra reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, kwalunkwe reazzjoni avversa oħra hija rari ħafna, il-ftit effetti magħrufa fil-biċċa l-kbira jappartjenu għall-kumplex ta'

sensittività eċċessiva inkluż kwalunkwe tip ta' reazzjoni allergika bħal diffikultà respiratorja, edema jew urtikarja.

B'mod ġenerali, abbażi tal-istudji pprovduti, is-CVMP ikkonkluda li l-effetti avversi sistemici huma rari ħafna u li procaine benzylpenicillin għandu margini wiesa' ta' sikurezza. Ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni seħħew fi speċijiet differenti ta' annimali fil-mira iżda kienu fil-biċċa l-kbira ħfief u temporanji.

Fir-rigward tal-impatt tal-emendi ssuġġeriti dwar is-sikurezza tal-annimali fil-mira, jista' jiġi konkluż dan li ġej:

Kwalunkwe emenda proposta u tħassir ta' indikazzjonijiet jew patoġeni fil-mira ma jikkonċernawx is-sikurezza tal-annimali fil-mira.

L-implimentazzjoni ta' dożaġġ minimu, ta' 10, 12 jew 20 mg/kg bw fl-ispeċijiet differenti tal-annimali fil-mira ma toħloqx xi tħassib dwar is-sikurezza tal-annimali fil-mira.

L-istudji disponibbli dwar is-sikurezza tal-annimali fil-mira koprew injezzjonijiet uniċi sa 40 mg/kg u amministrazzjonijiet ripetuti ta' 30 mg/kg fil-frat, amministrazzjonijiet ripetuti ta' 30 mg/kg bw għal 5 ijiem fin-nagħaġ u ta' 60 mg/kg għal 5 ijiem fil-ħnieżer, fil-klieb u fil-qtates mingħajr effetti avversi jew mingħajr effetti avversi kbar. Għaž-żwiemel, l-istudji dwar is-sikurezza tal-annimali fil-mira koprew amministrazzjonijiet ripetuti sa 60 mg/kg għal 5 ijiem b'effetti avversi ħfief u temporanji biss li ġew irrapportati għal dan id-dożaġġ.

L-intervalli tat-trattament ta' 24 siegħa għall-VMPs b'azzjoni qasira fl-ispeċijiet kollha ta' annimali fil-mira kif ukoll ta' 72 siegħa għall-formulazzjonijiet ta' procaine benzylpenicillin li jaġixxu fit-tul fil-frat u fil-ħnieżer kienu koperti mid-*data* disponibbli dwar is-sikurezza tal-annimali fil-mira.

L-implimentazzjoni ta' durata tat-trattament ta' 3–7 ijiem ma tqisix li toħloq xi tħassib dwar is-sikurezza tal-annimali fil-mira. Minn naħa waħda, huwa improbabbli ħafna li l-għoti ta' VMP għal 7 ijiem jikkawża reazzjonijiet avversi severi, peress li ma ġie rrapportat l-ebda effett avvers fi studji b'doża ta' darbtejn għal 5 ijiem. Min-naħa l-oħra, uħud mill-VMPs li fihom procaine benzylpenicillin ġew awtorizzati għal durata tat-trattament ta' 7 ijiem u aktar għal bosta deċennji, mingħajr riskji sproporzjonati partikolari li ġew żvelati mir-rapportar tal-farmakovigilanza.

La d-durata tat-trattament, u lanqas id-dożaġġ ma jidhru li jaffettwaw is-sikurezza tas-sit tal-injezzjoni peress li dawk ir-reazzjonijiet lokali diġà jistgħu jseħħu wara l-ewwel injezzjoni u mhumex relatati mad-doża mogħtija. Dan intwera f'żewġ studji fil-frat b'limitazzjoni fil-volum injettat għal kull sit tal-injezzjoni għal 20 ml u fejn seħħew reazzjonijiet lokali f'annimali ttrattati b' 20 mg/kg li fil-biċċa l-kbira tagħhom irċevew injezzjoni waħda jew żewġ injezzjonijiet kif ukoll f'annimali ttrattati b' 40 mg/kg li fil-biċċa l-kbira tagħhom irċevew 3 jew 4 injezzjonijiet.

Madankollu, sabiex jitqiesu l-effetti tossici sistemici fil-qżieqeż żgħar, li huma temporanji iżda li jistgħu jitqiesu potenzjalment letali, speċjalment b'doži oġġla, is-CVMP irrakkomanda li għandha tiġi inkluża twissija relatata fis-sezzjoni 3.6 tal-SPC (mudell tal-QRD v9.0)/ 4.6 (mudell tal-QRD v8.2) u s-sezzjoni korrispondenti tal-fuljett ta' tagħrif.

Impatt fuq ir-riskju ta' żvilupp ta' reżistenza għall-antimikrobiċi

L-implimentazzjoni ta' twissijiet fir-rigward tas-sitwazzjoni ta' suxxettibbiltà ta' patoġeni fil-mira fl-informazzjoni dwar il-prodott u t-tħassir ta' patoġeni fil-mira reżistenti b'segwitu għar-rakkomandazzjonijiet li saru hawn fuq se jkollha impatt pożittiv fuq ir-riskju ta' żvilupp tal-AMR. Iż-żieda fl-attenzjoni fl-informazzjoni dwar il-prodott għal patoġeni speċifiċi b'sitwazzjoni ta' suxxettibbiltà diġà prekarja li għalihom l-użu tal-procaine benzylpenicillin jista' jirriżulta f'nuqqas ta' effikaċja klinika se tappoġġa lill-veterinarji fit-tehid ta' deċiżjonijiet dwar it-trattament f'konformità mal-użu prudenti.

L-implimentazzjoni ta' limitu ta' doża aktar baxxa skont l-approċċ spjegat fid-dettall fil-kapitolu dwar id-dożaġġ u l-intervall tat-trattament tikkontribwixxi għat-tnaqqis tar-riskju tal-iżvilupp tal-AMR. L-eliminazzjoni tad-doži taħt il-limiti individwali li għalihom ma tintwera l-ebda effikaċja, anke għall-patoġeni fil-mira l-aktar suxxettibbli fl-ispeċijiet fil-mira differenti, tirrappreżenta titjib sinifikanti f'termini ta' riskju tal-AMR.

Barra minn hekk, it-tħassir ta' intervalli tat-trattament ta' 48 siegħa għall-ispeċijiet fil-mira għajr iż-żwiemel huwa titjib ulterjuri biex jitnaqqas ir-riskju tal-AMR. Billi jiġu żgurati intervalli tad-dożaġġ adegwati, huwa aktar probabbli li jintlaħqu konċentrazzjonijiet tat-tessut rilevanti oġġla mill-MIC għal ħin twil b'mod adegwat.

Ir-riskju tal-iżvilupp tar-reżistenza jitqies li jitnaqqas bl-implimentazzjoni ta' durata tat-trattament ta' 3-7 ijiem. L-ewwel nett, ir-riskju ta' żvilupp tal-AMR wara l-falliment tat-trattament minħabba durata insuffiċjenti tat-trattament jiġi minimizzat. Barra minn hekk, jiġu evitati trattamenti twal ta' aktar minn 7 ijiem, li jżidu d-dhul tal-antimikrobiċi fl-ambjent u pereżempju fl-ilma mormi, li jippromwovi l-iżvilupp ta' reżistenza. Barra minn hekk, it-trattament imtawwal meħtieġ minħabba suxxettibbiltà mnaqqsa ta' patoġeni ttrattati jiffavorixxi l-iżvilupp tal-AMR, u għalhekk id-durata tat-trattament dejjem għandha tkun limitata għall-minimu meħtieġ.

Bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju

Benefiċċju terapewtiku dirett

Il-benzylpenicillin hija antibijotiku tal-ewwel linja ta' spettru dejjaq li jappartjeni għall-kategorija D tal-AMEG. Huwa l-aktar attiv kontra batterji Gram-pożittivi u għandu attività limitata kontra batterji Gram-negattivi. Il-prodotti mediċinali veterinarji li fihom procaine benzylpenicillin fl-ambitu ta' din ir-referenza ilhom jintużaw għal għexieren ta' snin fil-frat, fiż-żwiemel, fin-nagħaġ, fil-mogħoż, fil-ħnieżer, fil-klieb u fil-qtates għat-trattament effettiv ta' firxa wiesgħa ta' infezzjonijiet ikkawżati minn batterji suxxettibbli għall-benzylpenicillin u li jaffettwaw sistemi ta' organi differenti.

Benefiċċji addizzjonali

Prodotti mediċinali veterinarji li fihom procaine benzylpenicillin huma ttollerati tajjeb, u l-aktar jikkawżaw biss reazzjonijiet lokali ħfief fis-sit tal-injezzjoni u l-ebda avveniment avvers sistemiku serju fl-annimali fil-mira.

Ir-reżistenza għall-antimikrobiċi għall-benzylpenicillin hija deskritta tajjeb. Madankollu, diversi patoġeni fil-mira, b'mod partikolari batterji Gram-pożittivi jibqgħu suxxettibbli għall-benzylpenicillin.

Valutazzjoni tar-riskju

Il-kwalità u s-sikurezza tal-utent ma kinux fl-ambitu ta' din il-proċedura ta' referenza u għalhekk ma gewx ivvalutati b'mod speċifiku.

Għal xi prodotti involuti f'din il-proċedura ta' referenza, ġie identifikat riskju li jindika reġim tad-dożaġġ mhux xieraq, jiġifieri, dożaġġi baxxi wisq, durati tat-trattament qosra wisq kif ukoll twal wisq, u intervalli tat-trattament twal wisq relatati mal-indikazzjonijiet tagħhom.

Ir-riskju ta' reġim tad-dożaġġ mhux xieraq huwa interkonness ma' riskju miżjud ta' żvilupp ta' reżistenza għall-antimikrobiċi. Fir-rigward ta' dawn tal-aħħar, ġew rikonoxxuti patoġeni fil-mira speċifiċi li juru reżistenza akkwiziżta, suxxettibilità baxxa, jew saħansitra reżistenza inerenti.

Barra minn hekk, ġew identifikati indikazzjonijiet li ma humiex f'konformità mal-għarfien xjentifiku attwali.

Minbarra l-effetti tossiċi sistemiċi fil-qżieq żgħar, ma għe identifikat l-ebda riskju ieħor fir-rigward tas-saħħa tal-annimali fil-mira.

Għe identifikat riskju potenzjali għas-sikurezza tal-konsumatur fir-rigward tal-perjodi ta' rtirar għal dawk il-prodotti li għalihom id-durata tat-trattament hija estiża għal 7 ijiem.

Għall-prodotti li jintużaw fil-qtates, fil-klieb, fiż-żwiemel, fil-mogħoż u fil-biċċa l-kbira tal-indikazzjonijiet għan-nagħaġ, l-esponiment tal-ambjent huwa baxx u għalhekk ma huwa mistenni l-ebda riskju għall-ambjent. Minhabba esponiment ogħla, teoretikament jista' jeżisti riskju potenzjali għall-ambjent għall-prodotti li jintużaw fil-baqar, il-ħnieżer, u fil-foot rot fin-nagħaġ.

Miżuri ta' ġestjoni jew ta' mitigazzjoni tar-riskju

Ir-riskji relatati mal-effikaċja u mal-iżvilupp tar-reżistenza għall-antimikrobiċi se jiġu mmitigati bl-aġġustament tal-limitu minimu tad-dożaġġ għal 10 mg/kg bw fil-frat, fin-nagħaġ, fil-mogħoż u fil-ħnieżer, 12 mg/kg bw fiż-żwiemel, 20 mg/kg bw fil-klieb u l-qtates, u bit-tħassir tal-intervalli tad-dożaġġ ta' 48 siegħa fl-ispeċijiet kollha tal-annimali fil-mira minbarra ż-żwiemel u għaž-żwiemel jekk id-dożaġġi jkunu inqas minn 20 mg/kg bw, kif ukoll bl-armonizzazzjoni tad-durata tat-trattament għal bejn 3 u 7 ijiem għall-prodotti kollha.

Miżuri ulterjuri ta' ġestjoni tar-riskji huma t-tħassir ta' xiindikazzjonijiet u diversi patoġeni fil-mira kif ukoll l-inkluzjoni ta' twissijiet fl-informazzjoni dwar il-prodott sabiex tiġi indikata r-reżistenza jew suxxettibbiltà mnaqqa f'patoġeni fil-mira speċifiċi.

L-indikazzjonijiet u l-patoġeni fil-mira li ma humiex f'konformità mal-għarfien xjentifiku attwali jew in-nomenklatura attwali jeħtieġ li jiġu fformulati mill-ġdid jew jiħassru, rispettivament.

Ir-riskju relatat mas-sikurezza fil-qżieq żgħar se jiġi mmitigat permezz tal-inkluzjoni ta' twissija fl-informazzjoni dwar il-prodott.

Ir-riskju għall-konsumatur meta d-durata massima tat-trattament tiġi armonizzata għal 7 ijiem se jiġi ġestit billi jiżdied it-tieni perjodu tal-irtirar għat-tessuti li jittiekl. L-ewwel perjodu tal-irtirar jirrappreżenta dak diġà stabbilit għad-durata tat-trattament approvata oriġinarjament, filwaqt li t-tieni wieheġ huwa applikabbli għall-estensjoni tad-durata tat-trattament minn 3 jew 5 ijiem sa 7 ijiem u huwa kkaratterizzat minn medda ta' sikurezza addizzjonali ta' jumejn. Barra minn hekk, is-CVMP iddeċieda li l-perjodi tal-irtirar għall-ħalib ma hemmx bżonn li jiġu emendati sabiex tiġi żgurata s-sikurezza tal-konsumatur.

Peress li r-riskju għall-ambjent ma ġiex ivvalutat f'dan ir-referenza minhabba li xi prodotti diġà jeżistu fis-suq b'durata tat-trattament ta' 7 ijiem jew aktar mingħajr ebda riskju muri ta' sikurezza, l-ebda miżura addizzjonali ta' mitigazzjoni tar-riskju għall-protezzjoni tal-ambjent ma hija se tiġi inkluża. Kwalunkwe miżura ta' mitigazzjoni tar-riskju fi prodotti eżistenti mhijiex se tinbidel.

Evalwazzjoni tal-bilanċ ġenerali bejn il-benefiċċju u r-riskju

Prodotti injettabbli ta' procaine benzylpenicillin jitqiesu bħala prodotti mediċinali effettivi kontra diversi kumpleksi tal-marda kkawżata minn batterji suxxettibbli fl-ispeċi fil-mira ta' frat, nagħaġ, mogħoż, żwiemel, ħnieżer, klieb u qtates. Il-benzylpenicillin hija antibijotiku tal-kategorija D tal-AMEG li għandha tintuża bħala trattament tal-ewwel linja, kull meta jkun possibbli.

Bħal fil-każ ta' kwalunkwe antibijotiku ieħor, il-benzylpenicillin għandha tintuża b'mod prudenti u biss meta tkun meħtieġa medikament. Barra minn hekk, kwalunkwe użu bla bżonn, perjodi ta' trattament twal iżżejjed, u sottodożaġġ għandhom jiġu evitati kif iddikjarat mill-AMEG.

Il-valutazzjoni tad-dożaġġ, l-intervall tad-dożaġġ u d-durata tat-trattament urew għal xi prodotti kkonċernati minn din ir-referenza dożaġġi baxxi wisq, durati tat-trattament qosra wisq kif ukoll twal

wisq, u intervalli tat-trattament twal wisq. Għaldaqstant, ir-reġim tad-dożaġġ ta' dawn il-prodotti jeħtieġ li jiġi aġġustat biex jiġi żgurat użu effettiv għall-indikazzjonijiet proposti billi jiġi minimizzat ir-riskju tal-iżvilupp ta' reżistenza għall-antimikrobiċi fl-istess hin. Barra minn hekk, l-indikazzjonijiet tal-VMPs jeħtieġu reviżjonijiet b'mod partikolari fir-rigward tas-sitwazzjoni attwali ta' suxxettibbiltà tal-patoġeni fil-mira.

Id-durata tat-trattament giet evalwata aktar fir-rigward tar-riskji għas-sikurezza tal-annimali fil-mira, l-ambjent u s-sikurezza tal-konsumatur relatati mal-perjodi tal-irtirar. Il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju jibqa' l-istess f'termini tas-sikurezza tal-annimali fil-mira u l-ambjent. Fir-rigward tal-perjodi tal-irtirar, ġew meqjusin il-perjodi tal-irtirar addizzjonali proposti għat-tessuti li jittieklu, kif ukoll iż-żamma tal-perjodi tal-irtirar awtorizzati attwalment għall-ħalib sabiex tiġi żgurata s-sikurezza tal-konsumatur.

Konklużjoni dwar il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju

Wara li kkunsidra r-raġunijiet għar-referenza u d-*data* pprovduta mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, is-CVMP ikkonkluda li għall-prodotti kkonċernati, il-bilanċ globali bejn il-benefiċċju u r-riskju jibqa' pożittiv, soġġett għall-bidliet rakkomandati ddikjarati fl-informazzjoni dwar il-prodott (ara l-Anness III).

Raġunijiet għall-emenda tal-informazzjoni dwar il-prodott (karatteristiċi tal-prodott fil-qosor, tikkettar u fuljett ta' tagħrif)

Billi:

- Is-CVMP ikkunsidra l-proċedura ta' referenza skont l-Artikolu 82 tar-Regolament (UE) 2019/6 għal prodotti mediċinali veterinarji li fihom procaine benzylpenicillin bħala sustanza attiva unika ppreżentati bħala sospensjonijiet għall-injezzjoni għal rotot ta' amministrazzjoni ġol-muskoli u taħt il-ġilda.
- Is-CVMP irrieżamina d-*data* disponibbli b'appoġġ għall-indikazzjonijiet, id-dożaġġ (inkluż l-intervall tad-dożaġġ), id-durata tat-trattament, it-tnaqqis tar-residwi, ir-riskju ambjentali, is-sikurezza tal-annimali fil-mira u r-riskju għar-reżistenza għall-antimikrobiċi għas-saħħa pubblika.
- Is-CVMP innota li l-prodotti mediċinali veterinarji li fihom procaine benzylpenicillin ġew awtorizzati għal għexieren ta' snin, taħt oqfsa regolatorji u xjentifiċi preċedenti.
- Is-CVMP ikkunsidra li l-procaine benzylpenicillin huwa aġent antimikrobiku bi spettru dejjaq ta' attività u margini wiesi ta' sikurezza li għadu ġeneralment effettiv kontra għadd ta' mard komuni fl-annimali li jipproduċu l-ikel. Is-CVMP ikkunsidra li huwa importanti li l-veterinarji Prattikanti jingħataw l-ġhodod meħtieġa biex jużaw kif suppost procaine benzylpenicillin bħala antimikrobiku tal-ewwel għażla, f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet tal-AMEG, mal-linji gwida u mal-politiki nazzjonali.
- Fid-dawl tal-kunsiderazzjonijiet ta' hawn fuq u abbażi tad-*data* disponibbli, is-CVMP ikkonkluda li l-indikazzjonijiet u r-reġimi tad-dożaġġ (ir-rata tad-doża u d-durata tat-trattament) tal-prodotti mediċinali veterinarji kkonċernati jeħtieġ li jiġu riveduti.
- Għal prodotti li r-reġim tad-dożaġġ tagħhom gie emendat, is-CVMP ikkonkluda li l-perjodi tal-irtirar għal laħam u ġewwieni mill-annimali ttrattati għandhom jiġu riveduti kif ukoll billi tiżdied medda ta' sikurezza ta' jumejn sabiex tiġi żgurata s-sikurezza tal-konsumatur. Is-CVMP ikkunsidra li l-perjodi tal-irtirar għall-ħalib diġà jipprovdu assigurazzjoni suffiċjenti tas-sikurezza għall-konsumatur u ma hemmx bżonn li jiġu emendati.

- Is-CVMP ikkunsidra li huwa ta' benefiċċju li tiġi inkluża informazzjoni addizzjonali fl-informazzjoni dwar il-prodott fir-rigward tal-mod ta' azzjoni ta' procaine benzylpenicillin u s-suxxettibbiltà attwali ta' patoġeni fil-mira biex jappoġġaw l-użu effikaċi tal-prodotti kkonċernati għal indikazzjonijiet speċifiċi.

Opinjoni tas-CVMP

Is-CVMP, bħala konsegwenza, ikkunsidra li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti mediċinali veterinarji li fihom procaine benzylpenicillin bħala sustanza attiva unika preżentati bħala sospensjonijiet għall-injezzjoni għal rotot ta' għoti intramuskolari u taħt il-ġilda jibqa' favorevoli soġġett għall-emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott kif deskritt fl-Anness III.

Għalhekk, is-CVMP irrakkomanda l-varjazzjoni fit-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal prodotti mediċinali veterinarji li fihom procaine benzylpenicillin bħala sustanza attiva unika ppreżentati bħala sospensjonijiet għall-injezzjoni.

Anness III

Emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tal-informazzjoni dwar il-prodott

Nota:

Dawn l-emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tal-informazzjoni dwar il-prodott huma l-eżitu tal-proċedura ta' referenza.

Emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tal-informazzjoni dwar il-prodott

L-informazzjoni eżistenti dwar il-prodott għandha tiġi emendata (inserzjoni, sostituzzjoni jew tħassir tat-test kif xieraq) biex tirrifletti l-formulazzjoni maqbula kif previst hawn taħt, għar-rotot ta' amministrazzjoni ġol-muskoli u taħt il-ġilda biss.

A. Karatteristiċi tal-Prodott fil-Qosor

3.2 Indikazzjonijiet għal użu tal-prodott li jispeċifikaw l-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott. (mudell tal-QRD v9.0) / **4.2 Indikazzjonijiet għal użu tal-prodott li jispeċifikaw l-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott.** (mudell tal-QRD v8.2)

Ħassar, fejn applikabbli, il-patoġeni li ġejjin:

L-ispeċijiet kollha li jappartjenu għall-ordni Enterobacterales, b'mod partikolari *Salmonella* spp., *Escherichia coli* u *Proteus* spp.

Bacteroides fragilis

Bordetella bronchiseptica

Campylobacter spp.

Nocardia spp.

Pseudomonas spp., b'mod partikolari *Pseudomonas aeruginosa*

Rickettsia spp.

L-ispeċijiet li jappartjenu għall-grupp ta' *Staphylococcus intermedius*, b'mod partikolari *S. intermedius* u *S. pseudintermedius*

Staphylococcus spp. li jipproduċu l-betalattamażi

Ħassar, fejn applikabbli:

- Kwalunkwe indikazzjoni għal Salmonellosis.
- "Strangles" fl-ispeċijiet ta' annimali fil-mira kollha minbarra ż-żwiemel.
- "Miżmum wara t-twelid" fl-ispeċijiet ta' annimali fil-mira kollha minbarra ż-żwiemel.

Issostitwixxi, fejn applikabbli:

- "Staphylococcus aureus (reżistenti għall-peniċillina G)" bi "Staphylococcus aureus".
- "Miżmum wara t-twelid" bi "Prevenzjoni tal-metrite settika akuta kkawżata minn membrani tal-fetu miżmuma" fiż-żwiemel.

Irrevedi, fejn applikabbli, in-nomenklatura li ġejja:

"*Glaesserella parasuis*" minflok "*Haemophilus parasuis*".

"*Mannheimia haemolytica*" minflok "*Pasteurella haemolytica*".

"*Trueperella pyogenes*" minflok "*Actinomyces pyogenes*", "*Arcanobacterium pyogenes*",

"*Corynebacterium pyogenes*".

3.4 Twissijiet speċjali (mudell tal-QRD v9.0) / **4.4 Twissijiet speċjali għal kull speċi li għaliha hu indikat il-prodott** (mudell tal-QRD v8.2)

Żid il-parir li ġej għall-prodotti mediċinali veterinarji kollha:

Wara l-assorbiment, il-benzylpenicillin ma tippenetrax tajjeb membrani bijoloġiċi (eż., il-barriera ematoenċefalika) peress li tiġi jonizzata u tinhall fil-lipidi b'mod ħażin. L-użu tal-prodott għat-trattament ta' meningite jew infezzjonijiet tas-CNS minħabba eż., *Streptococcus suis* jew *Listeria monocytogenes* jista' ma jkunx effikaci. Barra minn hekk, il-benzylpenicillin ma tippenetrax tajjeb iċ-ċelluli mammiferi u għalhekk dan il-prodott jista' jkollu ftit effett fit-trattament ta' patoġeni intracellulari eż., *Listeria monocytogenes*.

Žid il-formulazzjoni li ġejja, kif applikabbli, filwaqt li tqis il-patoġeni fil-mira awtorizzati fl-ispeċijiet fil-mira fl-awtorizzazzjonijiet individwali għat-tqegħid fis-suq:

Gew irrappurtati valuri MIC għoljin jew profili ta' distribuzzjoni bimodali li jissuġġerixxu reżistenza akkwiziżta għall-batterji li ġejjin:

- *Glaesserella parasuis*, *Staphylococcus* spp. li jikkawża MMA/PPDS, *Streptococcus* spp. u *S. suis* fil-ħnieżer;
- *Fusobacterium necrophorum* li jikkawża l-metrite u *Mannheimia haemolytica* (f'xi Stati Membri biss), kif ukoll *Bacteroides* spp., *Staphylococcus chromogenes*, *Actinobacillus lignieresii* u *Trueperella pyogenes* fil-frat;
- *S. aureus*, negattiv għall-koagulażi *Staphylococci* u *Enterococcus* spp. fil-klieb;
- *Staphylococcus aureus* u *Staphylococcus felis* fil-qtates.

L-użu tal-prodott mediċinali veterinarju jista' jirriżulta f'nuqqas ta' effikaċja klinika fit-trattament ta' infezzjonijiet ikkawżati minn dawn il-batterji.

3.6 Effetti mhux mixtieqa (mudell tal-QRD v9.0) / 4.6 Effetti mhux mixtieqa (frekwenza u gravità) (mudell tal-QRD v8.2)

Žid, mal-prodotti mediċinali veterinarji kollha awtorizzati għall-użu fil-qżieq, il-formulazzjoni li ġejja:

Gew osservati effetti tossiċi sistemici fi qżieq żgħir, li huma temporanji iżda jistgħu jkunu potenzjalment letali, speċjalment b'dożi ogħla.

3.9 Metodi ta' amministrazzjoni u dożaġġ (mudell tal-QRD v9.0) / 4.9 Ammont li jingħata u l-metodu ta' amministrazzjoni (mudell tal-QRD v8.2)

Issostitwixxi, fil-prodotti mediċinali veterinarji kollha, ir-rakkomandazzjoni attwali dwar id-durata tat-trattament bid-dikjarazzjoni li ġejja:

Id-durata tat-trattament hija ta' 3 sa 7 ijiem.

Žid il-parir li ġej għall-prodotti mediċinali veterinarji kollha:

Id-durata xierqa tat-trattament għandha tintgħażel abbażi tal-ħtiġijiet klinici u l-irkupru individwali tal-annimal ittrattat. Għandha tingħata kunsiderazzjoni għall-aċċessibbiltà tat-tessut fil-mira u l-karatteristiċi tal-patoġenu fil-mira.

Ħassar, fejn applikabbli, kwalunkwe referenza għal intervall tat-trattament ta' 48 siegħa:

- fi speċijiet ta' annimali fil-mira oħrajn għajr iż-żwiemel;
- fiż-żwiemel, jekk id-dożaġġi jkunu inqas minn 20 mg/kg bw.

Issostitwixxi, meta jkunu awtorizzati dożaġġi aktar baxxi, il-limitu aktar baxx tad-dożaġġ bi:

- 10 mg/kg bw fil-frat, fin-nagħaġ, fil-mogħoż u fil-ħnieżer;
- 12 mg/kg bw fiż-żwiemel;
- 20 mg/kg piż tal-ġisem fil-klieb u l-qtates.

Għandhom jinżammu rakkomandazzjonijiet speċifiċi dwar id-dożaġġ ogħla minn daww elenkati hawn fuq, u l-medet tad-doża.

3.12 Perjodi ta' tiżmim (mudell tal-QRD v9.0) / 4.11 Perjodu ta' tiżmim (mudell tal-QRD v8.2)

Il-perjodi ta' rtirar tal-laħam u tal-ġewwieni għandhom jiġu emendati kif ġej:

[Speċi]

Laħam u ġewwieni: x jiem^[1] għal durata tat-trattament <3 ijiem> <3-5 ijiem>^[2]
y ijiem^[3] għal durata tat-trattament <4-7 ijiem> <6-7 ijiem>^[4]

^[1] *perjodu tal-irtirar approvat oriġinarjament f'jiem*

^[2] *durata tat-trattament approvata oriġinarjament*

^[3] *perjodu ta' rtirar approvat oriġinarjament f'jiem + medda ta' sikurezza ta' jumejn*

^[4] *estensjoni tad-durata tat-trattament minn 3 jew 5 ijiem għal 7 ijiem*

[test]: Informazzjoni li għandha timtela

<test>: Għażliet li għandhom jintgħażlu kif xieraq

4.2 Kwalitajiet farmakodinamiċi (mudell tal-QRD v9.0) / 5.1 Kwalitajiet farmakodinamiċi (mudell tal-QRD v8.2)

Għandha tiżdied il-formulazzjoni li ġejja mal-prodotti mediċinali veterinarji kollha:

L-enterobatterali, *Bacteroides fragilis*, l-aktar *Campylobacter* spp., *Nocardia* spp. u *Pseudomonas* spp. kif ukoll *Staphylococcus* spp. li jipproduċi l-betalattamażi huma reżistenti.

Ħassar, fejn applikabbli:

Kwalunkwe batterja fil-mira preżenti f'din is-sezzjoni iżda mhux imsemmija fl-indikazzjoni.

Ħassar, fejn applikabbli, il-patoġeni li ġejjin:

L-ispeċijiet kollha li jappartjenu għall-ordni Enterobacterales, b'mod partikolari *Salmonella* spp., *Escherichia coli* u *Proteus* spp.

Bacteroides fragilis

Bordetella bronchiseptica

Campylobacter spp.

Nocardia spp.

Pseudomonas spp., b'mod partikolari *Pseudomonas aeruginosa*

Rickettsia spp.

L-ispeċijiet li jappartjenu għall-grupp ta' *Staphylococcus intermedius*, b'mod partikolari *S. intermedius* u *S. pseudintermedius*

Staphylococcus spp li jipproduċu l-betalattamażi.

Issostitwixxi, fejn applikabbli:

"*Staphylococcus aureus* (reżistenti għall-peniċillina G)" bi "*Staphylococcus aureus*".

Irrevedi, fejn applikabbli, in-nomenklatura li ġejja:

"*Glaesserella parasuis*" minflok "*Haemophilus parasuis*".

"*Mannheimia haemolytica*" minflok "*Pasteurella haemolytica*".

"*Trueperella pyogenes*" minflok "*Actinomyces pyogenes*", "*Arcanobacterium pyogenes*",

"*Corynebacterium pyogenes*".

B. Tikkettar

Il-pakkett ta' barra

7. ŻMIEN TA' TIŻMIM (mudell tal-QRD v9.0) / 8. ŻMIEN TA' TIŻMIM (mudell tal-QRD v8.2)
--

Il-perjodi ta' rtirar tal-laħam u tal-ġewwieni għandhom jiġu emendati kif ġej:

[Speċi]

Laħam u ġewwieni: x jiem^[1] għal durata tat-trattament <3 ijiem> <3-5 ijiem>^[2]
y ijiem^[3] għal durata tat-trattament <4-7 ijiem> <6-7 ijiem>^[4]

^[1] *perjodu tal-irtirar approvat oriġinarjament f'jiem*

^[2] *durata tat-trattament approvata oriġinarjament*

^[3] *perjodu ta' rtirar approvat oriġinarjament f'jiem + medda ta' sikurezza ta' jumejn*

^[4] *estensjoni tad-durata tat-trattament minn 3 jew 5 ijiem għal 7 ijiem*

[test]: Informazzjoni li għandha timtela

<test>: Għażliet li għandhom jintgħażlu kif xieraq

Il-pakkett li jmiss mal-prodott

5. ŻMIEN TA' TIŻMIM (mudell tal-QRD v9.0) / 5. ŻMIEN TA' TIŻMIM (mudell tal-QRD v8.2)

Il-perjodi ta' rtirar tal-laħam u tal-ġewwieni għandhom jiġu emendati kif ġej:

[Speċi]

Laħam u ġewwieni: x jiem^[1] għal durata tat-trattament <3 ijiem> <3-5 ijiem>^[2]
y ijiem^[3] għal durata tat-trattament <4-7 ijiem> <6-7 ijiem>^[4]

^[1] *perjodu tal-irtirar approvat oriġinarjament f'jiem*

^[2] *durata tat-trattament approvata oriġinarjament*

^[3] *perjodu ta' rtirar approvat oriġinarjament f'jiem + medda ta' sikurezza ta' jumejn*

^[4] *estensjoni tad-durata tat-trattament minn 3 jew 5 ijiem għal 7 ijiem*

[test]: Informazzjoni li għandha timtela

<test>: Għażliet li għandhom jintgħażlu kif xieraq

C. Fuljett ta' Tagħrif

4. Indikazzjonijiet għall-użu (mudell tal-QRD v9.0) / **4. INDIKAZZJONI(JIET)** (mudell tal-QRD v8.2)

Ħassar, fejn applikabbli, il-patoġeni li ġejjin:

L-ispeċijiet kollha li jappartjenu għall-ordni Enterobacterales, b'mod partikolari *Salmonella* spp.,
Escherichia coli u *Proteus* spp.

Bacteroides fragilis

Bordetella bronchiseptica

Campylobacter spp.

Nocardia spp.

Pseudomonas spp., b'mod partikolari *Pseudomonas aeruginosa*

Rickettsia spp.

L-ispeċijiet li jappartjenu għall-grupp ta' *Staphylococcus intermedius*, b'mod partikolari *S. intermedius*
u *S. pseudintermedius*

Staphylococcus spp li jipproduċu l-betalattamażi.

Ħassar, fejn applikabbli:

- Kwalunkwe indikazzjoni għal Salmonellosis.

- "Strangles" fl-ispeċijiet ta' annimali fil-mira kollha minbarra ż-żwiemel.

- "Miżmum wara t-twelid" fl-ispeċijiet ta' annimali fil-mira kollha minbarra ż-żwiemel.

Issostitwixxi, fejn applikabbli:

- "*Staphylococcus aureus* (reżistenti għall-penicillina G)" bi "*Staphylococcus aureus*".
- "Miżmum wara t-twelid" bi "Prevenzjoni tal-metrite settika akuta kkawżata minn membrani tal-fetu miżmuma" fiż-żwiemel.

Irrevedi, fejn applikabbli, in-nomenklatura li ġejja:

- "*Glaesserella parasuis*" minflok "*Haemophilus parasuis*".
- "*Mannheimia haemolytica*" minflok "*Pasteurella haemolytica*".
- "*Trueperella pyogenes*" minflok "*Actinomyces pyogenes*", "*Arcanobacterium pyogenes*", "*Corynebacterium pyogenes*".

6. Twissijiet speċjali (mudell tal-QRD v9.0) / **12. TWISSIJET SPEĊJALI** (mudell tal-QRD v8.2)

Twissijiet speċjali: (mudell tal-QRD v9.0) / Twissijiet speċjali għal kull speċi għal xiex huwa indikat: (mudell tal-QRD v8.2)

Žid il-parir li ġej għall-prodotti mediċinali veterinarji kollha:

Wara l-assorbiment, il-benzylpenicillin ma tippenetrax tajjeb membrani bijoloġiċi (eż., il-barriera ematoenċefalika) peress li tiġi jonizzata u tinhall fil-lipidi b'mod ħażin. L-użu tal-prodott għat-trattament ta' meningite jew infezzjonijiet tas-CNS minhabba eż., *Streptococcus suis* jew *Listeria monocytogenes* jista' ma jkunx effikaċi. Barra minn hekk, il-benzylpenicillin ma tippenetrax tajjeb iċ-ċelluli mammiferi, għalhekk dan il-prodott jista' jkollu ftit effett fit-trattament ta' patoġeni intraċellulari eż., *Listeria monocytogenes*.

Žid il-formulazzjoni li ġejja, kif applikabbli, filwaqt li tqis il-patoġeni fil-mira awtorizzati fl-ispeċijiet fil-mira fl-awtorizzazzjonijiet individwali għat-tqegħid fis-suq:

Ġew irrappurtati valuri MIC għoljin jew profili ta' distribuzzjoni bimodali li jissuġġerixxu reżistenza akkwiziżta għall-batterji li ġejjin:

- *Glaesserella parasuis*, *Staphylococcus* spp. li jikkawża MMA/PPDS, *Streptococcus* spp. u *S. suis* fil-ħnieżer;
- *Fusobacterium necrophorum* li jikkawża l-metrite u *Mannheimia haemolytica* (f'xi Stati Membri biss), kif ukoll *Bacteroides* spp., *Staphylococcus chromogenes*, *Actinobacillus lignieresii* u *Trueperella pyogenes* fil-frat;
- *S. aureus*, coagulase negative *Staphylococci* and *Enterococcus* spp. in dogs;
- *Staphylococcus aureus* u *Staphylococcus felis* fil-qtates.

L-użu tal-prodott mediċinali veterinarju jista' jirriżulta f'nuqqas ta' effikaċja klinika fit-trattament ta' infezzjonijiet ikkawżati minn dawn il-batterji.

7. Effetti mhux mixtieqa (mudell tal-QRD v9.0) / **6. EFFETTI MHUX MIXTIEQA** (mudell tal-QRD v8.2)

Žid, mal-prodotti mediċinali veterinarji kollha awtorizzati għall-użu fil-qżieq, il-formulazzjoni li ġejja:

Ġew osservati effetti tossiċi sistemici fi qżieq żgħir, li huma temporanji iżda jistgħu jitqiesu bħala potenzjalment letali, speċjalment b'dożi ogħla.

8. Doża għal kull speċi, mod u metodu ta' amministrazzjoni (mudell tal-QRD v9.0) /

8. DOŻA GĦAL KULL SPEĊI, MOD(I) U METODU TA' AMMINISTRIZZJONI (mudell tal-QRD v8.2)

Issostitwixxi, fil-prodotti mediċinali veterinarji kollha, ir-rakkomandazzjoni attwali dwar id-durata tat-trattament bid-dikjarazzjoni li ġejja:

Id-durata tat-trattament hija ta' 3 sa 7 ijiem.

Żid il-parir li ġej għall-prodotti mediċinali veterinarji kollha:

Id-durata tat-trattament xierqa għandha tintgħażel abbażi tal-ħtiġijiet kliniċi u l-irkupru individwali tal-annimal ittrattat. Għandha tingħata kunsiderazzjoni għall-aċċessibbiltà tat-tessut fil-mira u l-karatteristiċi tal-patoġenu fil-mira.

Ħassar, fejn applikabbli, kwalunkwe referenza għal intervall tat-trattament ta' 48 siegħa:

- fi speċijiet ta' annimali fil-mira oħrajn għajr iż-żwiemel;
- fiż-żwiemel, jekk id-dożaġġi jkunu inqas minn 20 mg/kg bw.

Issostitwixxi, meta jkunu awtorizzati dożaġġi aktar baxxi, il-limitu aktar baxx tad-dożaġġ bi:

10 mg/kg bw fil-frat, fin-nagħaġ, fil-mogħoż u fil-ħnieżer;

12 mg/kg bw fiż-żwiemel;

20 mg/kg bw fil-klieb u l-qtates.

Għandhom jinżammu rakkomandazzjonijiet speċifiċi dwar id-dożaġġ oġġla minn daww elenkati hawn fuq, u l-medda tad-doża.

10. Perjodi ta' tiżmim (mudell tal-QRD v9.0) / **10. PERJODU(I) TA' TIŻMIM** (mudell tal-QRD v8.2)

Il-perjodi ta' rtirar tal-laħam u tal-ġewwieni għandhom jiġu emendati kif ġej:

[Speċi]

Laħam u ġewwieni: x jiem^[1] għal durata tat-trattament <3 ijiem> <3-5 ijiem>^[2]
y ijiem^[3] għal durata tat-trattament <4-7 ijiem> <6-7 ijiem>^[4]

^[1] *perjodu tal-irtirar approvat oriġinarjament f'jiem*

^[2] *durata tat-trattament approvata oriġinarjament*

^[3] *perjodu ta' rtirar approvat oriġinarjament f'jiem + medda ta' sikurezza ta' jumejn*

^[4] *estensjoni tad-durata tat-trattament minn 3 ijiem jew 5 ijiem għal 7 ijiem*

[test]: Informazzjoni li għandha timtela

<test>: Għażliet li għandhom jintgħażlu kif xieraq