

## **Anhang I**

**Liste der Bezeichnungen, Darreichungsformen, Stärken der Tierarzneimittel, Zieltierarten, Art der Anwendung, Antragsteller und Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen in den Mitgliedstaaten**

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tier- arten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Österreich	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Axentyl 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Österreich	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Österreich	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austria	Tylan 200 mg/ml - Injektionslösung für Rinder und Schweine	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Österreich	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Österreich	Vetoquinol Österreich GmbH Gußhausstraße 14/5 1040 Vienna Austria	Tylucyl 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Belgien	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tierarten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Belgien	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Belgien	Eli Lilly Benelux NV Division Elanco Animal Health Markiesstraat 1 B-1000 Brussel Belgium	Tylan 200	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Belgien	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Belgien	Vetoquinol NV/SA Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl 200	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Bulgarien	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	PHARMASIN 50 solution for injection	Tylosin-Base	50 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Bulgarien	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B -50 solution for injection for cattle, sheep, goats, swine, dogs and cats	Tylosin-Base	50 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tierarten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Bulgarien	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B -200 solution for injection for cattle, sheep, goats, swine and dogs	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Bulgarien	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Bulgarien	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Bulgarien	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pighs	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Kroatien	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet, 200 mg/ml, otopina za injekciju za goveda i svinje	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Kroatien	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl, 200 mg/mL, otopina za injekciju za goveda i svinje	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Zypern	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	Bilosin 200 mg/ml Solution for Injection for pigs	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tier- arten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Zypern	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή και χοίρους	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Tschechische Republik	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet, 200mg/ml, Injekční roztok pro skot a prasata	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Tschechische Republik	Vétoquinol s. r. o. Zámečnická 411 288 02 Nymburk Czech Republic	Tylucyl 200 mg/ml injekční roztok pro skot a prasata	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Dänemark	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylovet	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Dänemark	Ceva Animal Health A/S Ladegårdsvej 2 DK-7100 Vejle Denmark	TILJET	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Dänemark	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan Vet.	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Dänemark	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Tylamasin	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tierarten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Dänemark	Vetoquinol Scandinavia AB Lyngbyvej 20 2100 København Ø Denmark	Tylucyl	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Estland	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Estland	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Estland	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Finnland	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Finnland	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan vet	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Frankreich	Aniserve GmbH Geyerspergerstr. 27 80689 Munchen Germany	TYLOVECTIN 200 SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, CAPRINS ET PORCINS	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tierarten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Frankreich	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Frankreich	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	AXENTYL 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, OVINS, CAPRINS ET PORCINS	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Frankreich	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS OVINS CAPRINS ET PORCINS	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Frankreich	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TYLOSINE CEVA 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS OVINS CAPRINS ET PORCINS	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Frankreich	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml solution injectable pour bovis ovins caprins et porcins	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Frankreich	Lilly France 24 Boulevard Vital Bouhot 92200 Neuilly Sur Seine France	TYLAN 200	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tier- arten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Frankreich	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	TYLUCYL 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS ET PORCINS	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Deutschland	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	Tylobel 25%	Tylosin- Base	250 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Deutschland	Bimeda Chemicals Broomhill Road Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Deutschland	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Deutschland	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, pigs, sheep and goates	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Deutschland	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tier- arten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Deutschland	Lilly Deutschland GmbH Abteilung Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg Germany	Tylan 200	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Deutschland	Selectavet Dr. Otto Fischer Am Kögelberg 5 D-83629 Weyarn/Holzolling Germany	Tyloset-200	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Deutschland	Vetoquinol GmbH Reichenbachstr. 1 D-85737 Ismaning Germany	Tylucyl 200 mg/ml	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Griechenland	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Griechenland	Ceva Hellas LLC 15 Agiou Nikolaou Street 17455 Alimos Greece	Tiljet	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Griechenland	Eli Lilly Regional Operations GmbH, Elanco Animal Health, Kölblgasse 8 - 10, 1030 Vienna, Austria	Tylan 200	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tier- arten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Griechenland	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Griechenland	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Ungarn	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Ungarn	Ceva-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest Hungary	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, pigs, sheep and goats	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Ungarn	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Ungarn	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák és sertések részére	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tier- arten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Irland	Bimeda Chemicals Broomhill Road Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilosin 200mg/ml, Solution for Injection	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Irland	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylosin Biovet JSC 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Irland	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Irland	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	Tylan 200, 200 mg/ml Solution for Injection	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Irland	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Irland	Vetoquinol Ireland Limited First Floor, Segrave House 19-20 Earlsfort Terrace Dublin 2 Ireland	Tylucyl 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tier- arten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Italien	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	AXENTYL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, ovini, caprini e suini	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Italien	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET 20, 200 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, suini, cani.	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Italien	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TYLOSINE CEVA	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Italien	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Irland	Bilovet 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Italien	Eli Lilly Italia SpA Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino - FI Italy	TYLAN® 200, 200 mg/ml soluzione iniettabile, per bovini e suini.	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Italien	FATRO S.P.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Dell'Emilia (Bologna) Italy	SUPRATIL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tier- arten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Italien	FATRO S.P.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Dell'Emilia (Bologna) Italy	VETIL, 200 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, suini e cani	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Italien	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, ovini, caprini e suini	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Italien	Vetoquinol Italia S.r.l. Via Piana 265 47032 Bertinoro (FC) Italy	TYLUCYL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Lettland	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tylosine Ceva 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem un cūkām	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Lettland	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, aitām, kazām un cūkām	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Lettland	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem un cūkām	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tier- arten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Litauen	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tilject 200 mg/ml injekcinis tirpals galvijams ir kiaulēms.	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Litauen	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulēms, galvijams, avims ir ožkoms	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Litauen	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 50 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulēms, galvijams, avims, ožkoms, šunims ir katēms	Tylosin- Base	50 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Litauen	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulēms	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Luxemburg	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Luxemburg	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tier- arten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Luxemburg	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Luxemburg	Vetoquinol NV/SA Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl 200	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Niederlande	Aniserve Geyerspergerstrasse 27 80689 Munchen Germany	Tylovectin 200 mg oplossing voor injectie voor runderen, geitenen varkens	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Niederlande	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Niederlande	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	Tylan 200 injectie oplossing voor injectie voor rund, kalf en varken	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Niederlande	Floris Veterinaire Produkten B.V. Kempelandstraat 33-35 5262 GK Vught The Netherlands	Tylosine 20% P.I.	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tier- arten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Niederlande	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Niederlande	Vetoquinol B.V. Postbus 3191 Hertogenbosch 5232 DD's Hertogenbosch The Netherlands	Tylucyl 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens.	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Norwegen	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Polen	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylozyna Biovet JSC	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Polen	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o. Ul. Okrzei 1a 03-715 Warsaw Poland	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, pigs, sheep and goats	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Polen	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	Bilovet	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tier- arten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Polen	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. 6 Grójecka str. 05-651 Drwalew Poland	Biotyl 200	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Polen	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. 6 Grójecka str. 05-651 Drwalew Poland	Biotyl 50	Tylosin- Base	50mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Polen	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Polen	Vetoquinol Biowet Sp. z o.o. ul. Kosynierów Gdyńskich 13-14 66-400 Gorzów Wielkopolski Poland	Tylucyl	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Portugal	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tier- arten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Portugal	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Portugal	Laboratorios Syva S.A.U Av. del Parroco Pablo Diez, 49 24010 San Andrés del Rabanedo Léon Spain	JECTYL 200 mg/ml solução injetável para bovinos, suínos e cães	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Portugal	Lilly Portugal, Produtos Farmacêuticos, Lda Torre Ocidente Rua Galileu Galilei, N.º 2, Piso 7 Fração A/D 1500-392 Lisboa Portugal	Tylan 200 mg/ml Solução injetável para bovinos e suínos	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Portugal	Vétoquinol, Unipessoal Lda. Rua Consigliéri Pedroso, 123- Edifício H 2730-056 Barcarena Portugal	Tylucyl 200 mg/ml, solução injetável para bovinos e suínos	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Rumänien	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tierarten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Rumänien	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Rumänien	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Rumänien	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Slowakische Republik	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B- 200 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok a ošípané	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Slowakische Republik	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Slowakische Republik	Vétoquinol s.r.o Zámečnická 411 288 02 Nymburg Česká Republika	TYLUCIL 200 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok a ošípané	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Slowenien	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tierarten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Slowenien	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Spanien	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO Y PORCINO	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Spanien	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TILOSINA BIOVET JSC 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PORCINO	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Spanien	Ceva Salud Animal, S.A. Avinguda Diagonal, 609 - 615 08028 Barcelona Spain	TYLJET 200 MG/ML SOLUTION FOR INJECTION FOR CATTLE AND PIGS	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Spanien	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	TRELACON 200.000 UI/ml SOLUCION INYECTABLE	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Spanien	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PORCINO	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tier- arten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Spanien	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spain	TILOSINA 200 mg/ml GANADEXIL solucion inyectable	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Spanien	Laboratorios e Industrias Iven, S.A. Calle de Luis I, 56 28031 Madrid Spain	TILOSIVEN 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Spanien	Laboratorios e Industrias Iven, S.A. Calle de Luis I, 56 28031 Madrid Spain	TISERGEN 200 mg/ml	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Spanien	Laboratorios Syva S.A.U Av. del Parroco Pablo Diez, 49 24010 San Andrés del Rabanedo Léon Spain	TILOSUL	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tier- arten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Spanien	Mevet Polígono Ind El Segre Avenida de la Industria, Parc 410 25191 Lleida, Lérida Spain	TILOVALL 200 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Spanien	Vetoquinol Especialidades Veterinarias S.A. Carreta de Fuencarral, 24 Edificio Europa I 28108 Madrid Spain	TYLUCYL 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO Y CERDOS	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Schweden	Ceva Animal Health AB Annedalsvägen 9 227 64 Lund Sweden	TILJET	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Schweden	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan Vet	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Schweden	Vetoquinol Scandinavia AB Torgattan 2 26521 Åstorp Sweden	Tylucyl	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Vereinigtes Königreich	Aniserve Geyerspergerstrasse 27 80689 Munchen Germany	Tylovectin 200 Solution for Injection for Cattle, Goats and Pigs	Tylosin- Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

<b>Mitgliedstaat EU/EWR</b>	<b>Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b>	<b>Name</b>	<b>INN</b>	<b>Stärke</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Tierarten</b>	<b>Art der Anwendung</b>
Vereinigtes Königreich	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilosin 200mg/ml, Solution for Injection	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Vereinigtes Königreich	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Vereinigtes Königreich	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Vereinigtes Königreich	Eli Lilly and Company Limited Elanco Animal Health Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL UK	Tylan 200, 200 mg/ml Solution for Injection	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion
Vereinigtes Königreich	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylosin-Base	200 mg/ml	Injektionslösung	Schweine	Zur intramuskulären Injektion

## **Anhang II**

### **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Begründung für die Änderung der Zusammenfassungen der Merkmale des Tierarzneimittels**

# **Gesamtzusammenfassung der wissenschaftlichen Beurteilung von Tylosin-Base (als Einzelwirkstoff) enthaltenden Tierarzneimitteln, die als Lösungen zur intramuskulären Injektion bei Schweinen dargereicht werden (siehe Anhang I)**

## **1. Einleitung**

Tylosin ist ein aus *Streptomyces fradiae* gewonnenes Makrolidantibiotikum. Es ist vor allem gegen Gram-positive Bakterien und Mykoplasmen wirksam. Gegen *Enterobacteriaceae* ist es nicht wirksam. Tylosin und seine Phosphat- und Tartratsalze werden in Tierarzneimitteln zur Behandlung von Erkrankungen eingesetzt, die durch entsprechend empfindliche Organismen verursacht werden. Es kann oral oder parenteral verabreicht werden. Makrolide werden sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin als antimikrobielle Mittel von besonderer Bedeutung eingestuft; allerdings wird Tylosin in der Humanmedizin nicht verwendet.

Es wurden Anträge gemäß Artikel 13 Absatz 1 der Richtlinie 2001/82/EG gestellt, d. h. ein Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für ein Generikum gemäß dem dezentralisierten Verfahren für zwei Tierarzneimittel mit Frankreich als Referenzmitgliedstaat (FR/V/0325/001/DC und FR/V/0326/001/DC). Das Referenzarzneimittel ist Tylan 200 Injektionslösung, das in verschiedenen Mitgliedstaaten zugelassen ist. Während des dezentralisierten Verfahrens wurde ersichtlich, dass es verschiedene zugelassene Wartezeiten für Schweine bei Tylan 200 Injektionslösung innerhalb der Europäischen Union gibt, die von 5 bis 46 Tagen reichen. Außerdem wurde festgestellt, dass das Injektionsvolumen in bestimmten Mitgliedstaaten begrenzt ist, in anderen jedoch nicht. Die Dosierung der verschiedenen Tierarzneimittel variiert ebenfalls zwischen 10 und 20 mg/kg Körpergewicht pro Tag zur intramuskulären Injektion, verabreicht an 3 bis 5 Tagen. Die meisten Tierarzneimittel (124 von 132) sollen in einer Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht pro Tag verabreicht werden. Bei vier Tierarzneimitteln beträgt die empfohlene Dosierung 20 mg/kg Körpergewicht pro Tag und bei den restlichen vier Tierarzneimitteln 10 mg/kg Körpergewicht zweimal täglich.

Frankreich war der Auffassung, dass es zum Schutz der Verbrauchersicherheit in der Union erforderlich sein würde, den CVMP mit der Angelegenheit zu befassen, und ersuchte den Ausschuss um eine Überprüfung aller verfügbaren Daten zum Abbau von Rückständen und eine Empfehlung für eine Wartezeit für alle Tylosin-Base (als Einzelwirkstoff) enthaltende Tierarzneimittel, die als Lösungen zur intramuskulären Injektion bei Schweinen dargereicht werden, herauszugeben.

## **2. Erörterung der verfügbaren Daten**

### **Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

Es gingen Informationen bezüglich der Zusammensetzung der betroffenen Tierarzneimittel ein (n = 132). Bei 127 Tierarzneimitteln beträgt die Tylosin-Konzentration 200 mg Tylosin-Base/ml. Bei vier Tierarzneimitteln beträgt die Konzentration 50 mg Tylosin-Base/ml und bei einem Tierarzneimittel 250 mg Tylosin-Base/ml.

Unabhängig von der Tylosin-Stärke ist die Formulierung bei allen betroffenen Tierarzneimitteln sehr ähnlich. Alle Formulierungen enthalten Propylenglykol und Wasser als Haupt-Hilfsstoffe und Benzylalkohol und/oder Ethanol als Konservierungsstoffe, die in dem Tierarzneimittel in sehr niedrigen Konzentrationen vorhanden sind. Propylenglykol ist in verschiedenen Konzentrationen enthalten, allerdings innerhalb eines Bereichs, der sich erwartungsgemäß auf die Viskosität des Tierarzneimittels und somit auf die Resorption des Wirkstoffs nicht deutlich auswirkt. Trotz der Konzentration des

Propylenglykols oder der Art des Konservierungsstoffes haben alle Tierarzneimittel einen ähnlichen Ziel-pH-Wert und die Dichte der Tierarzneimittel ist jener von Wasser sehr ähnlich. Daher ist zu erwarten, dass sich alle Formulierungen bezüglich ihrer Resorption an der Injektionsstelle gleich verhalten.

### **Daten zum Abbau von Rückständen in Fleisch und Schlachtnebenprodukten von Schweinen**

Es liegen sieben Studien zu Rückständen bei Schweinen nach intramuskulärer Anwendung von Tylosin Injektionslösung vor. Sechs der Studien wurden entweder mit Tylan 200 mg/ml, Tisergen 200 mg/ml, Bilosin 200 mg/ml oder Tilosina 200 mg/ml durchgeführt. Bei einer Studie ist die verwendete Formulierung des Tierarzneimittels unbekannt.

Es waren zwei Studien zum Abbau von Rückständen, die der guten Laborpraxis (GLP) entsprachen, verfügbar. Eine dieser Studien wurde im Jahr 1990 mit dem Tierarzneimittel Tylan 200 mg/ml Injektionslösung durchgeführt. Das Körpergewicht der behandelten Schweine betrug zwischen 19 und 26 kg. Es wurden Gruppen von 6 Tieren über einen Zeitraum von 5 Tagen mit einer Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht einmal täglich mit einem maximalen Injektionsvolumen von 1,3 ml behandelt. Die Tiere wurden 6 Stunden bzw. 3, 7, 14 und 28 Tage nach der Behandlung geschlachtet. Nieren, Leber, Haut und Fett, Muskeln sowie die Injektionsstelle (Kernstichprobe 200 g) wurden mithilfe der HPLC-UV-Methode mit einer Quantifizierungsgrenze von 50 µg/kg (d. h. die Hälfte der Rückstandshöchstmenge (RHM) von 100 µg/kg) auf Tylosin-Rückstände hin untersucht. Nach 3 Tagen wurde Tylosin nur noch an der Injektionsstelle nachgewiesen. Sieben Tage nach der letzten Injektion lagen die Rückstände in allen Proben von Injektionsstellen unterhalb der RHM. Ausgehend von dieser Studie beträgt die Wartezeit, die für eine Dosierung von 10 mg/kg Körpergewicht pro Tag über 5 aufeinander folgende Tage bestimmt und beruhend auf der „alternativen“ Methode zur Bestimmung der Wartezeit gemäß der CVMP-Leitlinie zum Ansatz zur Harmonisierung von Wartezeiten (EMA/CVMP/036/95)<sup>1</sup> mit einer Sicherheitsspanne von 30 % berechnet wurde, insgesamt 10 Tage. Das in dieser Studie untersuchte maximale Injektionsvolumen (1,3 ml) ist jedoch geringer als das empfohlene Volumen, da die Tiere in der Studie eher leicht waren (VICH GL 48 empfiehlt, dass die Schweine 40-80 kg wiegen). Wenn dies also auf größere Schweine (Mastschweine oder Säue) extrapoliert werden sollte, müsste die Gesamtdosis aufgeteilt werden, was mehrere Injektionen erfordern würde. Dies ist allerdings keine praktikable Option. Man ist daher der Auffassung, dass diese Studie nicht verwendet werden kann, um in diesem Befassungsverfahren die Wartezeit für Schweine für die betroffenen Tierarzneimittel zu ermitteln.

Die andere GLP-konforme Studie zum Abbau von Rückständen wurde im Jahr 2010 mit dem Tierarzneimittel Tisergen 200 mg/ml durchgeführt. Die Studie wurde weitgehend im Einklang mit den aktuellen Standards durchgeführt. Allerdings wogen einige der Proben der Injektionsstellen behandelter Schweine weniger als die in der Leitlinie des CVMP empfohlenen 500 g ± 20 % für die Kernstichprobe und 300 g ± 20 % für Gewebe aus der Umgebung der Injektionsstelle (EMA/CVMP/542/03)<sup>2</sup>. Ihr Gewicht betrug 366-440 g (Kernstichprobe) und 215-288 g (Probe von Gewebe aus der Umgebung der Injektionsstelle). Der pH-Wert des Prüfpräparats (aus der Analysebescheinigung) war leicht saurer als jener von Tisergen 200, der in den Produktinformationen des Endprodukts angegeben ist. Der CVMP ist jedoch der Auffassung, dass sich der geringe Unterschied des pH-Werts auf die bezüglich des Abbaus von Rückständen erhaltenen Ergebnisse nicht auswirkt. Das Körpergewicht der für die Studie verwendeten Schweine lag zwischen 45,08 und 54,56 kg (im Einklang mit der Empfehlung der VICH-Leitlinie GL 48). Es wurden Gruppen von 6 Tieren über einen Zeitraum von 5 Tagen mit einer Dosis von 20 mg/kg Körpergewicht einmal täglich mit einem maximalen Injektionsvolumen von 5,5 ml behandelt. Die Tiere wurden 7, 12, 17, 22 und

<sup>1</sup> CVMP-Leitlinie zum Ansatz zur Harmonisierung von Wartezeiten (EMA/CVMP/036/95) – [Link](#)

<sup>2</sup> CVMP-Leitlinie zu Rückständen an der Injektionsstelle (EMA/CVMP/542/03-FINAL) – [Link](#)

27 Tage nach der Behandlung geschlachtet. Nieren, Leber, Haut und Fett, Muskeln sowie die Injektionsstelle (Kernstichprobe und umgebendes Gewebe) wurden mithilfe der validierten HPLC-UV-Methode mit einer Quantifizierungsgrenze von 50 µg/kg (die Hälfte der RHM) auf Tylosin A, den Markerrückstand, hin untersucht. Quantifizierbare Konzentrationen von Tylosin A wurden nur in Proben der ersten zwei Schlachtzeitpunkte (7 und 12 Tage nach der Behandlung) gemessen. In Muskeln, Leber, Nieren sowie Haut und Fett lagen die Tylosin-A-Konzentrationen zu allen Zeitpunkten unter der RHM (100 µg/kg). An der Injektionsstelle lagen die Tylosin-A-Konzentrationen an Tag 7 nach der Behandlung bei 5 von 6 Proben oberhalb der Quantifizierungsgrenze und bei 2 von 6 Tieren über der RHM. An Tag 12 nach der Behandlung befand sich nur noch eine Probe oberhalb der Quantifizierungsgrenze. Dementsprechend beträgt die Wartezeit, die anhand der Daten aus dieser Studie beruhend auf einer Dosierung von 20 mg/kg Körpergewicht pro Tag an 5 aufeinander folgenden Tagen mithilfe der „alternativen“ Methode mit einer Sicherheitsspanne von 30 % (unter Berücksichtigung der Probe oberhalb der Quantifizierungsgrenze an Tag 12) abgeleitet werden kann, 16 Tage mit einer Begrenzung des Injektionsvolumens auf 5 ml.

Eine dritte, nicht GLP-konforme Studie wurde im Jahr 1992 mit dem Tierarzneimittel Bilosin 200 mg/ml Injektionslösung durchgeführt. Das Studiendesign entspricht nicht den aktuellen Standards. Das Körpergewicht der für die Studie verwendeten Schweine lag zwischen 64 und 77 kg. Es wurden Gruppen von 4 Schweinen mit einer Dosis von 5 ml des Tierarzneimittels pro Tier behandelt, d. h. 12,5-15,6 mg/kg alle 12 Stunden für 3 Tage. Sie wurden 7, 14 und 21 Tage nach der Behandlung geschlachtet. Niere, Leber, Muskeln und die Injektionsstelle wurden mithilfe der teilweise validierten mikrobiologischen Methode mit einer Nachweisgrenze von 200 µg/kg (d. h. zweimal die RHM) auf Tylosin hin untersucht. In den Muskeln und in der Niere lagen alle Tylosin-Konzentrationen zu allen Zeitpunkten unterhalb der Nachweisgrenze. An der Injektionsstelle lagen die Tylosin-Konzentrationen an Tag 7 nach der Behandlung bei zwei Tieren oberhalb der Nachweisgrenze und der RHM und sanken danach bis zu den Tagen 14 und 21 unter die Nachweisgrenze. In der Leber lagen die Tylosin-Konzentrationen bei allen Tieren an Tag 7 nach der Behandlung und bei drei Tieren an Tag 14 nach der Behandlung oberhalb der Nachweisgrenze und der RHM (zwischen 210 und 320 µg/kg) und sanken danach bis Tag 21 unter die Nachweisgrenze. Die Ergebnisse aus dieser Studie waren schwer zu interpretieren, da nicht geschätzt werden kann, welcher Anteil der mit dieser Methode nachgewiesenen Tylosin-Konzentration Tylosin A entspricht (da der Markerrückstand für die RHM Tylosin A ist). Die Verstoffwechslung in der Leber ist wichtig und es ist wahrscheinlich, dass der Anteil von Tylosin A im Vergleich zu jenem des Ursprungsarzneimittels sinkt. Daten von Kälbern zeigen zum Beispiel, dass Tylosin A 4 Stunden nach einer intramuskulären Verabreichung 36,7 % der mikrobiologischen Rückstände in den Nieren, 31 % in der Leber bzw. 70 % in den Muskeln ausmacht. Es liegen allerdings keine Informationen zur Injektion vor (EMA, 1997)<sup>3</sup>. Der CVMP ist der Auffassung, dass aus dieser Studie aufgrund der oben erwähnten Mängel, aber vor allem aufgrund der Verwendung der mikrobiologischen Methode zum Nachweis von Tylosin-Rückständen und der damit verbundenen hohen Nachweisgrenze oberhalb der RHM keine zuverlässige Wartezeit abgeleitet werden kann.

Zwei mit der GLP nicht konforme Studien zu Rückständen bei Schweinen wurden 1993 mit dem Tierarzneimittel Bilosin 200 mg/ml Injektionslösung durchgeführt. Das Design dieser Studien entspricht nicht den aktuellen Standards. Das Körpergewicht der für die Studie verwendeten Schweine lag zwischen 63,50 und 82,55 kg. Es wurden Gruppen von 4 Schweinen mit einer Dosis von 5 ml des Tierarzneimittels pro Tier behandelt, d. h. 12,1 bis 15,7 mg/kg zweimal täglich für 3 Tage. Sie wurden 21, 28 und 35 Tage nach der Behandlung geschlachtet. Niere, Leber, Fett, Haut, Muskeln und die Injektionsstelle (es sind keine Informationen zu Proben von der Injektionsstelle verfügbar) wurden mithilfe der teilweise validierten mikrobiologischen Methode mit einer Nachweisgrenze von 100 µg/kg

---

<sup>3</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/tylosin-summary-report-3-committee-veterinary-medicinal-products\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/tylosin-summary-report-3-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf)

(d. h. gleich dem Wert der RHM) auf Tylosin hin untersucht. In Muskeln, Fett, Haut, Nieren und an der Injektionsstelle lagen die Tylosin-Konzentrationen an den Tagen 21, 28 und 35 unter der Quantifizierungsgrenze (100 µg/kg). In der Leber lagen die Tylosin-Konzentrationen an den Tagen 21 und 28 nach der letzten Dosis oberhalb der RHM und sanken danach bis Tag 35 unter die RHM. Wie in der zuvor erwähnten Studie ist es schwierig, die Ergebnisse dieser zwei nicht-GLP-konformen Studien zu interpretieren und zur Bestimmung von Wartezeiten zu verwenden, insbesondere da die verwendete Methode es nicht ermöglicht zu schätzen, welcher Anteil der mit dieser mikrobiologischen Methode nachgewiesenen Tylosin-Konzentration Tylosin A entspricht. Der CVMP ist daher der Auffassung, dass aus dieser Studie aufgrund ihrer zahlreichen Mängel (vor allem die Verwendung der mikrobiologischen Methode) keine zuverlässige Wartezeit abgeleitet werden kann.

Es war eine zusätzliche Peer-Review-Studie von Prats *et al.* aus dem Jahr 2002<sup>4</sup> zu Tilosina 200 mg/ml verfügbar. Es liegen in der Veröffentlichung keine Informationen zum GLP-Status der Studie vor und das Studiendesign entspricht nicht den aktuellen Standards. Das Körpergewicht der Schweine betrug zwischen 28 und 32 kg. Es wurden Gruppen von 4 Schweinen mit einer Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht einmal täglich 5 Tage lang behandelt. Sie wurden 3, 7, 10 und 14 Tage nach der Behandlung geschlachtet. Nieren, Leber, Haut und Fett, Muskeln sowie die Injektionsstelle (Kernstichprobe 250 g) wurden mithilfe einer HPLC-UV-Methode mit einer Quantifizierungsgrenze von 50 µg/kg auf Tylosin A, den Markerrückstand, hin untersucht. An den Tagen 10 und 14 nach der Behandlung lagen die Konzentrationen in allen Proben unter der Quantifizierungsgrenze. In der Leber lagen die Tylosin-A-Konzentrationen zu allen Zeitpunkten unter der RHM (100 µg/kg). In den Muskeln entsprach die Konzentration in einer Probe an Tag 7 nach der Behandlung der RHM. In der Niere sowie in Haut und Fett lag die Konzentration einer Probe an Tag 3 und Tag 7 nach der Behandlung oberhalb der RHM. An der Injektionsstelle lagen die Tylosin-A-Konzentrationen in allen Proben an Tag 3 und Tag 7 nach der letzten Dosis oberhalb der RHM. Das maximale Injektionsvolumen wurde anhand des Körpergewichts der untersuchten Tiere auf unter 1,6 ml geschätzt. Die Wartezeit, die von diesem Datensatz beruhend auf der alternativen Methode mit einer Sicherheitsspanne von 30 % und unter Bezugnahme auf eine Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht pro Tag an 5 aufeinanderfolgenden Tagen abgeleitet werden kann, beträgt 13 Tage mit einer Begrenzung des Injektionsvolumens auf 1,6 ml. Wenn dies also auf größere Schweine (Mastschweine oder Säue) extrapoliert werden sollte, müsste die Gesamtdosis aufgeteilt werden, was mehrere Injektionen erfordern würde. Dies ist allerdings keine praktikable Option. Aus diesem Grund ist man der Auffassung, dass diese Studie nicht verwendet werden kann, um in diesem Befassungsverfahren die Wartezeit für Schweine für die betroffenen Tierarzneimittel zu ermitteln.

Es wurde eine zusätzliche Peer-Review-Studie zu Rückständen bei Schweinen (Moats *et al.* 1985<sup>5</sup>) mit einem Tylosin-Präparat durchgeführt, zu dessen Formulierung keine Informationen vorliegen. Das Design dieser Studien entspricht nicht den aktuellen Standards. Das Körpergewicht der behandelten Schweine betrug zwischen 80 und 110 kg. Es wurden Gruppen von 3 Schweinen mit einer Einzeldosis von 8,8 mg Tylosin pro kg Körpergewicht behandelt. Sie wurden 4 Stunden und 1, 2, 4 und 8 Tage nach der Behandlung geschlachtet. Niere, Leber, Muskeln und die Injektionsstelle (es sind keine Informationen zu Proben von der Injektionsstelle verfügbar) wurden zwei Monate nach dem Versuch (es sind keine Informationen zu den Lagerungsbedingungen und der Tylosin-Stabilität verfügbar) mithilfe einer HPLC-UV-Methode mit einer Nachweisgrenze von unter 100 µg/kg und einer mikrobiologischen Methode mit einer Nachweisgrenze von rund 500 µg/kg, für die keine Validierungsdaten verfügbar sind, auf Tylosin hin untersucht. In Muskeln, Leber und Niere wurden Tylosin-Konzentrationen 24 Stunden nach der Behandlung von keiner der Analysemethoden

---

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

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

nachgewiesen. An der Injektionsstelle wurden Tylosin-Konzentrationen 48 Stunden nach der Behandlung von keiner der Analysemethoden nachgewiesen. Angesichts der Anzahl an festgestellten Mängeln konnte der CVMP keine Wartezeit aus dieser Studie ableiten. Es wird jedoch zur Kenntnis genommen, dass im Vergleich zu den anderen berichteten Studien bereits 48 Stunden nach der Behandlung alle Rückstände unterhalb der RHM liegen. Allerdings ist dieses Ergebnis angesichts der fehlenden Informationen zur Stabilität der Proben während ihrer Lagerzeit äußerst fragwürdig ist.

Eine zusätzliche Studie zu Rückständen, die zu Tylan 200 durchgeführt wurde, wurde in einem der Berichte des Gemeinsamen Sachverständigenausschusses der FAO/WHO für Lebensmittelzusatzstoffe zusammengefasst (1991)<sup>6</sup>. Die Studie wurde im Zuge des ursprünglichen Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Tylan 200 in Frankreich eingereicht. Das Design entspricht nicht den aktuellen Standards. Das Körpergewicht der behandelten Schweine betrug ca. 120 kg. Es wurden Gruppen von 3 Schweinen mit einer Dosis von 8,8 mg/kg zweimal täglich für 3 Tage mit einem maximalen Injektionsvolumen von 5 ml behandelt. Sie wurden 0, 2, 4, 7, 14, 21, 28 und 35 Tage nach der Behandlung geschlachtet. Niere, Leber und die Injektionsstelle (Kernstichprobe: 100-110 g) wurden mithilfe einer mikrobiologischen Methode mit einer Quantifizierungsgrenze von 100 µg/kg (gleich dem Wert der RHM), für die keine Validierungsdaten vorliegen, auf Tylosin hin untersucht. Rückstände verblieben am längsten an der Injektionsstelle und lagen noch an Tag 21 nach der Behandlung bei einem von 3 Tieren oberhalb der RHM. An Tag 28 nach der Behandlung hatten sich die Rückstände in Proben von der Injektionsstelle auf einen Wert unterhalb der Quantifizierungsgrenze von 100 µg/kg abgebaut. Es ist feststellbar, dass Rückstände in allen anderen Gewebeproben (Nieren und Leber) an Tag 14 Tag nach der Behandlung unterhalb der jeweiligen RHM lagen. Es konnten beruhend auf dieser Studie aufgrund der sehr spärlichen Berichterstattung und der Tatsache, dass sie auf einer mikrobiologischen Methode beruhte, die eine Schätzung des Anteils von Tylosin A in der nachgewiesenen Tylosin-Konzentration nicht ermöglicht, keine Schlussfolgerungen gezogen.

## **Diskussion**

Es gibt 132 Tierarzneimittel im Geltungsbereich dieses Befassungsverfahrens. Die Formulierung aller betroffenen Tierarzneimittel ist sehr ähnlich. Es bestehen nur geringe Unterschiede bezüglich der Konzentrationen der verwendeten Hilfsstoffe und des Wirkstoffs Tylosin. Man ist der Auffassung, dass geringe Unterschiede bei den Konzentrationen der gleichen Hilfsstoffe keine Auswirkungen auf den Abbau von Rückständen an der Injektionsstelle haben. Angesichts der Ähnlichkeit der Formulierungen aller in dieser Befassung einbezogenen Tierarzneimittel und unter Berücksichtigung dessen, dass geringe Unterschiede bei den Konzentrationen des Tylosins und der Hilfsstoffe den Abbau von Rückständen in Schweinegewebe nicht beeinflussen, ist der CVMP der Meinung, dass zuverlässige Daten aus der qualifiziertesten der Studien verwendet werden können, um Wartezeiten für alle von dieser Befassung betroffenen Tierarzneimittel abzuleiten.

Dem CVMP wurden sieben Studien zu Rückständen bei Schweinen vorgelegt. Beruhend auf den Daten aus allen verfügbaren Studien zum Abbau von Rückständen gelangte der Ausschuss außerdem zu der Schlussfolgerung, dass die Injektionsstelle das die Rückstände bestimmende Gewebe ist. Anhand aller verfügbaren sieben Studien schlussfolgerte der CVMP, dass die Studie mit dem Tierarzneimittel Tisergen 200 mg/ml, die GLP-konform ist und deren Studiendesign den aktuellen Standards entspricht, die zuverlässigste verfügbare Studie ist und zur Ableitung einer Wartezeit für Schweine für alle betroffenen Tierarzneimittel verwendet werden kann (obwohl der pH-Wert des für diese Studie verwendeten Tierarzneimittels leicht saurer als der in den Produktinformationen angegebene pH-Wert ist). Die Daten dieser Studie zeigen, dass an Tag 12 nach der Behandlung nur noch eine Probe eine Konzentration oberhalb der Quantifizierungsgrenze von 50 µg/kg und unterhalb der RHM (100 µg/kg)

---

<sup>6</sup> JECFA (1991). Tylosin. In: Residues of Some Veterinary Drugs in Animals and Foods. FAO Food and Nutrition Paper 41/4, Monographs prepared by the thirty-eight meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome 22-31 January 1991, FAO, Rome 1991, 109-127.

aufwies. Ein zusätzlicher Sicherheitsfaktor von 30 % wurde unter Verwendung der „alternativen“ Methode hinzugenommen, was in eine Wartezeit von 16 Tagen resultierte.

Beruhend auf den Ergebnissen aus der Studie zum Abbau von Rückständen, die mit dem Tierarzneimittel Tisergen 200 mg/ml bei Schweinen durchgeführt wurde, gelangte der Ausschuss zu dem Schluss, dass eine Wartezeit von 16 Tagen mit einer Begrenzung des Injektionsvolumens auf 5 ml für die von diesem Befassungsverfahren betroffenen Tierarzneimittel mit einer Tylosin-Konzentration von bis zu 200 mg Tylosin-Base pro ml gelten sollte. Bezüglich des Tierarzneimittels Tylobel 25 %, das 250 mg Tylosin-Base pro ml enthält (Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen: Bela-Pharm GmbH & Co.KG) ist der Ausschuss der Auffassung, dass die Gesamtmenge der zu verabreichenden Tylosin-Injektionen jener aus der anderen Studie zum Abbau von Rückständen mit dem Tierarzneimittel Tisergen 200 mg/ml, von dem eine Wartezeit für alle betroffenen Tierarzneimittel abgeleitet wurde, entsprechen sollte. Angesichts der Tatsache, dass die Höchstkonzentration an injiziertem Tylosin in der Studie mit dem Tierarzneimittel Tisergen 200 mg/ml 1 g (5 ml \* 200 mg/ml) betrug, sollte das maximale Injektionsvolumen bei Tylobel 25 % auf 4 ml begrenzt werden. Ein zusätzlicher Sicherheitsfaktor von 10 % wird daher als angemessen erachtet, um jegliche Unsicherheiten bezüglich der Auswirkungen eines niedrigeren Injektionsvolumens auf die Resorptionsrate von Tylosin an der Injektionsstelle auszuräumen. Demzufolge sollte die Wartezeit von Tylobel 25 % (Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen: Bela-Pharm GmbH & Co.KG) 18 Tage mit einer Begrenzung des Injektionsvolumens auf 4 ml betragen.

### **3. Nutzen-Risiko-Bewertung**

#### **Einleitung**

Der CVMP wurde gebeten, alle verfügbaren Daten zum Abbau von Rückständen für die Tylosin-Base enthaltenden Tierarzneimittel, die als Lösung zur intramuskulären Injektion bei Schweinen dargereicht werden, zu überprüfen und Wartezeiten für Fleisch von behandelten Schweinen zu empfehlen.

#### **Bewertung des Nutzens**

Die Wirksamkeit der betroffenen Tierarzneimittel bei Schweinen wurde in diesem Befassungsverfahren nicht eigens untersucht, doch wird davon ausgegangen, dass die beurteilten Tierarzneimittel für die Behandlung von Erkrankungen, die durch sensible Organismen verursacht werden, bei Schweinen wirksam sind.

#### **Risikobeurteilung**

Die Qualität, die Sicherheit bei den Zieltierarten, die Anwendersicherheit und das Umweltrisiko für die betroffenen Tierarzneimittel wurden in diesem Befassungsverfahren nicht untersucht.

Es wurde ein Risiko hinsichtlich der Dauer der genehmigten Wartezeiten für Schweine (Fleisch und Schlachtnebenprodukte) identifiziert, die für einige Tierarzneimittel möglicherweise nicht ausreichen, damit die Tylosin-Rückstände bis zum Ende der Wartezeit in allen essbaren Geweben unter die zugelassenen RHM fallen; dies stellt ein Risiko für Verbraucher von Fleisch und Schlachtnebenprodukten von Schweinen dar, die mit diesen Tierarzneimitteln behandelt wurden.

Auf Grundlage der proprietären Studien zum Abbau von Rückständen in Gewebe von Schweinen konnte eine Wartezeit für Fleisch und Schlachtnebenprodukte vom Schwein von 16 Tagen mit einer Begrenzung des Injektionsvolumens auf 5 ml für alle Tierarzneimittel abgeleitet werden, außer Tylobel 25 % (Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen: Bela-Pharm GmbH & Co.KG), für das eine Wartezeit von 18 Tagen mit einer Begrenzung des Injektionsvolumens auf 4 ml festgelegt wird. Die Datenextrapolation wurde basierend auf der Hilfsstoff-Zusammensetzung der betroffenen Tierarzneimittel durchgeführt.

## **Risikomanagement oder Risikominderungsmaßnahmen**

Zur Gewährleistung der Sicherheit der Verbraucher von Lebensmitteln und Lebensmittelprodukten, die von Tieren stammen, welche mit Tylosin enthaltenden Tierarzneimitteln behandelt wurden, hat die Europäische Kommission die RHM für Tylosin in den essbaren Geweben von Schweinen festgesetzt. Damit die von Tylosin stammenden Rückstände auf einen Wert unter den RHM abgebaut werden können, muss ein ausreichender Zeitraum zwischen Behandlung und Schlachtung eingeräumt werden.

Der Ausschuss gelangte zu dem Schluss, dass bei den betroffenen Tierarzneimitteln die Unterschiede bei den Konzentrationen bei den Hilfsstoffen nicht zu unterschiedlichen Resorptionsraten aus der Injektionsstelle führen werden.

Es wurde eine zuverlässige GLP-konforme Studie zum Abbau von Rückständen von einem der in das Verfahren einbezogenen Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegt. Die Daten ermöglichten die Empfehlung zu einer Wartezeit von 16 Tagen für Fleisch und Schlachtnebenprodukte für 131 betroffene Tierarzneimittel, d. h. für Tierarzneimittel mit 50 mg/ml und 200 mg/ml Tylosin als Lösung zur intramuskulären Injektion bei Schweinen, wobei das Injektionsvolumen auf 5 ml begrenzt wurde, und eine Wartezeit von 18 Tagen für Fleisch und Schlachtnebenprodukte für ein betroffenes Tierarzneimittel (Tylobel 25 % [Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen: Bela-Pharm GmbH & Co.KG]), wobei das Injektionsvolumen hier auf 4 ml begrenzt wurde. Der zusätzliche Sicherheitsfaktor von 10 % wurde bei Letzterem hinzugefügt, um die höhere Tylosin-Stärke auszugleichen und somit jegliche Unsicherheiten bezüglich der Auswirkungen eines niedrigeren Injektionsvolumens auf die Resorptionsrate von Tylosin an der Injektionsstelle auszuräumen.

## **Beurteilung und Schlussfolgerungen zum Nutzen-Risiko-Verhältnis**

Unter Berücksichtigung der Gründe für die Einleitung des Verfahrens sowie der verfügbaren Daten gelangte der CVMP zu dem Schluss, dass bei 131 betroffenen Tierarzneimitteln, auf die in Anhang I Bezug genommen wird, die Wartezeiten für Fleisch und Schlachtnebenprodukte von behandelten Schweinen in 16 Tage geändert und das Injektionsvolumen auf 5 ml begrenzt werden sollte. Für ein betroffenes Tierarzneimittel (Tylobel 25 % [Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen: Bela-Pharm GmbH & Co.KG]) sollte die Wartezeit in 18 Tage geändert und das Injektionsvolumen auf 4 ml begrenzt werden.

Für alle betroffenen Tierarzneimittel ist das allgemeine Nutzen-Risiko-Verhältnis vorbehaltlich der empfohlenen Änderungen an der Produktinformation (siehe Anhang III) weiterhin positiv.

## **Gründe für die Änderung der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage**

In Erwägung nachstehender Gründe:

- Ausgehend von den vorgelegten Daten sind die Formulierungen der betroffenen Tierarzneimittel sehr ähnlich, was es erlaubt, die Daten aus einer zuverlässigen Studie zu Tylosin-Rückständen bei Schweinen zur Ermittlung der Wartezeiten für alle betroffenen Tierarzneimittel zu verwenden.
- Es wurde eine GLP-konforme Studie zu Rückständen, die mit Tylosin-Lösung zur intramuskulären Injektion bei Schweinen durchgeführt wurde, vorgelegt, anhand derer Wartezeiten für Fleisch und Schlachtnebenprodukte behandelter Schweine für alle betroffenen Tierarzneimittel, auf die in Anhang I Bezug genommen wird, festgelegt werden konnten. Die Wartezeiten wurde als angemessen erachtet, um die Verbrauchersicherheit sicherzustellen, sofern das Injektionsvolumen begrenzt wird.
- Auf Grundlage der Daten zum Abbau von Rückständen bei Schweinen war der CVMP der Auffassung, dass die Wartezeiten für Tylosin für Fleisch und Schlachtnebenprodukte von behandelten Schweinen wie in Anhang III beschrieben geändert werden sollten, um die Verbrauchersicherheit zu gewährleisten.
- Der CVMP erachtet das allgemeine Nutzen-Risiko-Verhältnis für die von diesem Verfahren betroffenen Tierarzneimittel (siehe Anhang I) vorbehaltlich der Änderungen an der Produktinformation insgesamt weiterhin als positiv.

empfehl der CVMP Änderungen an den Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Tylosin-Base (als Einzelwirkstoff) enthaltenden Tierarzneimitteln, die als Lösungen zur intramuskulären Injektion bei Schweinen dargereicht werden (siehe Anhang I), um die Zusammenfassungen der Merkmale des Tierarzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilagen in Übereinstimmung mit den in Anhang III empfohlenen Änderungen an den Produktinformation zu ändern.

## Anhang III

### Änderungen der betreffenden Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage

#### **A. Für Tylobel 25 %, das in Anhang I aufgeführt ist (Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen: Bela-Pharm GmbH & Co.KG)**

##### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Bei Schweinen nicht mehr als 4 ml pro Injektionsstelle verabreichen.

##### **4.11 Wartezeit(en)**

Schweine:

Fleisch und Schlachtnebenprodukte: 18 Tage.

## Etikettierung

<b>8. WARTEZEIT</b>
---------------------

Schweine:

Fleisch und Schlachtnebenprodukte: 18 Tage.

## Packungsbeilage

### **8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG**

Bei Schweinen nicht mehr als 4 ml pro Injektionsstelle verabreichen.

#### **10. WARTEZEIT**

Schweine:

Fleisch und Schlachtnebenprodukte: 18 Tage.

## **B. Für alle anderen in Anhang I aufgeführten Tierarzneimittel**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Bei Schweinen nicht mehr als 5 ml pro Injektionsstelle verabreichen.

#### **4.11 Wartezeit(en)**

Schweine:

Fleisch und Schlachtnebenprodukte: 16 Tage.

### **Etikettierung**

<b>8. WARTEZEIT</b>
---------------------

Schweine:

Fleisch und Schlachtnebenprodukte: 16 Tage.

### **Packungsbeilage**

#### **8.DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG**

Bei Schweinen nicht mehr als 5 ml pro Injektionsstelle verabreichen.

#### **10. WARTEZEIT**

Schweine:

Fleisch und Schlachtnebenprodukte: 16 Tage