

Παράρτημα Ι

Κατάσταση με τις ονομασίες, τη φαρμακοτεχνική μορφή, την περιεκτικότητα των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, τα ζωικά είδη, τις οδούς χορήγησης και τους αιτούντες/κατόχους άδειας κυκλοφορίας στα κράτη μέλη

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Αυστρία	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Αυστρία	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Αυστρία	Vana GmbH Wolfgang Schmälzl-Gasse 6 1020 Wien Austria	Vanatyl 200 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Μόσχοι Πρόβατα Αίγες Χοίροι Σκύλοι	IM
Βέλγιο	Cross Vetpharma Group Ltd Broomhill Road, Tallagh Dublin 24 Ireland	Bilovet	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM
Βέλγιο	VETOQUINOL SA/NV Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Βουλγαρία	Biovet JSC 39, Petar Rakov Str. 4550 Pesthera Bulgaria	PHARMASIN 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Κροατία	VETOQUINOL SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/mL otopina za injekcije za goveda i svinje	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Κύπρος	VETOQUINOL SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Δανία	Biovet JSC 39, Petar Rakov Str. 4550 Pesthera Bulgaria	Tylaxene	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Δανία	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 BE-2600 Antwerpen Belgium	Tylmasin	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Δανία	Vetoquinol Scandinavia AB Lyngbyvej 20 DK-2100 København Denmark	Tylucyl	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Εσθονία	Vétoquinol SA, Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Φινλανδία	VETOQUINOL SA/NV Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Γαλλία	LILLY France 24 Boulevard Vital Bouhot 92200 Neuilly Sur Seine France	TYLAN 200	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Γαλλία	HUVEPHARMA Uitbreidingstraat 53 2600 Antwerp Belgium	PHARMASIN 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS OVINS CAPRINS ET PORCINS	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Γαλλία	Biovet JSC 39, Petar Rakov Str. 4550 Pesthera Bulgaria	TYLAXEN 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, OVINS, CAPRINS ET PORCINS	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Γαλλία	CROSS VETPHARM GROUP Broomhill Road Dublin 24 Tallaght Ireland	BILOVET 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Γαλλία	VEETOQUINOL Magny Vernois 70200 Lure France	TYLUCYL 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS ET PORCINS	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Γερμανία	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Γερμανία	Vétoquinol GmbH Parkstr. 10 88212 Ravensburg Germany	Tylucyl 200 mg/ml	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Γερμανία	HUVEPHARMA NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Γερμανία	Bimeda Chemicals Export a Division of Cross Vetpharm Group, Ltd. Broomhill Road, Tallagh Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM
Ελλάδα	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Ουγγαρία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Ουγγαρία	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Ουγγαρία	VETOQUINOL SA Magny Vernois 70200 LURE France	Tylucyl 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák és sertések részére	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ιρλανδία	Eli Lilly & Company Limited Elanco Animal Health Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Tylan 200, 200mg/ml Solution for Injection	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM
Ιρλανδία	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylaxen 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs.	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Ιρλανδία	Huvepharma N.V. Uitbreidingsstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Pharmasin 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Ιρλανδία	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for cattle and pigs.	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM
Ιταλία	Vetoquinol Italia S.r.l. Via Piana 265 47032 Bertinoro (FC) Italy	TYLUCYL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ιταλία	FATRO S.p.A. Via Emilia 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	VETIL	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι Σκύλοι	IM
Ιταλία	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 mg/ml. soluzione iniettabile	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Ιταλία	ELI LILLY ITALIA S.p.A. Via Gramsci, 731/733 50019 Sesto Fiorentino Firenze Italy	TYLAN 200	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM
Ιταλία	HUVEPHARMA NV Uitbreidingstraat 80 2600 Anversa Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, ovini, caprini e suini	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Λετονία	Vetoquinol S.A. Magny-Vernois B.P. 189 Lure Cedex France	Tylucyl	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Κάτω Χώρες	CROSS VETPHARM GROUP Ltd. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM
Πολωνία	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerp Belgium	Pharmasin	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Πολωνία	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylaxen	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Πολωνία	Aniserve UG Geyerspergerstrasse 27 80689 Munich Germany	Bilovet 200	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM
Πολωνία	Vetoquinol Biowet Sp. z o.o. ul. Kosynierów Gdychich 13-14 66-400 Gorzów Wielkopolski Poland	Tylucyl 200 mg/ ml solution for injection	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Πορτογαλία	Vetoquinol S.A. Magny-Vernois B.P. 189 Lure Cedex France	Tylucyl 200 mg/ml, solução injetável para bovinos e suínos	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Πορτογαλία	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Πορτογαλία	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Πορτογαλία	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Ld ^a R. Cesário Verde, 5 - piso 4 Linda-a-Pastora 2790-326 Queijas Portugal	Tylan 200 mg/ml Solução injetável para bovinos e suínos	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM
Ρουμανία	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylaxen 200 mg/ml	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ρουμανία	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM
Σλοβακία	Vétoquinol s.r.o. Zámečnická 411 288 02 Nymburk Czech Republic	TYLUCYL 200 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok a ošípané	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Σλοβακία	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B- 200 mg/ml injekčný roztok	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM
Σλοβενία	VETOQUINOL SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Ισπανία	CROSS VETPHARM GROUP LIMITED. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO Y PORCINO	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ισπανία	VETOQUINOL ESPECIALIDADES VETERINARIAS, S.A. A. Fuencarral Alcobendas km 15 700 Edificio Europa I Portal 3 2º5 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	TYLUCIL 200 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Ισπανία	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	PHARMASIN 200 MG/ML SOLUCIÓN INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PO	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Ισπανία	Biovet JSC, 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 MG/ML SOLUCIÓN INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PORC	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Πρόβατα Αίγες Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Σουηδία	Vetoquinol Scandinavia AB Box 9 265 21 Åstorp Sweden	Tylucyl	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)
Ηνωμένο Βασίλειο	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ηνωμένο Βασίλειο	Eli Lilly & Company Ltd Elanco Animal Health Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Tylan 200, 200 mg/ml Solution for Injection	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM
Ηνωμένο Βασίλειο	Vetoquinol UK Ltd Vetoquinol House Great Slade Buckingham Industrial Park Buckingham MK18 1PA United Kingdom	Tylucyl 200 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Τυλοσίνη	Ενέσιμο διάλυμα	200,000 IU/ml	Βοοειδή Χοίροι	IM αργά IV (βοοειδή)

Παράρτημα ΙΙ

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση της
περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της
επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης**

Γενική σύνοψη της επιστημονικής αξιολόγησης των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τυλοσίνη, τα οποία χορηγούνται παρεντερικά και προορίζονται για τη θεραπεία της μαστίτιδας των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp. (βλ. παράρτημα Ι).

1. Εισαγωγή

Η τυλοσίνη είναι ένα μακρολιδικό αντιβιοτικό, το οποίο παράγεται από τον *Streptomyces fradiae*. Είναι δραστική κυρίως εναντίον των θετικών κατά Gram βακτηρίων και των μυκοπλάσμάτων. Δεν είναι αποτελεσματική εναντίον των *Enterobacteriaceae*. Η τυλοσίνη, καθώς και το φωσφορικό και το τρυγικό της άλας, χρησιμοποιούνται σε κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα για τη θεραπεία παθήσεων που προκαλούνται από ευαίσθητους μικροοργανισμούς. Μπορεί να χορηγηθεί από την από στόματος ή από την παρεντερική οδό. Οι μακρολίδες ταξινομούνται ως αντιμικροβιακοί παράγοντες κρίσιμης σημασίας τόσο για την ιατρική όσο και για την κτηνιατρική, ωστόσο, η τυλοσίνη δεν χρησιμοποιείται στον άνθρωπο.

Η Φινλανδία παρατήρησε ότι υπάρχουν κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τυλοσίνη, τα οποία χορηγούνται παρεντερικά και προορίζονται για τη θεραπεία της μαστίτιδας των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp. (ή από *Mycoplasma bovis*), τα οποία επί του παρόντος έχουν εγκριθεί ή για τα οποία εκκρεμούν άδειες κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση.

Η μαστίτιδα που προκαλείται από το *M. bovis* διαφέρει με πολλούς τρόπους από τις λοιμώξεις που προκαλούνται από την πλειονότητα των συνηθέστερων παθογόνων της μαστίτιδας (π.χ. *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.). Συχνά προσβάλλονται περισσότερα από ένα τεταρτημόρια και υπάρχει σημαντική μείωση στην παραγωγή γάλακτος. Το παθογόνο χαρακτηρίζεται από υψηλή μεταδοτικότητα και προκαλεί σοβαρές οικονομικές απώλειες.

Η Φινλανδία παρατήρησε ότι η τρέχουσα επιστημονική βιβλιογραφία δεν υποστηρίζει την ένδειξη «μαστίτιδα των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma bovis*», αλλά αντιθέτως δηλώνεται ευρέως ότι δεν υπάρχουν αντιμικροβιακές θεραπευτικές επιλογές για τη μαστίτιδα των βοοειδών που προκαλείται από μυκόπλασμα.

Η Φινλανδία έκρινε ότι η αναποτελεσματική θεραπεία της μαστίτιδας από μυκόπλασμα με τυλοσίνη, αποτελεί λόγο σοβαρής ανησυχίας για την υγεία των ζώων και του ανθρώπου, καθώς καθυστερεί τη σωστή διάγνωση, επιτρέπει την εξάπλωση του παθογόνου σε άλλες αγελάδες, παρακωλύει τη λήψη αποτελεσματικών/συνετών μέτρων ελέγχου και αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης αντιμικροβιακής αντοχής, λόγω της περιττής χρήσης αντιμικροβιακών παραγόντων.

Κατά συνέπεια, στις 22 Ιουνίου 2016, η Φινλανδία κίνησε διαδικασία παραπομπής σύμφωνα με το άρθρο 35 της οδηγίας 2001/82/EK για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τυλοσίνη, τα οποία χορηγούνται παρεντερικά και προορίζονται για τη θεραπεία της μαστίτιδας των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP) κλήθηκε να εξετάσει τα διαθέσιμα δεδομένα και την τρέχουσα επιστημονική γνώση και να γνωμοδοτήσει σχετικά με το εάν η ένδειξη «μαστίτιδα των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp.» θα πρέπει να χορηγηθεί, να διατηρηθεί, να μεταβληθεί ή να αφαιρεθεί από τις πληροφορίες προϊόντος των προαναφερθέντων προϊόντων.

2. Συζήτηση σχετικά με τα διαθέσιμα δεδομένα

Η χρήση της τυλοσίνης ως κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος έχει εξεταστεί στο έγγραφο προβληματισμού της CVMP σχετικά με τη χρήση των μακρολιδών, των λινκοσαμιδών και των στρεπτογραμινών (MLS) στα ζώα παραγωγής τροφίμων στην Ευρωπαϊκή Ένωση: ανάπτυξη αντοχής και επίδραση στην υγεία του ανθρώπου και των ζώων (EMA/CVMP/SAGAM/741087/2009)¹. Η Επιτροπή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι ενδείξεις χρήσης θα πρέπει να περιοριστούν κατά προτίμηση σε εκείνες για τις οποίες η αποτελεσματικότητα έχει αποδειχθεί, ενώ θα πρέπει να αποφεύγονται οι γενικές ενδείξεις χωρίς στέρεη κλινική βάση. Στην περίπτωση παλαιών προϊόντων για τα οποία τα δεδομένα είναι σποραδικά, οι ενδείξεις θα πρέπει να επανεξεταστούν και να αναθεωρηθούν, βάσει της τρέχουσας επιστημονικής γνώσης, κατά περίπτωση.

Στην παρούσα διαδικασία κανένας από τους ενδιαφερόμενους αιτούντες/κατόχους άδειας κυκλοφορίας δεν παρείχε δεδομένα προς υποστήριξη της χρήσης παρεντερικά χορηγούμενης τυλοσίνης στη θεραπεία της μαστίτιδας των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν αναφοράς «Tylan 200 mg/ml», η Elanco Animal Health, συμφώνησε με τις ανησυχίες που εγείρονται και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπάρχει έλλειψη αξιόπιστων προκλινικών και κλινικών δεδομένων προς υποστήριξη της αντίστοιχης ένδειξης. Ως εκ τούτου, ο εν λόγω κάτοχος άδειας κυκλοφορίας πρότεινε τη διαγραφή των *Mycoplasma* spp. από τις ενδείξεις της μαστίτιδας των βοοειδών για τα σχετικά ενέσιμα προϊόντα τυλοσίνης στην Ευρωπαϊκή Ένωση.

Τα *Mycoplasma* spp. προκαλούν διάφορες λοιμώξεις παγκοσμίως στα βοοειδή, περιλαμβανομένων της αναπνευστικής νόσου, της μέσης ωτίτιδας, της αρθρίτιδας και της μαστίτιδας. Το σημαντικότερο παθογόνο μεταξύ των γενών είναι το *Mycoplasma bovis*, το οποίο απομονώθηκε για πρώτη φορά από μαστίτιδα των βοοειδών τη δεκαετία του 1960 στις ΗΠΑ. Από τότε, έχει εξαπλωθεί παγκοσμίως στα βοοειδή και είναι γνωστό ότι προκαλεί σοβαρές οικονομικές απώλειες στα κοπάδια που προσβάλλονται.

Η μαστίτιδα που προκαλείται από το *M. bovis* διαφέρει με πολλούς τρόπους από τις λοιμώξεις που προκαλούνται από την πλειονότητα των συνηθέστερων παθογόνων της μαστίτιδας (π.χ. *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.). Το *M. bovis* είναι ένα παθογόνο του μαστού της αγελάδας, που χαρακτηρίζεται από υψηλή μεταδοτικότητα, το οποίο προκαλεί τυπικά μαστίτιδα, η οποία προσβάλλει αρκετά τεταρτημόρια και έχει τη δυνατότητα αιματογενούς διασποράς. Τα κλινικά σημεία ποικίλουν, αλλά η απώλεια γάλακτος είναι συνήθως σημαντική. Οι μολυσμένες αγελάδες μπορεί να παραμένουν φυσιολογικές εξωτερικά, με λίγα κλινικά σημεία, ακόμη και σε σοβαρές περιπτώσεις. Το προσβεβλημένο γάλα μπορεί να φαίνεται φυσιολογικό, αλλά μπορεί επίσης να είναι πυώδες ή/και να περιέχει μη φυσιολογικές και δυσχρωματικές εκκρίσεις. Επιπλέον της εξάπλωσης σε άλλα τεταρτημόρια, είναι δυνατή η αιματογενής διασπορά του μυκοπλάσματος σε άλλα σημεία του σώματος, π.χ. στις αρθρώσεις, στην αναπνευστική οδό και στα αυτιά. Το μυκόπλασμα εξαπλώνεται επίσης εύκολα μέσω του μολυσμένου γάλακτος ή του μολυσμένου εξοπλισμού άμελης. Συνεπώς, μια μαστίτιδα που δεν έχει εντοπιστεί ή δεν έχει αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά σε μια αγελάδα μπορεί κατ' επέκταση να οδηγήσει σε πολλαπλές λοιμώξεις σε ζώα διαφορετικών ηλικιών.

Τα μυκοπλάσματα δεν αναπτύσσονται σε συμβατικά θρεπτικά υλικά και αυτό παρακωλύει τη διάγνωση. Απαιτούνται συγκεκριμένα θρεπτικά υλικά και ατμοσφαιρικές συνθήκες, ενώ η περίοδος επώασης είναι μεγάλη (7-10 ημέρες). Για τους ίδιους λόγους οι δοκιμασίες ευαισθησίας για τα *Mycoplasma* spp. είναι δύσκολες. Την εποχή που η τυλοσίνη εγκρίθηκε για πρώτη φορά για κτηνιατρική χρήση δεν υπήρχε διαθέσιμη κάποια διεθνώς συμφωνημένη μεθοδολογία για τις δοκιμασίες ευαισθησίας και ούτε υπάρχει κάποια έως σήμερα.

¹ CVMP reflection paper on the use of macrolides, lincosamides and streptogramins (MLS) in food-producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health (EMA/CVMP/SAGAM/741087/2009) http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/11/WC500118230.pdf

Οι σύγχρονες τεχνικές όπως η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) έχουν επιτρέψει τη σημαντικά ταχύτερη ταυτοποίηση του *M. bovis*. Η διάρκεια του προσδιορισμού έχει μειωθεί σε ώρες, εν αντιθέσει με τις δύο περίπου εβδομάδες που ήταν απαραίτητες για τη συμβατική καλλιέργεια. Για την ανίχνευση της λοίμωξης στο κοπάδι, μπορεί να χρησιμοποιηθεί έλεγχος του γάλακτος των δεξαμενών, ενώ τα ζώα που είναι φορείς και τα προσφάτως μολυσμένα ζώα μπορούν να παρακολουθούνται περαιτέρω μέσω συγκεντρωτικών ή/και μεμονωμένων δειγματοληψιών.

Παρά τις βελτιωμένες διαγνωστικές τεχνικές, μια σημαντική δυσκολία που παραμένει στη διάγνωση της μαστίτιδας από μυκόπλασμα (και στην αξιολόγηση της επιτυχίας της αντιμικροβιακής αγωγής) είναι η διαλείπουσα αποβολή του παθογόνου στο γάλα των μολυσμένων αγελάδων.

Το 1977, ο Jasper ² περιέγραψε τη φυσική υποχώρηση της νόσου ως απρόβλεπτη και αναγνώρισε τον κίνδυνο από τις αγελάδες με διαλείπουσα αποβολή του παθογόνου. Τα ευρήματα αυτά έχουν έκτοτε επαληθευτεί. Στη μελέτη των Biddle *et al.*, 2003³, συλλέγονταν καθημερινά επί 28 ημέρες δείγματα γάλακτος από 10 γαλακτοπαραγωγές αγελάδες που ήταν μολυσμένες με *Mycoplasma* spp. και επιστρώνονταν απευθείας σε άγαρ για μυκόπλασμα, προκειμένου να αξιολογηθούν τα μοτίβα αποβολής του παθογόνου. Το 29% των σύνθετων δειγμάτων γάλακτος (81/280) και το 43% των δειγμάτων γάλακτος τεταρτημορίου (433/1008) δεν απέδωσαν ανάπτυξη μυκοπλάσματος. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο κίνδυνος εσφαλμένης διάγνωσης αυξάνεται εάν δεν εξεταστούν πολλά δείγματα γάλακτος. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα στην καλλιέργεια μετά την αγωγή θα μπορούσε προηγουμένως να ερμηνευθεί εσφαλμένα ως βακτηριολογική ίαση, αν και σήμερα είναι γνωστό ότι πρόκειται απλώς για χαρακτηριστικό της μόλυνσης.

Ο Jasper ήταν επίσης ένας από τους πρώτους που αμφισβήτησε την αποτελεσματικότητα των αντιμικροβιακών παραγόντων στη θεραπεία της μαστίτιδας από μυκόπλασμα. Ανέφερε ότι δοκίμασε διάφορους αντιμικροβιακούς παράγοντες, περιλαμβανομένης της τυλοσίνης. Δεν υπάρχουν πολλές λεπτομέρειες σχετικά με τα θεραπευτικά πειράματα, αλλά περιέγραψε συνολικά τα αποτελέσματα ως μη ικανοποιητικά. Το ποσοστό των αγελάδων που βρέθηκαν να είναι θετικές στο *M. bovis* μετά από 5 ημέρες αγωγή με τυλοσίνη (3 g/αγελάδα/ημέρα, ενδομυϊκώς) ήταν έως 53% (8/15) [Jasper (1977)]. Η δόση των 3 g/αγελάδα/ημέρα είναι εντός του δοσολογικού εύρους που έχει εγκριθεί ευρέως στην Ευρώπη, δηλαδή 4-10 mg/kg/ημέρα, ενδομυϊκώς.

Μια ενδελεχής αναζήτηση στη βιβλιογραφία για την ανεύρεση νέων δεδομένων σχετικά με την αποτελεσματικότητα της τυλοσίνης στη θεραπεία της μαστίτιδας από μυκόπλασμα δεν αποκάλυψε καμία πρωτότυπη μελέτη. Αντιθέτως, έχουν δημοσιευθεί αρκετά άρθρα συνοπτικής ανασκόπησης που αναφέρονται στη μαστίτιδα από μυκόπλασμα [Pfützner and Sachse (1996)⁴, Nicholas and Ayling (2003)⁵, Gonzalez and Wilson (2003)⁶, Maunsell *et al.* (2011)⁷, Fox (2012)⁸, Nicholas *et al.* (2016)⁹]. Η κοινή άποψη που συμμερίζονται οι ανασκοπήσεις αυτές είναι ότι η μαστίτιδα από μυκόπλασμα δεν θεραπεύεται ή δεν ανταποκρίνεται στην αντιμικροβιακή αγωγή και ότι η ταχεία αναγνώριση των μολυσμένων ζώων είναι πολύ σημαντική για την πρόληψη της εξάπλωσης του παθογόνου στο κοπάδι.

² Jasper 1977. *Mycoplasma* and *mycoplasma* mastitis; JAVMA 1977 Vol. 170 No.10: 1167-1171

³ Biddle MK, Fox LK, Hancock D 2003. Patterns of *mycoplasma* shedding in the milk of dairy cows with intramammary *mycoplasma* infection. J Am Vet Med Association 2003, 223 (8) 1163-1166

⁴ Pfützner H. and Sachse K. 1996. *Mycoplasma bovis* as an agent of mastitis, pneumonia, arthritis and genital disorders in cattle. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 1996, 15(4), 1477-1494

⁵ Nicholas RAJ and Ayling R 2003. *Mycoplasma bovis*: disease, diagnosis and control; Res. Vet. Sci. 2003: 74: 105-112

⁶ Gonzalez RN and Wilson DJ 2003. *Mycoplasma* mastitis in dairy herds; Vet Clin North Am Food Anim Pract 2003: 19(1):199-221

⁷ Maunsell FP, Woolums AR, Francoz D, Rosenbuch RF, Step DL, Wilson DJ, Janzen ED 2011. ACVIM Consensus Statement: *Mycoplasma bovis* infections in cattle; J Vet Intern Med; 2011: 25:772-783

⁸ Fox LK 2012. *Mycoplasma* mastitis: causes, transmission and control. Vet Clin North Am Food Anim Pract 2012; 28: 225-37

⁹ Nicholas RAJ, Fox LK, Lysnyansky I 2016. *Mycoplasma* mastitis in cattle: To cull or not to cull. A review. Vet Journal 2016 (2016) 142-147

3. Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου

Εισαγωγή

Ο σκοπός της διαδικασίας παραπομπής ήταν να εξεταστούν τα διαθέσιμα δεδομένα και η τρέχουσα επιστημονική γνώση αναφορικά με την αποτελεσματικότητα των εγκεκριμένων για τη θεραπεία της μαστίτιδας των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp σκευασμάτων τυλοσίνης που χορηγούνται παρεντερικά.

Αξιολόγηση οφέλους

Κανένα προκλινικό ή κλινικό δεδομένο προς υποστήριξη της ένδειξης δεν παρασχέθηκε από τους αιτούντες/κατόχους άδειας κυκλοφορίας, και κανένα όφελος δεν εντοπίστηκε από τη χρήση της τυλοσίνης στη θεραπεία της μαστίτιδας που προκαλείται από *Mycoplasma* spp. Αυτά τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα ενδείκνυνται επίσης για τη θεραπεία αρκετών άλλων νόσων, περιλαμβανομένων αναπνευστικών και γαστρεντερικών λοιμώξεων, αλλά οι ενδείξεις αυτές δεν εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας παραπομπής.

Αξιολόγηση κινδύνου

Η τυλοσίνη ανήκει στις μακρολίδες, οι οποίες ταξινομούνται ως αντιμικροβιακοί παράγοντες κρίσιμης σημασίας τόσο για την κτηνιατρική όσο και για την ιατρική. Είναι γενικά αποδεκτό ότι κάθε χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης αντιμικροβιακής αντοχής και, συνεπώς, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος μετάδοσης αυτής της αντοχής στο κοινό και στα ζώα, κάθε περιττή χρήση θα πρέπει να αποφεύγεται με προσοχή.

Το *M. bovis* είναι ένα παθογόνο του μαστού της αγελάδας, που χαρακτηρίζεται από υψηλή μεταδοτικότητα και που εξαπλώνεται εύκολα. Αποτελεί σημαντικό πρόβλημα για την παραγωγή γάλακτος και την καλή κατάσταση των ζώων στα κοπάδια που έχουν προσβληθεί, και προκαλεί σοβαρές οικονομικές απώλειες. Επιπλέον της μαστίτιδας, τα *Mycoplasma* spp. προκαλούν αναπνευστικές λοιμώξεις, αρθρίτιδα και (μέση) ωτίτιδα σε νεαρά και σε ηλικιωμένα ζώα. Η αναποτελεσματική θεραπεία της μαστίτιδας που προκαλείται από *Mycoplasma* spp. με τυλοσίνη καθυστερεί τη σωστή διάγνωση, παρακωλύει τη λήψη αποτελεσματικών μέτρων ελέγχου και επιτρέπει την εξάπλωση του παθογόνου σε άλλα ζώα του κοπαδιού, θέτοντας, συνεπώς, σε κίνδυνο την υγεία και την καλή κατάσταση των ζώων, ενώ παράλληλα αυξάνει την ανάγκη για αντιμικροβιακή αγωγή και την ανάπτυξη αντιμικροβιακής αντοχής.

Η παρακολούθηση της απουσίας αποτελεσματικότητας αποτελεί μέρος του συστήματος της κτηνιατρικής φαρμακοεπαγρύπνησης. Ωστόσο είναι δύσκολο, εάν όχι αδύνατο, να εκτιμηθεί το πραγματικό επίπεδο της απουσίας αποτελεσματικότητας της τυλοσίνης στη θεραπεία της «μαστίτιδας των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp.», βάσει μόνον των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης, καθώς είναι πολύ πιθανό ότι τέτοια ανεπιθύμητα συμβάντα των αντιμικροβιακών παραγόντων αναφέρονται σπάνια.

Μέτρα διαχείρισης ή ελαχιστοποίησης του κινδύνου

Η Επιτροπή έκρινε ότι όλες οι αναφορές σε ενδείξεις «μαστίτιδα των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp.» ή «μαστίτιδα των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma bovis*» θα πρέπει να διαγραφούν από τις πληροφορίες προϊόντος για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τυλοσίνη, τα οποία χορηγούνται παρεντερικά.

Καθώς οι προαναφερόμενες ενδείξεις περιλαμβάνονταν στις πληροφορίες προϊόντος αυτών των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων για πολλά έτη, η Επιτροπή έκρινε ότι θα πρέπει να δοθούν πληροφορίες για την αφαίρεση της ένδειξης, οπότε στις πληροφορίες προϊόντος θα πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη προειδοποιητική πρόταση: «Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας δεν υποστηρίζουν τη χρήση της τυλοσίνης για τη θεραπεία της μαστίτιδας των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp.».

Αξιολόγηση και συμπεράσματα για τη σχέση οφέλους-κινδύνου

Σύμφωνα με τις διαθέσιμες πληροφορίες, η Επιτροπή έκρινε ότι η θεραπεία της μαστίτιδας των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp. με κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τυλοσίνη, τα οποία χορηγούνται παρεντερικά, δεν είναι αποτελεσματική. Επιπλέον, η Επιτροπή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η αναποτελεσματική αντιμικροβιακή αγωγή με τυλοσίνη καθυστερεί τη σωστή διάγνωση, παρακωλύει τη λήψη αποτελεσματικών μέτρων ελέγχου και επιτρέπει την εξάπλωση του παθογόνου, θέτοντας, συνεπώς, σε κίνδυνο την καλή κατάσταση των ζώων, προκαλώντας σοβαρές οικονομικές απώλειες, καθώς και κίνδυνο για αυξημένη χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων και για αυξημένη αντιμικροβιακή αντοχή.

Υπό την προϋπόθεση ότι οι ενδείξεις «μαστίτιδα των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp.» και «μαστίτιδα των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma bovis*» θα διαγραφούν από την ένδειξη των παρεντερικών προϊόντων τυλοσίνης, η Επιτροπή έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των προϊόντων αυτών θα μπορούσε να συνεχίζεται να θεωρείται ως θετική.

Λόγοι για την τροποποίηση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

- απουσία προκλινικών ή κλινικών δεδομένων και λαμβάνοντας υπόψη την τρέχουσα επιστημονική γνώση, η Επιτροπή έκρινε ότι η θεραπεία της μαστίτιδας των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp. με κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τυλοσίνη, τα οποία χορηγούνται παρεντερικά, δεν είναι αποτελεσματική,
- η CVMP έκρινε ότι η αναποτελεσματική αντιμικροβιακή αγωγή της μαστίτιδας που προκαλείται από *Mycoplasma* spp. με τυλοσίνη καθυστερεί τη σωστή διάγνωση, παρακωλύει τη λήψη αποτελεσματικών μέτρων ελέγχου και επιτρέπει την εξάπλωση του παθογόνου, θέτοντας, συνεπώς, σε κίνδυνο την υγεία και την καλή κατάσταση των ζώων, προκαλώντας σοβαρές οικονομικές απώλειες και αυξάνοντας τον κίνδυνο ανάπτυξης αντιμικροβιακής αντοχής, λόγω των αυξημένων αναγκών για θεραπεία με αντιμικροβιακούς παράγοντες. Επομένως, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι ενδείξεις «μαστίτιδα των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp.» και «μαστίτιδα των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma bovis*» δεν μπορούν πλέον να διατηρηθούν,

η CVMP εισηγήθηκε τη μεταβολή στις άδειες κυκλοφορίας των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τυλοσίνη, τα οποία χορηγούνται παρεντερικά και προορίζονται για τη θεραπεία της μαστίτιδας των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp. (βλ. παράρτημα I), προκειμένου να τροποποιηθούν οι περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και τα φύλλα οδηγιών χρήσης σύμφωνα με τις συνιστώμενες αλλαγές στις πληροφορίες προϊόντος κατά τα οριζόμενα στο παράρτημα III. Επιπλέον, η ένδειξη αυτή δεν θα πρέπει να χορηγηθεί για τις αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας που εκκρεμούν (βλ. παράρτημα I).

Παράρτημα ΙΙΙ

Τροποποιήσεις στις σχετικές παραγράφους της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.2 Ένδειξη (εις) χρήσης

Διαγραφή, κατά περίπτωση, της ένδειξης «μαστίτιδα των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp.». Στις περιπτώσεις όπου η ένδειξη για ένα συγκεκριμένο προϊόν προσδιορίζει ως παθογόνο της μαστίτιδας το *Mycoplasma bovis*, η ένδειξη θα πρέπει επίσης να διαγραφεί.

Προσθήκη, σε όλα τα προϊόντα:

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας δεν υποστηρίζουν τη χρήση της τυλοσίνης για τη θεραπεία της μαστίτιδας των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Διαγραφή, κατά περίπτωση, κάθε συγκεκριμένης δοσολογικής σύστασης που σχετίζεται με τη «μαστίτιδα των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp.». Στις περιπτώσεις όπου η ένδειξη για ένα συγκεκριμένο προϊόν προσδιορίζει ως παθογόνο της μαστίτιδας το *Mycoplasma bovis*, η δοσολογική οδηγία θα πρέπει επίσης να διαγραφεί.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Διαγραφή, κατά περίπτωση, κάθε αναφοράς στη «μαστίτιδα των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp. ή από *Mycoplasma bovis*».

Επισήμανση:

Διαγραφή, κατά περίπτωση, κάθε αναφοράς στη «μαστίτιδα των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp. ή από *Mycoplasma bovis*».

Φύλλο οδηγιών χρήσης:

4. ΕΝΔΕΙΞΗ (-ΕΙΣ)

Διαγραφή, κατά περίπτωση, της ένδειξης «μαστίτιδα των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp.». Στις περιπτώσεις όπου η ένδειξη για ένα συγκεκριμένο προϊόν προσδιορίζει ως παθογόνο της μαστίτιδας το *Mycoplasma bovis*, η ένδειξη θα πρέπει επίσης να διαγραφεί.

8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαγραφή, κατά περίπτωση, κάθε συγκεκριμένης δοσολογικής σύστασης που σχετίζεται με τη «μαστίτιδα των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp.». Στις περιπτώσεις όπου η ένδειξη για ένα συγκεκριμένο προϊόν προσδιορίζει ως παθογόνο της μαστίτιδας το *Mycoplasma bovis*, η δοσολογική οδηγία θα πρέπει επίσης να διαγραφεί.

Προσθήκη, σε όλα τα προϊόντα:

12. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ)

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα:

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας δεν υποστηρίζουν τη χρήση της τυλοσίνης για τη θεραπεία της μαστίτιδας των βοοειδών που προκαλείται από *Mycoplasma* spp.