

Παράρτημα Ι

Κατάσταση με τις ονομασίες, τη φαρμακοτεχνική μορφή, τις περιεκτικότητες των φαρμακευτικών προϊόντων κτηνιατρικής χρήσης, τα ζωικά είδη, την οδό χορήγησης, τους αιτούντες και τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας στα κράτη μέλη

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Αυστρία	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Axentyl 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Αυστρία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Αυστρία	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austria	Tylan 200 mg/ml - Injektionslösung für Rinder und Schweine	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Αυστρία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Αυστρία	Vetoquinol Österreich GmbH Gußhausstraße 14/5 1040 Vienna Austria	Tylucyl 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Βέλγιο	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Βέλγιο	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Βέλγιο	Eli Lilly Benelux NV Division Elanco Animal Health Markiesstraat 1 B-1000 Brussel Belgium	Tylan 200	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Βέλγιο	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Βέλγιο	Vetoquinol NV/SA Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl 200	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Βουλγαρία	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	PHARMASIN 50 solution for injection	Βάση τυλοσίνης	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Βουλγαρία	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B -50 solution for injection for cattle, sheep, goats, swine, dogs and cats	Βάση τυλοσίνης	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Βουλγαρία	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B -200 solution for injection for cattle, sheep, goats, swine and dogs	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Βουλγαρία	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Βουλγαρία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Βουλγαρία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pighs	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Κροατία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet, 200 mg/ml, otopina za injekciju za goveda i svinje	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Κροατία	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl, 200 mg/mL, otopina za injekciju za goveda i svinje	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Κύπρος	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	Bilosin 200 mg/ml Solution for Injection for pigs	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Κύπρος	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή και χοίρους	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet, 200mg/ml, Injekční roztok pro skot a prasata	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	Vétoquinol s. r. o. Zámečnická 411 288 02 Nymburk Czech Republic	Tylucyl 200 mg/ml injekční roztok pro skot a prasata	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Δανία	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylovet	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Δανία	Ceva Animal Health A/S Ladegårdsvej 2 DK-7100 Vejle Denmark	TILJET	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Δανία	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan Vet.	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Δανία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Tylamasin	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Δανία	Vetoquinol Scandinavia AB Lyngbyvej 20 2100 København Ø Denmark	Tylucyl	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Εσθονία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Εσθονία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Εσθονία	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Φινλανδία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Φινλανδία	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan vet	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Γαλλία	Aniserve GmbH Geyerspergerstr. 27 80689 Munchen Germany	TYLOVECTIN 200 SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, CAPRINS ET PORCINS	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Γαλλία	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Γαλλία	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	AXENTYL 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, OVINS, CAPRINS ET PORCINS	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Γαλλία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS OVINS CAPRINS ET PORCINS	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Γαλλία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TYLOSINE CEVA 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS OVINS CAPRINS ET PORCINS	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Γαλλία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml solution injectable pour bovis ovins caprins et porcins	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Γαλλία	Lilly France 24 Boulevard Vital Bouhot 92200 Neuilly Sur Seine France	TYLAN 200	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Γαλλία	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	TYLUCYL 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS ET PORCINS	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Γερμανία	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	Tylobel 25%	Βάση τυλοσίνης	250 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Γερμανία	Bimeda Chemicals Broomhill Road Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Γερμανία	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Γερμανία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, pigs, sheep and goates	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Γερμανία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Γερμανία	Lilly Deutschland GmbH Abteilung Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg Germany	Tylan 200	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Γερμανία	Selectavet Dr. Otto Fischer Am Kögelberg 5 D-83629 Weyarn/Holzolling Germany	Tylosel-200	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Γερμανία	Vetoquinol GmbH Reichenbachstr. 1 D-85737 Ismaning Germany	Tylucyl 200 mg/ml	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ελλάδα	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ελλάδα	Ceva Hellas LLC 15 Agiou Nikolaou Street 17455 Alimos Greece	Tiljet	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ελλάδα	Eli Lilly Regional Operations GmbH, Elanco Animal Health, Kölblgasse 8 – 10, 1030 Vienna, Austria	Tylan 200	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ελλάδα	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ελλάδα	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ουγγαρία	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ουγγαρία	Ceva-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest Hungary	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, pigs, sheep and goats	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ουγγαρία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ουγγαρία	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák és sertések részére	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ιρλανδία	Bimeda Chemicals Broomhill Road Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilosin 200mg/ml, Solution for Injection	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ιρλανδία	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylosin Biovet JSC 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ιρλανδία	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ιρλανδία	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	Tylan 200, 200 mg/ml Solution for Injection	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ιρλανδία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ιρλανδία	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	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ιταλία	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	AXENTYL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, ovini, caprini e suini	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ιταλία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET 20, 200 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, suini, cani.	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ιταλία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TYLOSINE CEVA	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ιταλία	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ierland	Bilovet 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ιταλία	Eli Lilly Italia SpA Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino - FI Italy	TYLAN® 200, 200 mg/ml soluzione iniettabile, per bovini e suini.	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ιταλία	FATRO S.P.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Dell'Emilia (Bologna) Italy	SUPRATIL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ιταλία	FATRO S.P.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Dell'Emilia (Bologna) Italy	VETIL, 200 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, suini e cani	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ιταλία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, ovini, caprini e suini	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ιταλία	Vetoquinol Italia S.r.l. Via Piana 265 47032 Bertinoro (FC) Italy	TYLUCYL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Λετονία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tylosine Ceva 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem un cūkām	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Λετονία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, aitām, kazām un cūkām	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Λετονία	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem un cūkām	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Λιθουανία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tilject 200 mg/ml injekcinis tirpals galvijams ir kiaulēms.	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Λιθουανία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulēms, galvijams, avims ir ožkoms	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Λιθουανία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 50 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulēms, galvijams, avims, ožkoms, šunims ir katēms	Βάση τυλοσίνης	50 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Λιθουανία	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulēms	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Λουξεμβούργο	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Λουξεμβούργο	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Λουξεμβούργο	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Λουξεμβούργο	Vetoquinol NV/SA Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl 200	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ολλανδία	Aniserve Geyerspergerstrasse 27 80689 Munchen Germany	Tylovectin 200 mg oplossing voor injectie voor runderen, geitenen varkens	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ολλανδία	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ολλανδία	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	Tylan 200 injectie oplossing voor injectie voor rund, kalf en varken	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ολλανδία	Floris Veterinaire Produkten B.V. Kempenlandstraat 33-35 5262 GK Vught The Netherlands	Tylosine 20% P.I.	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ολλανδία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ολλανδία	Vetoquinol B.V. Postbus 3191 Hertogenbosch 5232 DD's Hertogenbosch The Netherlands	Tylucyl 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens.	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Νορβηγία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Πολωνία	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylozyna Biovet JSC	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Πολωνία	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	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Πολωνία	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	Bilovet	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Πολωνία	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. 6 Grójecka str. 05-651 Drwalew Poland	Biotyl 200	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Πολωνία	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. 6 Grójecka str. 05-651 Drwalew Poland	Biotyl 50	Βάση τυλοσίνης	50mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Πολωνία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Πολωνία	Vetoquinol Biowet Sp. z o.o. ul. Kosynierów Gdyńskich 13-14 66-400 Gorzów Wielkopolski Poland	Tylucyl	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Πορτογαλία	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Πορτογαλία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Πορτογαλία	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	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Πορτογαλία	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	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Πορτογαλία	Vétoquinol, Unipessoal Lda. Rua Consigliéri Pedroso, 123- Edifício H 2730-056 Barcarena Portugal	Tylucyl 200 mg/ml, solução injetável para bovinos e suínos	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ρουμανία	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ρουμανία	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ρουμανία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ρουμανία	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Σλοβακία	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B- 200 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok a ošípané	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Σλοβακία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Σλοβακία	Vétoquinol s.r.o Zámečnická 411 288 02 Nymburg Česká Republika	TYLUCIL 200 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok a ošípané	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Σλοβενία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Σλοβενία	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ισπανία	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO Y PORCINO	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ισπανία	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TILOSINA BIOVET JSC 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PORCINO	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ισπανία	Ceva Salud Animal, S.A. Avinguda Diagonal, 609 - 615 08028 Barcelona Spain	TYLJET 200 MG/ML SOLUTION FOR INJECTION FOR CATTLE AND PIGS	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ισπανία	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	TRELAON 200.000 UI/ml SOLUCION INYECTABLE	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ισπανία	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PORCINO	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ισπανία	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spain	TILOSINA 200 mg/ml GANADEXIL solucion inyectable	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ισπανία	Laboratorios e Industrias Iven, S.A. Calle de Luis I, 56 28031 Madrid Spain	TILOSIVEN 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ισπανία	Laboratorios e Industrias Iven, S.A. Calle de Luis I, 56 28031 Madrid Spain	TISERGEN 200 mg/ml	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ισπανία	Laboratorios Syva S.A.U Av. del Parroco Pablo Diez, 49 24010 San Andrés del Rabanedo Léon Spain	TILOSUL	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ισπανία	Mevet Polígono Ind El Segre Avenida de la Industria, Parc 410 25191 Lleida, Lérida Spain	TILOVALL 200 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ισπανία	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	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Σουηδία	Ceva Animal Health AB Annedalsvägen 9 227 64 Lund Sweden	TILJET	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Σουηδία	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan Vet	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Σουηδία	Vetoquinol Scandinavia AB Torgattan 2 26521 Åstorp Sweden	Tylucyl	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ηνωμένο Βασίλειο	Aniserve Geyerspergerstrasse 27 80689 Munchen Germany	Tylovectin 200 Solution for Injection for Cattle, Goats and Pigs	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilosin 200mg/ml, Solution for Injection	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών / Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	Κοινόχρη στη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος	Οδός χορήγησης
Ηνωμένο Βασίλειο	Eli Lilly and Company Limited Elanco Animal Health Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL UK	Tylan 200, 200 mg/ml Solution for Injection	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Βάση τυλοσίνης	200 mg/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χρήση

Παράρτημα ΙΙ

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των περιλήψεων των χαρακτηριστικών των προϊόντων

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βάση τυλοσίνης (ως μοναδική δραστική ουσία) υπό μορφή ενέσιμων διαλυμάτων για ενδομυϊκή χρήση σε χοίρους (βλ. παράρτημα Ι)

1. Εισαγωγή

Η τυλοσίνη είναι ένα μακρολιδικό αντιβιοτικό, το οποίο παράγεται από το βακτήριο *Streptomyces fradiae*. Είναι δραστική κυρίως εναντίον των θετικών κατά Gram βακτηρίων και των μυκοπλασμάτων. 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 του στόματος ή μέσω της παρεντερικής οδού. Οι μακρολίδες ταξινομούνται ως αντιμικροβιακοί παράγοντες κρίσιμης σημασίας τόσο για την ιατρική όσο και για την κτηνιατρική. Ωστόσο, η τυλοσίνη δεν χρησιμοποιείται στον άνθρωπο.

Στο πλαίσιο της αποκεντρωμένης διαδικασίας υποβλήθηκαν αιτήσεις σύμφωνα με το άρθρο 13 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/82/EK, ήτοι αίτηση για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας σε γενόσημο προϊόν, για δύο κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα, με κράτος μέλος αναφοράς τη Γαλλία (FR/V/0325/001/DC και FR/V/0326/001/DC). Το προϊόν αναφοράς ήταν το Tylan 200 ενέσιμο διάλυμα, το οποίο έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας σε διάφορα κράτη μέλη. Κατά τη διάρκεια της αποκεντρωμένης διαδικασίας, διαπιστώθηκε ότι υπάρχουν διαφορετικοί εγκεκριμένοι χρόνοι αναμονής για τους χοίρους για το «Tylan 200 ενέσιμο διάλυμα» ανά την Ευρωπαϊκή Ένωση, οι οποίοι εκτείνονται από 5 έως 46 ημέρες. Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι σε ορισμένα κράτη μέλη ο όγκος της ένεσης υπόκειται σε περιορισμό, ενώ δεν συμβαίνει το ίδιο για άλλα κράτη μέλη. Η δοσολογία για τα διαφορετικά προϊόντα ποικίλλει επίσης από 10 έως 20 mg/kg σωματικού βάρους ανά ημέρα μέσω της ενδομυϊκής οδού, με διάρκεια χορήγησης 3 έως 5 ημερών. Η πλειονότητα των προϊόντων (124 από 132) προορίζονται για χορήγηση σε δοσολογία 10 mg/kg σωματικού βάρους ανά ημέρα. Για τέσσερα προϊόντα, η συνιστώμενη δοσολογία είναι 20 mg/kg σωματικού βάρους ανά ημέρα και για τα υπόλοιπα τέσσερα προϊόντα η συνιστώμενη δοσολογία είναι 10 mg/kg σωματικού βάρους, δύο φορές ανά ημέρα.

Η Γαλλία έκρινε ότι ήταν απαραίτητο να παραπεμφθεί το ζήτημα στην CVMP προκειμένου να διασφαλιστεί η ασφάλεια των καταναλωτών στην Ευρωπαϊκή Ένωση και κάλεσε την επιτροπή να επανεξετάσει όλα τα διαθέσιμα δεδομένα μείωσης καταλοίπων και να εισηγηθεί χρόνους αναμονής για όλα τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βάση τυλοσίνης (ως μοναδική δραστική ουσία) υπό μορφή ενέσιμων διαλυμάτων για ενδομυϊκή χρήση σε χοίρους.

2. Συζήτηση σχετικά με τα διαθέσιμα δεδομένα

Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Λήφθηκαν πληροφορίες σχετικά με τη σύνθεση των υπό εξέταση προϊόντων (n=132). Σε 127 προϊόντα η συγκέντρωση τυλοσίνης είναι 200 mg βάση τυλοσίνης/ml. Σε τέσσερα προϊόντα η συγκέντρωση είναι 50 mg βάση τυλοσίνης/ml και σε ένα προϊόν η συγκέντρωση είναι 250 mg βάση τυλοσίνης/ml.

Ανεξαρτήτως της περιεκτικότητας της τυλοσίνης, η σύνθεση όλων των υπό εξέταση προϊόντων παρουσιάζει μεγάλη ομοιότητα. Όλες οι συνθέσεις περιλαμβάνουν προπυλενογλυκόλη και νερό ως βασικά έκδοχα και βενζυλική αλκοόλη και/ή αιθανόλη ως συντηρητικά, ουσίες οι οποίες περιλαμβάνονται στο προϊόν σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις. Η προπυλενογλυκόλη περιέχεται σε διαφορετικές συγκεντρώσεις, αλλά εντός ενός εύρους που δεν αναμένεται να επηρεάσει σημαντικά το

ιξώδες του προϊόντος και συνεπώς την απορρόφηση της δραστικής ουσίας. Εκτός από τη συγκέντρωση της προπυλενογλυκόλης ή τον τύπο του συντηρητικού, όλα τα προϊόντα έχουν παρόμοιες τιμές στόχο για το pH και η πυκνότητα των προϊόντων είναι σχεδόν όμοια με εκείνη του νερού. Συνεπώς, όλα τα σκευάσματα αναμένεται να εμφανίζουν την ίδια συμπεριφορά όσον αφορά την απορρόφησή τους στο σημείο της ένεσης.

Μείωση καταλοίπων στο κρέας και στους εδωδιμους ιστούς χοίρων

Υπάρχουν διαθέσιμες επτά μελέτες καταλοίπων που διεξήχθησαν σε χοίρους με τη χρήση τυλοσίνης υπό μορφή ενέσιμου διαλύματος που χορηγήθηκε μέσω της ενδομυϊκής οδού. Έξι μελέτες έχουν διεξαχθεί με ένα από τα προϊόντα Tylan 200 mg/ml, Tisergen 200 mg/ml, Bilosin 200 mg/ml ή Tilosina 200 mg/ml. Για μία μελέτη, η σύνθεση του προϊόντος που χρησιμοποιήθηκε δεν είναι γνωστή.

Υπήρξαν διαθέσιμες δύο μελέτες μείωσης καταλοίπων σύμφωνα με τις αρχές της ορθής εργαστηριακής πρακτικής (ΟΕΠ). Η μία από αυτές τις μελέτες διεξήχθη το 1990, με το προϊόν Tylan 200 mg/ml ενέσιμο διάλυμα. Το σωματικό βάρος των χοίρων που έλαβαν θεραπεία κυμάνθηκε από 19 έως 26 kg. Ομάδες των 6 ζώων έλαβαν θεραπεία με δόση 10 mg/kg σωματικού βάρους μία φορά ανά ημέρα επί 5 ημέρες, με μέγιστο όγκο της ένεσης 1,3 ml. Τα ζώα σφαγιάστηκαν στις 6 ώρες και τις ημέρες 3, 7, 14 και 28 μετά τη θεραπεία. Οι νεφροί, το ήπαρ, το δέρμα και ο λιπώδης ιστός, οι μύες και το σημείο της ένεσης (πυρήνας 200 g) αναλύθηκαν με χρήση μεθόδου φασματομετρίας (HPLC-UV) για κατάλοιπα τυλοσίνης, με όριο ποσοτικοποίησης 50 µg/kg (ήτοι το ήμισυ από το ανώτατο όριο καταλοίπων (ΑΟΚ) το οποίο έχει τιμή 100 µg/kg). Έπειτα από 3 ημέρες, η τυλοσίνη ανιχνεύτηκε μόνο στο σημείο της ένεσης. Επτά ημέρες μετά την τελευταία ένεση, τα κατάλοιπα σε όλα τα δείγματα του σημείου της ένεσης βρέθηκαν κάτω από το ΑΟΚ. Όπως προκύπτει από την εν λόγω μελέτη, ο χρόνος αναμονής που μπορεί να καθοριστεί για τη δοσολογία 10 mg/kg σωματικού βάρους ημερησίως για 5 διαδοχικές ημέρες και υπολογίζεται με βάση την «εναλλακτική» μέθοδο για τον προσδιορισμό του χρόνου αναμονής, σε συμμόρφωση με το επεξηγηματικό σημείωμα της CVMP σχετικά με την προσέγγιση της εναρμόνισης των χρόνων αναμονής (EMEA/CVMP/036/95)¹, με απόκλιση ασφαλείας 30%, είναι 10 ημέρες. Ωστόσο, ο μέγιστος όγκος ένεσης που ερευνήθηκε σε αυτήν τη μελέτη (1,3 ml) ήταν μικρότερος από τον συνιστώμενο όγκο εξαιτίας του χαμηλού βάρους των ζώων της μελέτης (η κατευθυντήρια γραμμή GL 48 της VICH συνιστά ότι οι χοίροι θα πρέπει να έχουν βάρος μεταξύ 40-80 kg). Συνεπώς, αν αυτό παρεκταθεί σε μεγαλύτερους χοίρους (χοίρους πάχυνσης ή χοιρομητέρες) η συνολική δόση θα έπρεπε να διαμοιραστεί σε πολλαπλές ενέσεις, επιλογή που δεν θεωρείται εφικτή. Συνεπώς, θεωρείται ότι αυτή η μελέτη δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό του χρόνου αναμονής για τους χοίρους για τα υπό εξέταση προϊόντα της παρούσας διαδικασίας παραπομπής.

Η άλλη μελέτη μείωσης καταλοίπων σε συμμόρφωση με την ΟΕΠ διεξήχθη το 2010 με το προϊόν Tisergen 200 mg/ml. Η μελέτη διεξήχθη στο μεγαλύτερο μέρος της σε συμμόρφωση με τα υφιστάμενα πρότυπα. Ωστόσο, ορισμένα από τα δείγματα των σημείων της ένεσης από χοίρους που έλαβαν θεραπεία ήταν κάτω από το βάρος που συνιστούν οι κατευθυντήριες γραμμές CVMP των 500 g ± 20% για το βασικό δείγμα 300 g ± 20% (EMEA/CVMP/542/03)² και κυμάνθηκε στα 366-440 g (βασικό δείγμα), και στα 215-288 g (δείγμα περιμετρικά του σημείου της ένεσης). Το pH του υπό εξέταση προϊόντος (από το πιστοποιητικό της ανάλυσης) ήταν ελαφρώς πιο όξινο από αυτό που αναφέρεται στις προδιαγραφές του τελικού προϊόντος Tisergen 200, όμως η CVMP έκρινε ότι η μικρή απόκλιση στο pH δεν επηρεάζει τα αποτελέσματα που λαμβάνονται σε σχέση με τη μείωση καταλοίπων. Το σωματικό βάρος των χοίρων που χρησιμοποιήθηκαν για τη μελέτη κυμάνθηκε από 45,08 έως 54,56 kg (σε συμμόρφωση με τη σύσταση της κατευθυντήριας γραμμής GL 48 της VICH). Ομάδες των 6 ζώων έλαβαν θεραπεία με δόση 20 mg/kg σωματικού βάρους μία φορά ανά ημέρα επί 5 ημέρες, με μέγιστο όγκο ένεσης 5,5 ml. Τα ζώα σφαγιάστηκαν τις ημέρες 7, 12, 17, 22 και 27 μετά τη θεραπεία. Οι νεφροί, το ήπαρ, το δέρμα και ο

¹ CVMP note for guidance on the approach towards harmonisation of withdrawal periods (EMEA/CVMP/036/95) - [σύνδεσμος](#)

² CVMP Guideline on injection site residues (EMEA/CVMP/542/03-FINAL) - [σύνδεσμος](#)

λιπώδης ιστός, οι μύες και το σημείο της ένεσης (πυρήνας και περιμετρική ζώνη???) αναλύθηκαν με τη χρήση μεθόδου φασματομετρίας (HPLC-UV) για τυλοσίνη Α, που αποτελεί το κατάλοιπο-δείκτη, με όριο ποσοτικοποίησης 50 µg/kg (το ήμισυ της τιμής του ΑΟΚ). Ανιχνεύσιμα επίπεδα τυλοσίνης Α μετρήθηκαν μόνο στα δείγματα από τα δύο πρώτα χρονικά σημεία σφαγής (7 ημέρες και 12 ημέρες μετά τη θεραπεία). Στους μύες, το ήπαρ, τους νεφρούς και στο δέρμα και τον λιπώδη ιστό, οι συγκεντρώσεις τυλοσίνης Α ήταν κάτω από το ΑΟΚ (100 µg/kg) σε κάθε χρονικό σημείο. Στο σημείο της ένεσης, οι συγκεντρώσεις της τυλοσίνης Α βρέθηκαν πάνω από το όριο ποσοτικοποίησης στα 5 από τα 6 δείγματα και πάνω από το ΑΟΚ σε δύο από 6 ζώα κατά την ημέρα 7 μετά τη θεραπεία. Την ημέρα 12 μετά τη θεραπεία, μόνο ένα δείγμα βρέθηκε πάνω από το όριο ποσοτικοποίησης. Συνεπώς, ο χρόνος αναμονής που μπορεί να προκύψει από τα δεδομένα αυτής της μελέτης, με βάση τη δοσολογία 20 mg/kg σωματικού βάρους ανά ημέρα για 5 διαδοχικές ημέρες και με τη χρήση της «εναλλακτικής» μεθόδου με απόκλιση ασφαλείας 30% (λαμβάνοντας υπόψη το δείγμα πάνω από το όριο ποσοτικού προσδιορισμού (LOQ) κατά την ημέρα 12), είναι 16 ημέρες με περιορισμό του όγκου ένεσης σε 5 ml.

Μια τρίτη μελέτη, η οποία δεν ήταν σύμφωνη με την ΟΕΠ, διεξήχθη το 1992, με το προϊόν Bilosin 200 mg/ml ενέσιμο διάλυμα. Ο σχεδιασμός αυτής της μελέτης δεν είναι σύμφωνος με τα υφιστάμενα πρότυπα. Το σωματικό βάρος των χοίρων που χρησιμοποιήθηκαν για τη μελέτη κυμάνθηκε από 64 έως 77 kg. Ομάδες των 4 ζώων έλαβαν θεραπεία με δόση 5 ml προϊόντος ανά ζώο, ήτοι 12,5-15,6 mg/kg ανά 12 ώρες για 3 ημέρες και σφαγιάστηκαν τις ημέρες 7, 14 και 21 μετά τη θεραπεία. Οι νεφροί, το ήπαρ, οι μύες και το σημείο της ένεσης αναλύθηκαν με μία μερικώς επικυρωμένη μικροβιολογική μέθοδο για την τυλοσίνη, με όριο ανίχνευσης 200 µg/kg (ήτοι διπλάσιο από το ΑΟΚ). Στους μύες και στους νεφρούς όλες οι συγκεντρώσεις τυλοσίνης ήταν κάτω από το όριο ανίχνευσης σε κάθε χρονικό σημείο. Στο σημείο της ένεσης, σε δύο ζώα οι συγκεντρώσεις τυλοσίνης βρέθηκαν υψηλότερες από το όριο ανίχνευσης και το ΑΟΚ την ημέρα 7 μετά τη θεραπεία και στη συνέχεια μειώνονται κάτω από το όριο ανίχνευσης τις ημέρες 14 και 21. Στο ήπαρ, οι συγκεντρώσεις τυλοσίνης βρέθηκαν υψηλότερες από το όριο ανίχνευσης και το ΑΟΚ σε όλα τα ζώα την ημέρα 7 μετά τη θεραπεία και σε τρία ζώα την ημέρα 14 μετά τη θεραπεία (μεταξύ 210 και 320 µg/kg) και στη συνέχεια μειώνονται κάτω από το όριο ανίχνευσης την ημέρα 21. Τα αποτελέσματα από αυτήν τη μελέτη ήταν δύσκολο να ερμηνευτούν, καθώς δεν ήταν δυνατό να υπολογιστεί ποιο ποσοστό της συγκεντρώσεως τυλοσίνης που ανιχνεύτηκε με αυτήν τη μέθοδο αποτελεί την τυλοσίνη Α (καθώς το κατάλοιπο-δείκτης για το ΑΟΚ είναι η τυλοσίνη Α). Ο μεταβολισμός στο ήπαρ είναι σημαντικός και είναι πιθανό ότι το ποσοστό της τυλοσίνης Α μειώνεται σε σχέση με αυτό του αρχικού προϊόντος. Για παράδειγμα, δεδομένα από μόσχους υποδεικνύουν ότι στις 4 ώρες μετά την ενδομυϊκή χορήγηση, η τυλοσίνη Α αντιπροσωπεύει το 36,7%, το 31% και το 70% των μικροβιολογικών καταλοίπων που βρίσκονται στους νεφρούς, το ήπαρ και τους μύες αντίστοιχα, αλλά δεν υπάρχουν πληροφορίες για την ένεση (EMA, 1997)³. Η CVMP θεωρεί ότι δεν είναι δυνατό να καθοριστεί αξιόπιστος χρόνος αναμονής από αυτήν τη μελέτη εξαιτίας των προαναφερθέντων μειονεκτημάτων, αλλά κυρίως ως αποτέλεσμα της χρήσης της μικροβιολογικής μεθόδου ανίχνευσης καταλοίπων τυλοσίνης και του γεγονότος ότι το σχετιζόμενο υψηλό όριο ανίχνευσης βρίσκεται υψηλότερα από το ΑΟΚ.

Το 1993, διενεργήθηκαν δύο μελέτες καταλοίπων σε χοίρους, χωρίς συμμόρφωση με την ΟΕΠ, με το προϊόν Bilosin 200 mg/ml ενέσιμο διάλυμα. Ο σχεδιασμός αυτών των μελετών δεν είναι σύμφωνος με τα υφιστάμενα πρότυπα. Το σωματικό βάρος των χοίρων που χρησιμοποιήθηκαν για τη μελέτη κυμάνθηκε από 63,50 έως 82,55 kg. Ομάδες των 4 ζώων έλαβαν θεραπεία με δόση 5 ml προϊόντος ανά ζώο, ήτοι 12,1 έως 15,7 mg/kg δύο φορές την ημέρα για 3 ημέρες και σφαγιάστηκαν στις 21, 28 και 35 ημέρες μετά τη θεραπεία. Οι νεφροί, το ήπαρ, ο λιπώδης ιστός, το δέρμα, οι μύες και το σημείο της ένεσης (δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για τα δείγματα από το σημείο της ένεσης) αναλύθηκαν με μία μερικώς επικυρωμένη μικροβιολογική μέθοδο για την τυλοσίνη, με όριο ποσοτικοποίησης 100

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

μg/kg (ήτοι ίσο με το ΑΟΚ). Στους μύες, τον λιπώδη ιστό, το δέρμα, τους νεφρούς και το σημείο της ένεσης, όλες οι συγκεντρώσεις τυλοσίνης βρέθηκαν κάτω από το όριο ποσοτικοποίησης (100 μg/kg) τις ημέρες 21, 28 και 35. Στο ήπαρ, οι συγκεντρώσεις τυλοσίνης βρέθηκαν υψηλότερες από το ΑΟΚ τις ημέρες 21 και 28 μετά την τελευταία δόση και στη συνέχεια μειώνονται κάτω από το ΑΟΚ την ημέρα 35. Όπως ισχύει και με την προηγούμενη μελέτη, τα αποτελέσματα από αυτές τις δύο μελέτες, οι οποίες δεν συμμορφώνονται με την ΟΕΠ, είναι δύσκολο να ερμηνευτούν και να χρησιμοποιηθούν για τον σκοπό του καθορισμού των χρόνων αναμονής, ιδιαίτερα καθώς αυτή η μέθοδος δεν επιτρέπει να υπολογιστεί ποιο ποσοστό της συγκέντρωσης τυλοσίνης που ανιχνεύτηκε με αυτήν τη μικροβιολογική μέθοδο αντιστοιχεί στην τυλοσίνη Α. Ως εκ τούτου, η CVMP εκτιμά ότι δεν είναι δυνατός ο καθορισμός ενός αξιόπιστου χρόνου αναμονής από αυτήν τη μελέτη εξαιτίας των πολυάριθμων μειονεκτημάτων της μελέτης (ιδιαίτερα της χρήσης της μικροβιολογικής μεθόδου).

Υπήρξε διαθέσιμη μια επιπλέον μελέτη αξιολογημένη από ομότιμους, η οποία διεξήχθη από τον Prats *et al.* 2002⁴ με το Tilosina 200 mg/ml. Δεν υπάρχουν πληροφορίες στη δημοσίευση σχετικά με το εάν υπάρχει συμμόρφωση της μελέτης με την ΟΕΠ και ο σχεδιασμός της μελέτης δεν είναι σε συμμόρφωση με όλα τα υφιστάμενα πρότυπα. Το σωματικό βάρος των χοίρων κυμάνθηκε από 28 έως 32 kg. Ομάδες των 4 ζώων έλαβαν θεραπεία με δόση 10 mg/kg σωματικού βάρους μία φορά ανά ημέρα για 5 ημέρες και σφαγιάστηκαν στις 3, 7, 10 και 14 ημέρες μετά τη θεραπεία. Οι νεφροί, το ήπαρ, το δέρμα και ο λιπώδης ιστός, οι μύες και το σημείο της ένεσης (πυρήνας 250 g) αναλύθηκαν με τη χρήση μεθόδου φασματομετρίας (HPLC-UV) για τυλοσίνη Α, που αποτελεί το κατάλοιπο-δείκτη, με όριο ποσοτικοποίησης 50 μg/kg. Την ημέρα 10 και την ημέρα 14 μετά τη θεραπεία, όλα τα δείγματα ήταν κάτω από το όριο ποσοτικοποίησης. Στο ήπαρ, οι συγκεντρώσεις τυλοσίνης Α ήταν κάτω από το ΑΟΚ (100 μg/kg) σε κάθε χρονικό σημείο. Στους μύες, ένα δείγμα ήταν ίσο με το ΑΟΚ την ημέρα 7 μετά τη θεραπεία. Στους νεφρούς και το δέρμα και τον λιπώδη ιστό, ένα δείγμα βρέθηκε πάνω από το ΑΟΚ τις ημέρες 3 και 7 μετά τη θεραπεία. Στο σημείο της ένεσης, οι συγκεντρώσεις τυλοσίνης Α ήταν πάνω από το ΑΟΚ σε όλα τα δείγματα τις ημέρες 3 και 7 μετά την τελευταία δόση. Ο μέγιστος όγκος της ένεσης υπολογίστηκε ως μικρότερος από 1,6 ml με δεδομένο το σωματικό βάρος των ζώων που εξετάστηκαν. Ο χρόνος αναμονής που μπορεί να προκύψει από αυτό το σύνολο δεδομένων, με βάση την εναλλακτική μέθοδο με απόκλιση ασφαλείας 30% και σε σχέση με μία δόση 10 mg/kg σωματικού βάρους ανά ημέρα για 5 διαδοχικές ημέρες, είναι 13 ημέρες με περιορισμό του όγκου ένεσης σε 1,6 ml. Συνεπώς, με παρέκταση σε μεγαλύτερους χοίρους (χοίρους πάχυνσης ή χοιρομητέρες) η συνολική δόση θα έπρεπε να διαμοιραστεί σε πολλαπλές ενέσεις, επιλογή που δεν θεωρείται εφικτή. Για τον λόγο αυτό, θεωρείται ότι αυτή η μελέτη δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό του χρόνου αναμονής για τους χοίρους για τα υπό εξέταση προϊόντα της παρούσας διαδικασίας παραπομπής.

Έχει διεξαχθεί μια επιπλέον μελέτη αξιολογημένη από ομότιμους (Moats *et al.* 1985⁵) σε χοίρους με προϊόν τυλοσίνης, για την οποία δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη σύνθεση. Ο σχεδιασμός της μελέτης δεν είναι σύμφωνος με τα υφιστάμενα πρότυπα. Το σωματικό βάρος των χοίρων που έλαβαν θεραπεία κυμάνθηκε από 80 έως 110 kg. Ομάδες των 3 ζώων έλαβαν θεραπεία με μία δόση 8,8 mg τυλοσίνης ανά kg σωματικού βάρους και σφαγιάστηκαν 4 ώρες, 1 ημέρα, 2 ημέρες, 4 ημέρες και 8 ημέρες μετά τη θεραπεία. Οι νεφροί, το ήπαρ, οι μύες και το σημείο της ένεσης (δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για το δείγμα από το σημείο της ένεσης) αναλύθηκαν δύο μήνες μετά το πείραμα (δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τις συνθήκες αποθήκευσης και τη σταθερότητα της τυλοσίνης) με τη χρήση μεθόδου φασματομετρίας (HPLC-UV) για τυλοσίνη με όριο ανίχνευσης κάτω από 100 μg/kg και επίσης με τη χρήση μιας μικροβιολογικής μεθόδου για την τυλοσίνη, με όριο ανίχνευσης περίπου 500 μg/kg και για τις οποίες δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα επικύρωσης. Στους μύες, το ήπαρ και τους νεφρούς δεν ανιχνεύθηκαν συγκεντρώσεις τυλοσίνης 24 ώρες μετά τη θεραπεία με καμία

⁴ 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.

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

από τις αναλυτικές μεθόδους. Στο σημείο της ένεσης δεν ανιχνεύτηκαν συγκεντρώσεις τυλοσίνης 48 ώρες μετά τη θεραπεία με καμία από τις μεθόδους. Εξαιτίας των αρκετών ελλείψεων που διαπιστώθηκαν, η CVMP δεν ήταν δυνατό να εξαγάγει συμπεράσματα για τον χρόνο αναμονής από αυτήν τη μελέτη. Σημειώνεται, ωστόσο, ότι σε σύγκριση με τις άλλες μελέτες που υποβλήθηκαν, όλα τα κατάλοιπα βρίσκονται κάτω από το ΑΟΚ μόνο έπειτα από 48 ώρες μετά τη θεραπεία. Ωστόσο, εξαιτίας της απουσίας πληροφοριών σχετικά με τη σταθερότητα των δειγμάτων κατά τη διάρκεια της αποθήκευσής τους, αυτό το αποτέλεσμα είναι ιδιαίτερα αμφισβητήσιμο.

Μια επιπλέον μελέτη καταλοίπων που διεξήχθη με το Tylan 200 συνοψίζεται σε μία από τις εκθέσεις της μικτής επιτροπής εμπειρογνομόνων FAO/ΠΟΥ για τα πρόσθετα τροφίμων [Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives] (1991)⁶. Η εν λόγω μελέτη υποβλήθηκε με την αρχική αίτηση για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του Tylan 200 στη Γαλλία. Ο σχεδιασμός της μελέτης δεν είναι σύμφωνος με τα υφιστάμενα πρότυπα. Το σωματικό βάρος των χοίρων που έλαβαν θεραπεία ήταν περίπου 120 kg. Ομάδες των 3 ζώων έλαβαν θεραπεία με δόση 8,8 mg/kg δύο φορές ανά ημέρα για 3 ημέρες με μέγιστο όγκο ένεσης 5 ml και σφαγιάστηκαν τις ημέρες 0, 2, 4, 7, 14, 21, 28, και 35 μετά τη θεραπεία. Οι νεφροί, το ήπαρ και το σημείο της ένεσης (πυρήνας: 100-110 g) αναλύθηκαν με τη χρήση μιας μικροβιολογικής μεθόδου για την τυλοσίνη, με όριο ποσοτικοποίησης 100 µg/kg, ίσο με το ΑΟΚ και για το οποίο δεν υπάρχουν δεδομένα επικύρωσης. Η μεγαλύτερη χρονική διάρκεια παραμονής των καταλοίπων εντοπίστηκε στο σημείο της ένεσης, ενώ την ημέρα 21 μετά τη θεραπεία τα κατάλοιπα εξακολουθούσαν να βρίσκονται πάνω από το ΑΟΚ για ένα στα 3 ζώα. Την ημέρα 28 μετά τη θεραπεία, τα κατάλοιπα στα δείγματα του σημείου της ένεσης είχαν μειωθεί κάτω από το όριο ποσοτικοποίησης των 100 µg/kg. Είναι αξιοσημείωτο ότι τα κατάλοιπα σε όλους τους άλλους ιστούς από τους οποίους έγινε δειγματοληψία (νεφροί και ήπαρ) βρίσκονταν κάτω από τα αντίστοιχα ΑΟΚ την ημέρα 14 μετά τη θεραπεία. Δεν ήταν δυνατό να εξαχθεί κάποιο συμπέρασμα με βάση αυτή τη μελέτη εξαιτίας των μη ικανοποιητικών στοιχείων και του γεγονότος ότι βασίστηκε σε μια μικροβιολογική μέθοδο που δεν επιτρέπει τον υπολογισμό του ποσοστού της τυλοσίνης Α που αντιστοιχεί στη συγκέντρωση της ανιχνευόμενης τυλοσίνης.

Συζήτηση

Στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας παραπομπής εμπίπτουν 132 προϊόντα. Η σύνθεση όλων των υπό εξέταση προϊόντων παρουσιάζει μεγάλη ομοιότητα, με ελάχιστες διαφορές όσον αφορά τις συγκεντρώσεις των εκδόχων που χρησιμοποιούνται και της τυλοσίνης ως δραστικής ουσίας. Οι ελάχιστες διαφορές στις συγκεντρώσεις των ιδίων εκδόχων εκτιμήθηκε ότι δεν έχουν επίδραση στη μείωση των καταλοίπων στο σημείο της ένεσης. Δεδομένης της ομοιότητας των συνθέσεων όλων των προϊόντων που αποτελούν αντικείμενο της παραπομπής και λαμβάνοντας υπόψη ότι οι ελάχιστες διαφορές στις συγκεντρώσεις της τυλοσίνης και των εκδόχων δεν θα επηρεάσουν τη μείωση καταλοίπων στους ιστούς των χοίρων, η CVMP διατύπωσε τη γνώμη ότι είναι δυνατή η χρήση των αξιόπιστων δεδομένων από τις πιο εμπεριστατωμένες μελέτες προκειμένου να προσδιοριστούν χρόνοι αναμονής για όλα τα προϊόντα που εμπίπτουν στην παρούσα διαδικασία παραπομπής.

Στη διάθεση της CVMP τέθηκαν επτά μελέτες καταλοίπων σε χοίρους. Με βάση τα δεδομένα όλων των διαθέσιμων μελετών μείωσης καταλοίπων, η επιτροπή καταλήγει επίσης στο συμπέρασμα ότι το σημείο της ένεσης αποτελεί τον ιστό καθορισμού καταλοίπων. Από τις επτά διαθέσιμες μελέτες, η CVMP καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η μελέτη με το προϊόν Tisergen 200 mg/ml, σε συμμόρφωση με την ΟΕΠ και σχεδιασμένη σύμφωνα με τα υφιστάμενα πρότυπα, είναι η πιο αξιόπιστη διαθέσιμη μελέτη και μπορεί να καθορίσει έναν χρόνο αναμονής για τους χοίρους για όλα τα υπό εξέταση προϊόντα (παρά το γεγονός ότι το pH του προϊόντος που χρησιμοποιήθηκε για αυτήν τη μελέτη ήταν ελαφρώς πιο όξινο από το pH που αναφέρεται στις προδιαγραφές προϊόντος). Τα δεδομένα από αυτήν τη μελέτη υποδεικνύουν ότι την

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

ημέρα 12 μετά τη θεραπεία, μόνο ένα δείγμα βρέθηκε πάνω από το όριο ποσοτικοποίησης των 50 µg/kg και κάτω από το ΑΟΚ (100 µg/kg). Προστέθηκε ένας επιπλέον παράγοντας ασφαλείας του 30% με τη χρήση της «εναλλακτικής» μεθόδου, έχοντας ως αποτέλεσμα χρόνο αναμονής 16 ημερών.

Με βάση τα αποτελέσματα από τη μελέτη μείωσης καταλοίπων που διεξήχθη με το προϊόν Tisergen 200 mg/ml σε χοίρους, η επιτροπή καταλήγει στο συμπέρασμα ότι θα πρέπει να εφαρμοστεί στα υπό εξέταση προϊόντα της παρούσας διαδικασίας παραπομπής με συγκέντρωση τυλοσίνης έως και 200 mg βάσης τυλοσίνης ανά ml ο χρόνος αναμονής των 16 ημερών, με περιορισμό του όγκου ένεσης σε 5 ml. Για το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν Tylobel 25% περιεκτικότητας 250 mg βάσης τυλοσίνης ανά ml (κάτοχος άδειας κυκλοφορίας: Bela-Pharm GmbH & Co.KG), η επιτροπή εκτιμά ότι η συνολική ποσότητα ενέσιμης τυλοσίνης για χορήγηση θα πρέπει να ισούται με εκείνη της μελέτης μείωσης καταλοίπων με το προϊόν Tisergen 200 mg/ml, από την οποία προκύπτει ο χρόνος αναμονής για όλα τα υπόλοιπα υπό εξέταση προϊόντα. Δεδομένου ότι στη μελέτη με το προϊόν Tisergen 200 mg/ml, η μέγιστη συγκέντρωση τυλοσίνης που χορηγήθηκε υπό μορφή ένεσης ήταν 1 g (5 ml * 200 mg/ml), προκύπτει ότι ο μέγιστος όγκος της ένεσης για το Tylobel 25% θα πρέπει να περιοριστεί στα 4 ml. Περαιτέρω, ένας επιπλέον παράγοντας ασφαλείας της τάξης του 10% θεωρείται κατάλληλος ώστε να καλύπτει τυχόν αβεβαιότητες όσον αφορά την επίδραση μιας ένεσης μικρότερου όγκου στον ρυθμό απορρόφησης της τυλοσίνης στο σημείο της ένεσης. Συνεπώς, ο χρόνος αναμονής του Tylobel 25% (κάτοχος άδειας κυκλοφορίας: Bela-Pharm GmbH & Co.KG) θα πρέπει να είναι 18 ημέρες, με περιορισμό του όγκου της ένεσης σε 4 ml.

3. Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου

Εισαγωγή

Η CVMP κλήθηκε να επανεξετάσει όλα τα διαθέσιμα δεδομένα μείωσης καταλοίπων για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βάση τυλοσίνης υπό μορφή ενέσιμου διαλύματος για ενδομυϊκή χρήση σε χοίρους και να εισηγηθεί χρόνους αναμονής για το κρέας που προέρχεται από χοίρους που έλαβαν θεραπεία.

Αξιολόγηση οφέλους

Αν και στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας παραπομπής δεν αξιολογήθηκε ειδικά η αποτελεσματικότητα των υπό εξέταση προϊόντων στους χοίρους, τα υπό αξιολόγηση προϊόντα θεωρούνται αποτελεσματικά για τη θεραπεία παθήσεων που προκαλούνται από ευαίσθητους μικροοργανισμούς στους χοίρους.

Αξιολόγηση κινδύνου

Στην παρούσα διαδικασία παραπομπής δεν αξιολογήθηκαν η ποιότητα, η ασφάλεια των ειδών ζώων, η ασφάλεια των χρηστών και ο περιβαλλοντικός κίνδυνος που ενέχουν τα υπό εξέταση κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

Διαπιστώθηκε κίνδυνος που συνδέεται με τη διάρκεια των εγκεκριμένων χρόνων αναμονής για τους χοίρους (κρέας και εδώδιμοι ιστοί) οι οποίοι, για ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα, ενδέχεται να είναι ανεπαρκείς για τη μείωση των καταλοίπων τυλοσίνης σε επίπεδα χαμηλότερα από τα εγκεκριμένα ΑΟΚ σε όλους τους εδώδιμους ιστούς έως το πέρας του χρόνου αναμονής, γεγονός που συνεπάγεται κίνδυνο για τους καταναλωτές κρέατος και εδώδιμων ιστών από χοίρους που έχουν λάβει θεραπεία με τα εν λόγω προϊόντα.

Βάσει μιας εσωτερικής μελέτης μείωσης καταλοίπων σε ιστούς χοίρων, ήταν δυνατό να εξαχθεί συμπέρασμα για χρόνο αναμονής 16 ημερών για κρέας και εδώδιμους ιστούς χοίρων με περιορισμό του όγκου ένεσης στα 5 ml για όλα τα προϊόντα, εκτός από το προϊόν Tylobel 25% (κάτοχος άδειας κυκλοφορίας: Bela-Pharm GmbH & Co.KG) για το οποίο διατηρείται ο χρόνος αναμονής 18 ημερών με

περιορισμό του όγκου ένεσης σε 4 ml. Η παρέκταση δεδομένων πραγματοποιήθηκε με βάση τη σύνθεση των εκδόχων των υπό εξέταση προϊόντων.

Μέτρα διαχείρισης ή άμβλυνσης του κινδύνου

Για τη διασφάλιση της ασφάλειας των καταναλωτών τροφίμων και προϊόντων διατροφής που προέρχονται από ζώα τα οποία έχουν λάβει θεραπεία με προϊόντα που περιέχουν τυλοσίνη, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή έχει θεσπίσει ΑΟΚ για την τυλοσίνη στους εδώδιμους ιστούς των χοίρων. Για τη μείωση των καταλοίπων που προέρχονται από την τυλοσίνη σε επίπεδα χαμηλότερα από τα ΑΟΚ, πρέπει να μεσολαβεί επαρκής χρόνος μεταξύ της θεραπείας και της σφαγής.

Η επιτροπή έκρινε ότι για τα υπό εξέταση προϊόντα, οι διαφορές στις συγκεντρώσεις των εκδόχων δεν θα έχουν ως αποτέλεσμα διαφορετικούς ρυθμούς απορρόφησης από το σημείο της ένεσης.

Ένας από τους ενδιαφερόμενους κατόχους άδειας κυκλοφορίας στο πλαίσιο της διαδικασίας παρείχε μια αξιόπιστη μελέτη μείωσης καταλοίπων η οποία διενεργήθηκε σε συμμόρφωση με την ΟΕΠ και τα δεδομένα επέτρεψαν τη διατύπωση σύστασης για χρόνο αναμονής 16 ημερών για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς για 131 υπό εξέταση προϊόντα, ήτοι για τα προϊόντα που περιέχουν 50 mg/ml και 200 mg/ml τυλοσίνης υπό μορφή ενέσιμου διαλύματος για ενδομυϊκή χρήση σε χοίρους, ενώ περιορίζει τον μέγιστο όγκο της ένεσης στα 5 ml και ορίζει ως χρόνο αναμονής τις 18 ημέρες για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς για ένα από τα υπό εξέταση προϊόντα (Tylobel 25% (κάτοχος άδειας κυκλοφορίας: Bela-Pharm GmbH & Co.KG)) με περιορισμό του όγκου ένεσης σε 4 ml. Στα προαναφερθέντα προστέθηκε ένας επιπλέον παράγοντας ασφαλείας της τάξης του 10% ώστε να υπάρχει κάλυψη για την υψηλότερη περιεκτικότητα σε τυλοσίνη και για τυχόν αβεβαιότητες όσον αφορά την επίδραση ενός μικρότερου όγκου ένεσης στον ρυθμό απορρόφησης της τυλοσίνης στο σημείο της ένεσης.

Αξιολόγηση και συμπεράσματα για τη σχέση οφέλους-κινδύνου

Έχοντας λάβει υπόψη τους λόγους για παραπομπή και τα διαθέσιμα δεδομένα, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι για τα 131 υπό εξέταση προϊόντα, όπως αναφέρονται στο παράρτημα I, οι χρόνοι αναμονής για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς που προέρχονται από χοίρους που έχουν λάβει θεραπεία θα πρέπει να τροποποιηθούν σε 16 ημέρες και ο όγκος της ένεσης να περιοριστεί στα 5 ml. Για ένα από τα υπό εξέταση προϊόντα (Tylobel 25% (κάτοχος άδειας κυκλοφορίας: Bela-Pharm GmbH & Co.KG)), ο χρόνος αναμονής θα πρέπει να τροποποιηθεί στις 18 ημέρες και ο όγκος της ένεσης να περιοριστεί στα 4 ml.

Για όλα τα υπό εξέταση κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα, η συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου παραμένει θετική, υπό την επιφύλαξη των συνιστώμενων τροποποιήσεων των πληροφοριών του προϊόντος (βλ. παράρτημα III).

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

Εκτιμώντας ότι:

- Από τα δεδομένα που υποβλήθηκαν, η σύνθεση των υπό εξέταση προϊόντων παρουσιάζει μεγάλη ομοιότητα, επιτρέποντας τη χρήση των δεδομένων από μια αξιόπιστη μελέτη καταλοίπων τυλοσίνης σε χοίρους προκειμένου να καθοριστούν χρόνοι αναμονής για όλα τα υπό εξέταση προϊόντα.
- Υποβλήθηκε μελέτη καταλοίπων που διενεργήθηκε με το ενέσιμο διάλυμα τυλοσίνης για ενδομυϊκή χρήση σε χοίρους, σε συμμόρφωση με την ΟΕΠ, από την οποία ήταν δυνατό να οριστούν οι χρόνοι

αναμονής για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς από χοίρους που έχουν λάβει θεραπεία για όλα τα υπό εξέταση προϊόντα, όπως αναφέρονται στο παράρτημα I. Οι χρόνοι αναμονής κρίθηκαν επαρκείς για τη διασφάλιση της ασφάλειας των καταναλωτών στις περιπτώσεις όπου υπήρξε περιορισμός του όγκου της ένεσης.

- Βάσει των δεδομένων μείωσης καταλοίπων σε χοίρους, η CVMP έκρινε ότι οι χρόνοι αναμονής για την τυλοσίνη για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς που προέρχονται από χοίρους που έχουν λάβει θεραπεία θα πρέπει να τροποποιηθούν προκειμένου να διασφαλιστεί η ασφάλεια των καταναλωτών, όπως αναφέρονται στο παράρτημα III.
- Η CVMP έκρινε ότι η συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου για τα προϊόντα της παρούσας διαδικασίας (βλ. παράρτημα I) παραμένει θετική, υπό την επιφύλαξη των τροποποιήσεων των πληροφοριών προϊόντος.

Η CVMP εισηγήθηκε μεταβολές στις άδειες κυκλοφορίας των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βάση τυλοσίνης (ως μοναδική δραστική ουσία) υπό μορφή ενέσιμων διαλυμάτων για ενδομυϊκή χρήση σε χοίρους (βλ. παράρτημα I) προκειμένου να τροποποιηθούν οι περιλήψεις των χαρακτηριστικών των προϊόντων, η επισήμανση και τα φύλλα οδηγιών χρήσης, σύμφωνα με τις συνιστώμενες αλλαγές στις πληροφορίες προϊόντος όπως ορίζονται στο παράρτημα III.

Παράρτημα ΙΙΙ

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

Α. Σε ό,τι αφορά το Tylobel 25% που αναφέρεται στο παράρτημα Ι (κάτοχος άδειας κυκλοφορίας: Bela-Pharm GmbH & Co.KG)

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Στους χοίρους να μην χορηγείται ποσότητα μεγαλύτερη από 4 ml ανά σημείο ένεσης.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Χοίροι:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 18 ημέρες.

Επισήμανση

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Χοίροι:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 18 ημέρες.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Στους χοίρους να μην χορηγείται ποσότητα μεγαλύτερη από 4 ml ανά σημείο ένεσης.

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Χοίροι:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 18 ημέρες.

B. Σε ό,τι αφορά όλα τα υπόλοιπα προϊόντα που απαριθμούνται στο παράρτημα I

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Στους χοίρους να μην χορηγείται ποσότητα μεγαλύτερη από 5 ml ανά σημείο ένεσης.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Χοίροι:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 16 ημέρες.

Επισήμανση

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Χοίροι:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 16 ημέρες.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

8.ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Στους χοίρους να μην χορηγείται ποσότητα μεγαλύτερη από 5 ml ανά σημείο ένεσης.

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Χοίροι:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 16 ημέρες