

Liite I

Luettelo eläinlääkevalmisteiden nimistä, lääkemuodosta, vahvuuksista, kohde-eläinlajeista, antoreitistä, hakijoista ja myyntiluvan hakijoista jäsenvaltioissa

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Itävalta	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Axentyl 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Itävalta	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Itävalta	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austria	Tylan 200 mg/ml - Injektionslösung für Rinder und Schweine	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Itävalta	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Itävalta	Vetoquinol Österreich GmbH Gußhausstraße 14/5 1040 Vienna Austria	Tylucyl 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Belgia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Belgia	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Belgia	Eli Lilly Benelux NV Division Elanco Animal Health Markiesstraat 1 B-1000 Brussel Belgium	Tylan 200	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Belgia	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Belgia	Vetoquinol NV/SA Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl 200	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Bulgaria	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	PHARMASIN 50 solution for injection	Tylosiiniemäs	50 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Bulgaria	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B -50 solution for injection for cattle, sheep, goats, swine, dogs and cats	Tylosiiniemäs	50 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Bulgaria	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B -200 solution for injection for cattle, sheep, goats, swine and dogs	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Bulgaria	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Bulgaria	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Bulgaria	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pighs	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Kroatia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet, 200 mg/ml, otopina za injekciju za goveda i svinje	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Kroatia	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl, 200 mg/mL, otopina za injekciju za goveda i svinje	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Kypros	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	Bilosin 200 mg/ml Solution for Injection for pigs	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Kypros	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή και χοίρους	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Tšekki	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet, 200mg/ml, Injekční roztok pro skot a prasata	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Tšekki	Vétoquinol s. r. o. Zámečnická 411 288 02 Nymburk Czech Republic	Tylucyl 200 mg/ml injekční roztok pro skot a prasata	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Tanska	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylovet	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Tanska	Ceva Animal Health A/S Ladegårdsvej 2 DK-7100 Vejle Denmark	TILJET	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Tanska	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan Vet.	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Tanska	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Tylamasin	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Tanska	Vetoquinol Scandinavia AB Lyngbyvej 20 2100 København Ø Denmark	Tylucyl	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Viro	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Viro	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Viro	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Suomi	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Suomi	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan vet	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Ranska	Aniserve GmbH Geyerspergerstr. 27 80689 Munchen Germany	TYLOVECTIN 200 SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, CAPRINS ET PORCINS	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Ranska	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Ranska	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	AXENTYL 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, OVINS, CAPRINS ET PORCINS	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Ranska	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS OVINS CAPRINS ET PORCINS	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Ranska	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TYLOSINE CEVA 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS OVINS CAPRINS ET PORCINS	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Ranska	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml solution injectable pour bovis ovins caprins et porcins	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Ranska	Lilly France 24 Boulevard Vital Bouhot 92200 Neuilly Sur Seine France	TYLAN 200	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Ranska	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	TYLUCYL 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS ET PORCINS	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Saksa	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	Tylobel 25%	Tylosiiniemäs	250 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Saksa	Bimeda Chemicals Broomhill Road Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Saksa	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Saksa	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, pigs, sheep and goates	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Saksa	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Saksa	Lilly Deutschland GmbH Abteilung Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg Germany	Tylan 200	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Saksa	Selectavet Dr. Otto Fischer Am Kögelberg 5 D-83629 Weyarn/Holzolling Germany	Tylosel-200	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Saksa	Vetoquinol GmbH Reichenbachstr. 1 D-85737 Ismaning Germany	Tylucyl 200 mg/ml	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Kreikka	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Kreikka	Ceva Hellas LLC 15 Agiou Nikolaou Street 17455 Alimos Greece	Tiljet	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Kreikka	Eli Lilly Regional Operations GmbH, Elanco Animal Health, Kölblgasse 8 – 10, 1030 Vienna, Austria	Tylan 200	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Kreikka	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Kreikka	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Unkari	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Unkari	Ceva-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest Hungary	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, pigs, sheep and goats	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Unkari	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Unkari	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák és sertések részére	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Irlanti	Bimeda Chemicals Broomhill Road Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilosin 200mg/ml, Solution for Injection	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Irlanti	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylosin Biovet JSC 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Irlanti	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Irlanti	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	Tylan 200, 200 mg/ml Solution for Injection	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Irlanti	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Irlanti	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	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Italia	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	AXENTYL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, ovini, caprini e suini	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Italia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET 20, 200 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, suini, cani.	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Italia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TYLOSINE CEVA	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Italia	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ierland	Bilovet 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Italia	Eli Lilly Italia SpA Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino - FI Italy	TYLAN® 200, 200 mg/ml soluzione iniettabile, per bovini e suini.	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Italia	FATRO S.P.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Dell'Emilia (Bologna) Italy	SUPRATIL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Italia	FATRO S.P.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Dell'Emilia (Bologna) Italy	VETIL, 200 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, suini e cani	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Italia	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, ovini, caprini e suini	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Italia	Vetoquinol Italia S.r.l. Via Piana 265 47032 Bertinoro (FC) Italy	TYLUCYL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Latvia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tylosine Ceva 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem un cūkām	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Latvia	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, aitām, kazām un cūkām	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Latvia	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem un cūkām	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Liettua	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tilject 200 mg/ml injekcinis tirpals galvijams ir kiaulēms.	Tylosiiniemās	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Liettua	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulēms, galvijams, avims ir ožkoms	Tylosiiniemās	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Liettua	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 50 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulēms, galvijams, avims, ožkoms, šunims ir katēms	Tylosiiniemās	50 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Liettua	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulēms	Tylosiiniemās	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Luxemburg	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml	Tylosiiniemās	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Luxemburg	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Tylosiiniemās	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Luxemburg	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Luxemburg	Vetoquinol NV/SA Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl 200	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Alankomaat	Aniserve Geyerspergerstrasse 27 80689 Munchen Germany	Tylovectin 200 mg oplossing voor injectie voor runderen, geitenen varkens	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Alankomaat	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Alankomaat	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	Tylan 200 injectie oplossing voor injectie voor rund, kalf en varken	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Alankomaat	Floris Veterinaire Produkten B.V. Kempenlandstraat 33-35 5262 GK Vught The Netherlands	Tylosine 20% P.I.	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Alankomaat	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Alankomaat	Vetoquinol B.V. Postbus 3191 Hertogenbosch 5232 DD's Hertogenbosch The Netherlands	Tylucyl 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens.	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Norja	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Puola	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylozyna Biovet JSC	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Puola	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	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Puola	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	Bilovet	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Puola	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. 6 Grójecka str. 05-651 Drwalew Poland	Biotyl 200	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Puola	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. 6 Grójecka str. 05-651 Drwalew Poland	Biotyl 50	Tylosiiniemäs	50mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Puola	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Puola	Vetoquinol Biowet Sp. z o.o. ul. Kosynierów Gdyńskich 13-14 66-400 Gorzów Wielkopolski Poland	Tylucyl	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Portugali	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Portugali	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Portugali	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	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Portugali	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	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Portugali	Vétoquinol, Unipessoal Lda. Rua Consiglieri Pedroso, 123– Edifício H 2730-056 Barcarena Portugal	Tylucyl 200 mg/ml, solução injetável para bovinos e suínos	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Romania	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Romania	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Romania	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Romania	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Slovakia	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B- 200 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok a ošípané	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Slovakia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Slovakia	Vétoquinol s.r.o Zámečnická 411 288 02 Nymburg Česká Republika	TYLUCIL 200 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok a ošípané	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Slovenia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Slovenia	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Espanja	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO Y PORCINO	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Espanja	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TILOSINA BIOVET JSC 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PORCINO	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Espanja	Ceva Salud Animal, S.A. Avinguda Diagonal, 609 - 615 08028 Barcelona Spain	TYLJET 200 MG/ML SOLUTION FOR INJECTION FOR CATTLE AND PIGS	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Espanja	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	TRELACON 200.000 UI/ml SOLUCION INYECTABLE	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Espanja	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PORCINO	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Espanja	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spain	TILOSINA 200 mg/ml GANADEXIL solucion inyectable	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Espanja	Laboratorios e Industrias Iven, S.A. Calle de Luis I, 56 28031 Madrid Spain	TILOSIVEN 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Espanja	Laboratorios e Industrias Iven, S.A. Calle de Luis I, 56 28031 Madrid Spain	TISERGEN 200 mg/ml	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Espanja	Laboratorios Syva S.A.U Av. del Parroco Pablo Diez, 49 24010 San Andrés del Rabanedo Léon Spain	TILOSUL	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Espanja	Mevet Polígono Ind El Segre Avenida de la Industria, Parc 410 25191 Lleida, Lérida Spain	TILOVALL 200 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Espanja	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	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Ruotsi	Ceva Animal Health AB Annedalsvägen 9 227 64 Lund Sweden	TILJET	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Ruotsi	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan Vet	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Ruotsi	Vetoquinol Scandinavia AB Torgattan 2 26521 Åstorp Sweden	Tylucyl	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Yhdistynyt kuningaskunta	Aniserve Geyerspergerstrasse 27 80689 Munchen Germany	Tylovectin 200 Solution for Injection for Cattle, Goats and Pigs	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Jäsenvaltio EU/ETA	Hakija / myyntiluvan haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Eläinlaji	Antoreitti
Yhdistynyt kuningaskunta	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilosin 200mg/ml, Solution for Injection	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Yhdistynyt kuningaskunta	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Yhdistynyt kuningaskunta	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Yhdistynyt kuningaskunta	Eli Lilly and Company Limited Elanco Animal Health Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL UK	Tylan 200, 200 mg/ml Solution for Injection	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen
Yhdistynyt kuningaskunta	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylosiiniemäs	200 mg/ml	Injektioneste, liuos	Sika	Lihakseen

Liite II

Tieteelliset johtopäätökset ja perusteet valmisteyhteenvetojen muuttamiselle

Tiivistelmä tieteellisestä arvioinnista, joka koskee sioille lihakseen annettavia tylosiiniemästä (ainoana vaikuttavana aineena) sisältäviä eläinlääkevalmisteita (injektioneste, liuos) (ks. liite I)

1. Johdanto

Tylosiini on makrolidiantibiootti, jota tuottaa *Streptomyces fradiae* -bakteeri. Se vaikuttaa pääasiassa grampositiivisiin bakteereihin ja mykoplasmoihin. Se ei tehoa *Enterobacteriaceae*-bakteereihin. Tylosiinia sekä sen fosfaatti- ja tartraattisuoloja käytetään eläinlääkinnässä sellaisten sairauksien hoitoon, jotka ovat niille herkkien organismien aiheuttamia. Sitä voidaan antaa suun kautta tai parenteraalisesti. Makrolidit on luokiteltu erittäin tärkeiksi mikrobilääkkeiksi sekä ihmis- että eläinlääketieteessä, mutta tylosiinia ei kuitenkaan käytetä ihmislääketieteessä.

Hajautettuun menettelyyn toimitettiin myyntilupahakemukset kahdesta eläinlääkevalmisteesta direktiivin 2001/82/EY 13 artiklan 1 kohdan mukaisesti (geneerinen hakemus). Viitejäsenvaltione oli Ranska (FR/V/0325/001/DC ja FR/V/0326/001/DC). Vertailuvalmiste on Tylan 200 (käyttövalmis injektio-liuos), jolla on myyntilupa useissa jäsenvaltioissa. Hajautettujen menettelyjen aikana kävi ilmi, että Tylan 200 -valmisteelle on Euroopan unionissa hyväksytty sikojen osalta eripituisia varoaikoja (5–46 päivää). Lisäksi todettiin, että tietyissä jäsenvaltioissa on määritetty suurin sallittu injektio-tilavuus, kun taas toisissa jäsenvaltioissa ei. Myös eri valmisteiden annostus vaihtelee siten, että se on 10–20 mg painokiloa kohti päivässä lihakseen annettuna 3–5 päivän ajan. Valtaosassa valmisteista (124 valmistetta 132:sta) annostus on 10 mg painokiloa kohti päivässä. Neljän valmisteen suositeltu annostus on 20 mg painokiloa kohti päivässä, ja neljässä muussa valmisteessa annostus on 10 mg painokiloa kohti kahdesti päivässä.

Ranska katsoi, että asia oli tarpeen siirtää eläinlääkekomitean käsiteltäväksi, jotta voitaisiin suojata kuluttajien turvallisuutta unionissa, ja pyysi komiteaa arvioimaan kaikki saatavissa olevat tiedot lääkeainejäämistä ja antamaan suosituksen kaikkien niiden tylosiiniemästä (ainoana vaikuttavana aineena) sisältävien, sioille lihakseen annettavien eläinlääkevalmisteiden varoajasta, joiden lääkemuoto on injektioneste, liuos.

2. Käytettävissä olevia tietoja koskeva keskustelu

Vaikuttavat aineet ja niiden määrät

Kyseessä olevista valmisteista ($n = 132$) saatiin koostumustiedot. Kaikkiaan 127 valmisteessa tylosiinipitoisuus on 200 mg tylosiiniemästä millilitrassa. Neljässä valmisteessa pitoisuus on 50 mg tylosiiniemästä millilitrassa, ja yhdessä valmisteessa se on 250 mg tylosiiniemästä millilitrassa.

Ottamatta huomioon tylosiinipitoisuutta kaikkien asianomaisten valmisteiden koostumus on hyvin samanlainen. Kaikissa niistä on pääasiallisina apuaineina propyleeniglykolia ja vettä ja säilöntäaineina bentsyylialkoholia ja/tai etanolia, joiden pitoisuudet valmisteissa ovat hyvin pieniä. Propyleeniglykolin pitoisuus vaihtelee mutta kuitenkin niin vähän, ettei sen odoteta vaikuttavan merkittävästi valmisteen viskositeettiin eikä näin ollen myöskään aineen imeytymiseen. Propyleeniglykolin pitoisuudesta tai säilöntäaineen tyypistä riippumatta kaikkien valmisteiden lopullinen pH-arvo on samankaltainen ja valmisteiden tiheys on melko lähellä veden tiheyttä. Niinpä kaikkien valmisteiden oletetaan käyttäytyvän samalla tavalla injektio-kohtasta imeytymisen osalta.

Lääkeainejäämien poistuminen sian lihasta ja sisäelimestä

Saatavana on seitsemän sioilla tehtyä lääkeainejäämätutkimusta, joissa käytettiin injektoitavaa tylosiiniliuosta lihakseen annettuna. Kuudessa tutkimuksessa käytetyt valmisteet olivat joko Tylan 200 mg/ml, Tisergen 200 mg/ml, Bilosin 200 mg/ml tai Tilosina 200 mg/ml. Yhdessä tutkimuksessa käytetyn valmisteen koostumusta ei tiedetä.

Näistä lääkeainejäämätutkimuksista kahdessa on noudatettu hyvää laboratoriokäytäntöä. Toinen näistä tutkimuksesta tehtiin vuonna 1990, ja siinä käytetty valmiste oli Tylan 200 mg/ml injektioneste, liuos. Hoidettujen sikojen paino vaihteli 19–26 kilon välillä. Kuuden eläimen ryhmiä hoidettiin annoksella 10 mg painokiloa kohti kerran päivässä viiden päivän ajan, ja suurin injektio-tilavuus oli 1,3 ml. Eläimet teurastettiin kuuden tunnin kuluttua ja hoidon jälkeisinä päivinä 3, 7, 14 ja 28. Munuaisista, maksasta, ihosta sekä rasva- ja lihaskudoksesta ja injektiokohdasta (kohdan keskeltä otettu näyte 200 g) otetuista näytteistä tutkittiin tylosiinijäämät HPLC-UV-menetelmällä. Määritysraja oli 50 µg/kg (ts. puolet suurimmasta sallitusta jäämien enimmäispitoisuudesta (MRL-arvo) 100 µg/kg). Kolmen päivän kuluttua tylosiinia oli havaittavissa vain injektiokohdassa. Seitsemän päivän kuluttua viimeisestä injektioista lääkeainejäämät olivat kaikissa injektiokohdista otetuissa näytteissä MRL-arvoa pienemmät. Tämän tutkimuksen perusteella 30 prosentin turvamarginaalin sisältävä varoaika, joka voidaan vahvistaa annostukselle 10 mg painokiloa kohti päivässä viiden peräkkäisen päivän ajan ja joka lasketaan varoaikojen määrittämiseen tarkoitetulla ”vaihtoehtoisella” menetelmällä eläinlääkekomitean Note for guidance on the approach towards harmonisation of withdrawal periods (EMA/CVMP/036/95)¹ -ohjeiden mukaisesti, on 10 päivää. Suurin tässä tutkimuksessa testattu injektio-tilavuus (1,3 ml) on kuitenkin pienempi kuin suositeltu tilavuus, mikä johtuu siitä, että tutkimuksessa käytetyt eläimet olivat kevyitä (VICH GL 48 -ohjeen mukana sikojen painon pitäisi olla 40–80 kg). Jos nämä tiedot ekstrapoloitaisiin isompiin sikoihin (lihotussikoihin tai emakoihin), kokonaisannos olisi jaettava, ja siksi olisi annettava monta injektiota, mitä ei pidetä toteutuskelpoisena vaihtoehtona. Sen vuoksi katsotaan, ettei tämän tutkimuksen perusteella voida määrittää sikoja koskevaa varoaikaa niille valmisteille, joita tämä lausuntomenettely koskee.

Toinen lääkeainejäämätutkimus, jossa noudatettiin hyvää laboratoriokäytäntöä, tehtiin vuonna 2010, ja siinä käytetty valmiste oli Tisergen 200 mg/ml. Tutkimus tehtiin suurimmaksi osaksi nykyisten vaatimusten mukaisesti. Joidenkin hoidetuilta sioilta injektiokohdasta otettujen näytteiden paino oli kuitenkin pienempi kuin eläinlääkekomitean ohjeissa suositellut arvot (kohdan keskeltä otettu näyte 500 g ± 20 % ja 300 g ± 20 % (EMA/CVMP/542/03)², ja se vaihteli välillä 366–440 g (kohdan keskeltä otettu näyte) ja 215–288 g (injektiokohdan ympäriltä otettu näyte). Testivalmiste oli pH-arvoltaan (analyysitodistuksen mukaan) hieman happamampi kuin Tisergen 200 -valmisteen lopullisen valmisteen valmisteyhteenvedossa ilmoitettu pH, mutta eläinlääkekomitea katsoi, että pH-arvon pieni vaihtelu ei vaikuta saatuihin tuloksiin lääkeainejäämien osalta. Tutkimuksessa käytettyjen sikojen paino vaihteli 45,08–54,56 kilon välillä (VICH GL 48 -ohjeen suosituksen mukaisesti). Kuuden eläimen ryhmiä hoidettiin annoksella 20 mg painokiloa kohti kerran päivässä viiden päivän ajan, ja injektion enimmäistilavuus oli 5,5 ml. Eläimet teurastettiin hoidon jälkeisinä päivinä 7, 12, 17, 22 ja 27. Munuaisista, maksasta, ihosta sekä rasva- ja lihaskudoksesta ja injektiokohdasta (kohdan keskeltä ja sen ympäriltä otetut näytteet) otetuista näytteistä tutkittiin tylosiini A -pitoisuus (merkkijäämä) validoidulla HPLC-UV-menetelmällä. Määritysraja oli 50 µg/kg (puolet MRL-arvosta). Näytteistä mitattiin määritettäviä pitoisuuksia tylosiini A:ta vain kahdessa ensimmäisessä aikapisteessä teurastuksen jälkeen (7 päivää ja 12 päivää hoidon jälkeen). Lihaskudoksesta, maksasta, munuaisista, ihosta ja rasvakudoksesta otetuissa näytteissä tylosiini A:n pitoisuudet olivat MRL-arvoa (100 µg/kg) pienemmät kaikissa aikapisteissä. Injektiokohdan näytteessä tylosiini A:n pitoisuudet olivat määritysrajaa suuremmat viidessä näytteessä kuudesta ja MRL-arvoa suuremmat kahdella eläimellä kuudesta päivänä 7 hoidon jälkeen. Päivänä 12 hoidon jälkeen vain yksi näyte ylitti määritysrajan.

¹ Eläinlääkekomitean ohjeet Note for guidance on the approach towards harmonisation of withdrawal periods (EMA/CVMP/036/95) – [linkki](#)

² Eläinlääkekomitean ohjeet injektiokohdan jäämistä (EMA/CVMP/542/03-FINAL) – [linkki](#)

Näin ollen varoaika, joka voidaan johtaa tämän tutkimuksen tiedoista, kun annostus on 20 mg painokiloa kohti päivässä viiden peräkkäisen päivän ajan ja kun käytetään ”vaihtoehtoista” menetelmää ja 30 prosentin turvamarginaalia (ottaen huomioon, että yksi näyte ylitti määritysrajan päivänä 12), on 16 päivää, ja suurin sallittu injektioilavuus on 5 ml.

Kolmas tutkimus tehtiin vuonna 1992. Siinä ei noudatettu hyvää laboratorikäytäntöä, ja käytetty valmiste oli Bilosin 200 mg/ml injektioneste, liuos. Tämän tutkimuksen tutkimusasetelma ei vastaa nykyisiä vaatimuksia. Tutkimuksessa käytettyjen sikojen paino vaihteli 64–77 kilon välillä. Neljän eläimen ryhmälle annettiin kullekin eläimelle 5 ml:n annos valmistetta (12,5–15,6 mg painokiloa kohti 12 tunnin välein kolmen päivän ajan), ja eläimet teurastettiin hoidon jälkeisinä päivinä 7, 14 ja 21. Munuaisista, maksasta, lihaskudoksesta ja injektiokohdasta otetuista näytteistä tutkittiin tylosiinipitoisuus käyttämällä osittain validoitua mikrobiologista menetelmää. Havaitsemisraja oli 200 µg/kg (ts. kaksi kertaa MRL-arvo). Kaikissa lihaskudos- ja munuaisnäytteissä tylosiinipitoisuudet olivat havaitsemisrajaa pienemmät kaikissa aikapisteissä. Injektiokohdan näytteessä tylosiinipitoisuus oli havaitsemisrajaa ja MRL-arvoa suurempi kahdella eläimellä hoidon jälkeisenä päivänä 7, mutta päivinä 14 ja 21 arvot olivat laskeneet havaitsemisrajan alle. Maksanäytteessä tylosiinipitoisuus oli havaitsemisrajaa ja MRL-arvoa suurempi kaikilla eläimillä hoidon jälkeisenä päivänä 7 ja kolmella eläimellä hoidon jälkeisenä päivänä 14 (210–320 µg/kg), mutta päivänä 21 arvot olivat laskeneet havaitsemisrajan alle. Tämän tutkimuksen tuloksia on vaikea tulkita, koska ei voida arvioida, mikä osuus tällä menetelmällä havaitusta tylosiinipitoisuudesta on tylosiini A:ta (koska MRL-arvossa käytettävä merkkijäämä on tylosiini A). Maksassa metaboloituminen on tärkeää, ja on todennäköistä, että tylosiini A:n osuus pienenee alkuperäisen valmisteen osuuteen verrattuna. Esimerkiksi vasikoista saadut tiedot osoittavat, että neljän tunnin kuluttua lihakseen annosta tylosiini A:n osuus maksassa, munuaisissa ja lihaskudoksessa olevista mikrobiologisista jäämistä on 36,7 prosenttia, 31 prosenttia ja 70 prosenttia, mutta tietoa annetusta injektioista ei ole saatavilla (EMA, 1997)³. Eläinlääkekomitea katsoo, ettei tämän tutkimuksen perusteella voida vahvistaa luotettavaa varoaikaa edellä mainittujen puutteiden vuoksi mutta ennen muuta siksi, että tutkimuksessa tylosiinijäämien havaitsemiseen on käytetty mikrobiologista menetelmää, ja siihen liittyvä havaitsemisraja on MRL-arvoa suurempi.

Vuonna 1993 sioilla tehtiin kaksi jäämätutkimusta, joissa ei noudatettu hyvää laboratorikäytäntöä. Tutkimuksessa käytetty valmiste oli Bilosin 200 mg/ml injektioneste, liuos. Näiden tutkimusten tutkimusasetelma ei vastaa nykyisiä vaatimuksia. Tutkimuksessa käytettyjen sikojen paino vaihteli 63,50–82,55 kilon välillä. Neljän eläimen ryhmälle annettiin kullekin eläimelle 5 ml:n annos valmistetta (ts. 12,1–15,7 mg painokiloa kohti kahdesti päivässä kolmen päivän ajan), ja eläimet teurastettiin hoidon jälkeisinä päivinä 21, 28 ja 35. Munuaisista, maksasta, rasvakudoksesta, ihosta, lihaskudoksesta ja injektiokohdasta (injektiokohdan näytteestä ei ole saatavana tietoja) otetuista näytteistä tutkittiin tylosiinipitoisuus käyttämällä osittain validoitua mikrobiologista menetelmää. Määritysraja oli 100 µg/kg (vastaa MRL-arvoa). Lihaskudoksesta, rasvakudoksesta, ihosta, munuaisista ja injektiokohdasta otetuissa näytteissä kaikki tylosiinipitoisuudet olivat määritysrajaa (100 µg/kg) pienemmät päivinä 21, 28 ja 35. Maksanäytteessä tylosiinipitoisuus oli MRL-arvoa suurempi päivinä 21 ja 28 viimeisen annoksen jälkeen, mutta päivänä 35 se oli MRL-arvoa pienempi. Kuten edellisenkin tutkimuksen, myös näiden kahden tutkimuksen, joissa ei noudatettu hyvää laboratorikäytäntöä, tuloksia on vaikea tulkita ja käyttää varoaikojen määrittämiseen etenkin sen vuoksi, ettei tämän menetelmän perusteella voida arvioida, mikä osuus tällä mikrobiologisella menetelmällä havaitusta tylosiinista vastaa tylosiini A:n pitoisuutta. Näin ollen eläinlääkekomitea katsoo, ettei tämän tutkimuksen perusteella voida määrittää luotettavaa varoaikaa tutkimuksen monien puutteiden (ja erityisen mikrobiologisen menetelmän käytön) vuoksi.

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

Lisäksi saatavilla oli vertaisarvioitu tutkimus, jonka tekivät Prats ym. vuonna 2002⁴ Tilosina 200 mg/ml -valmisteella. Julkaisussa ei ole tietoa siitä, onko tutkimuksessa noudatettu hyvää laboratoriokäytäntöä. Tutkimusasetelma ei kuitenkaan täytä kaikkia nykyisiä vaatimuksia. Sikojen paino vaihteli 28–32 kilon välillä. Neljän eläimen ryhmissä kukin eläin sai valmistetta 10 mg painokiloa kohti kerran päivässä viiden päivän ajan, ja eläimet teurastettiin hoidon jälkeisinä päivinä 3, 7, 10 ja 14. Munuaisista, maksasta, ihosta sekä rasva- ja lihaskudoksesta ja injektiokohdasta (kohdan keskeltä otettu näyte 250 g) otetuista näytteistä tutkittiin tylosiini A -pitoisuus (merkkijäämä) HPLC-UV-menetelmällä. Määritysraja oli 50 µg/kg. Hoidon jälkeisinä päivinä 10 ja 14 kaikkien näytteiden pitoisuudet olivat määritysrajaa pienemmät. Maksanäytteessä tylosiini A:n pitoisuudet olivat MRL-arvoa (100 µg/kg) pienemmät kaikissa aikapisteissä. Lihasnäytteessä yhden näytteen pitoisuus oli sama kuin MRL-arvo hoidon jälkeisenä päivänä 7. Munuaisista sekä ihosta ja rasvakudoksesta otetuista näytteistä yhdessä pitoisuus oli MRL-arvoa suurempi hoidon jälkeisinä päivinä 3 ja 7. Injektiokohdan näytteistä tylosiini A:n pitoisuudet olivat MRL-arvoa suuremmat kaikissa näytteissä päivinä 3 ja 7 viimeisen annoksen jälkeen. Injektion enimmäistilavuudeksi on arvioitu alle 1,6 ml testattujen eläinten painon perusteella. Varoaika, joka voidaan johtaa tästä aineistosta vaihtoehtoisen menetelmän perusteella ja 30 prosentin turvamarginaali huomioon ottaen, kun annostus on 10 mg painokiloa kohti päivässä viiden peräkkäisen päivän ajan, on 13 päivää, kun suurin sallittu injektio-tilavuus 1,6 ml. Jos tämä ekstrapoloitaisiin isompiin sikoihin (lihotussikoihin tai emakoihin), kokonaisannos olisi jaettava ja siksi olisi annettava monta injeksiota, mitä ei pidetä toteutuskelpoisena vaihtoehtona. Tämän vuoksi katsotaan, ettei tämän tutkimuksen perusteella voida määrittää sikoja koskevaa varoaikaa niille valmisteille, joita tämä lausuntomenettely koskee.

Lisäksi on tehty vielä yksi vertaisarvioitu jäämätutkimus (Moats ym. 1985⁵) sioilla, mutta tässä tutkimuksessa käytetyn tylosiinivalmisteen koostumuksesta ei ole saatavilla tietoa. Tutkimusasetelma ei ole nykyisten vaatimusten mukainen. Hoidettujen sikojen paino vaihteli 80–110 kilon välillä. Kolmen eläimen ryhmälle annettiin kerta-annoksena 8,8 mg tylosiinia painokiloa kohti. Eläimet teurastettiin neljän tunnin kuluttua ja hoidon jälkeisinä päivinä 1, 2, 4 ja 8. Munuaisista, maksasta, lihaskudoksesta ja injektiokohdasta (injektiokohdan näytteestä ei ole tietoja) otetut näytteet analysoitiin kahden kuukauden kuluttua kokeesta (näytteiden säilytysolosuhteista ja tylosiinin vakaudesta ei ole tietoja). Analyysissa tylosiinipitoisuuden tutkimisessa käytettiin HPLC-UV-menetelmää, ja havaitsemisraja oli alle 100 µg/kg. Lisäksi tylosiinipitoisuutta selvitettiin mikrobiologisella menetelmällä, ja havaitsemisraja oli noin 500 µg/kg, mutta menetelmän validointitietoja ei ole saatavana. Lihaskudos-, maksa- ja munuaisnäytteissä tylosiinipitoisuuksia ei havaittu kummallakaan analyysimenetelmällä 24 tunnin kuluttua hoidosta. Injektiokohdan näytteissä tylosiinipitoisuuksia ei havaittu kummallakaan menetelmällä 48 tunnin kuluttua hoidosta. Lukuisten tutkimuksissa havaittujen puutteiden vuoksi eläinlääkekomitea ei voinut määrittää varoaikaa tämänkään tutkimuksen perusteella. On kuitenkin todettava, että verrattuna muihin tutkimuksiin, joista oli raportit saatavilla, kaikki jäämät olivat MRL-arvoa pienemmät vasta 48 tunnin kuluttua hoidosta. Koska tietoa näytteiden vakaudesta säilytysaikana ei ole, tämä tulos on varsin kyseenalainen.

Yhdistyneiden kansakuntien elintarvike- ja maatalousjärjestön ja Maailman terveysjärjestön elintarvikelisiä aineita käsittelevän yhteisen komitean yhdessä raportissa (1991) on vielä yksi Tylan 200 -valmisteella tehdystä jäämätutkimuksesta laadittu yhteenveto⁶. Tämä tutkimus toimitettiin myös Tylan 200 -valmisteen alkuperäisen myyntilupahakemuksen mukana Ranskassa. Tutkimusasetelma ei ole nykyisten vaatimusten mukainen. Hoidettujen sikojen paino oli suurin piirtein 120 kg. Kolmen

⁴ Prats C., El Korchy 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.

⁶ JECFA (1991). Tylosiini Julkaisussa 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.

eläimen ryhmät saivat valmistetta 8,8 mg painokiloa kohti kahdesti päivässä kolmen päivän ajan. Injektion enimmäistilavuus oli 5 ml, ja eläimet teurastettiin hoidon jälkeisinä päivinä 0, 2, 4, 7, 14, 21, 28 ja 35. Munuais-, maksa- ja injektiokohtanäytteet (kohdan keskeltä otettu näyte: 100–110 g) analysoitiin tylosiinin osalta mikrobiologisella menetelmällä. Määritysraja oli 100 µg/kg, joka vastaa MRL-arvoa. Tästä menetelmästä ei ole saatavilla validointitietoja. Pisimpään jäämiä oli havaittavissa injektiokohdassa, jossa ne olivat yhdellä kolmesta eläimestä yhä MRL-arvoa suuremmat päivänä 21 hoidon jälkeen. Hoidon jälkeisenä päivänä 28 injektiokohtanäytteiden jäämät olivat määritysrajaa (100 µg/kg) pienemmät. On todettava, että kaikissa muissa kudoksenäytteissä (munuaiset ja maksa) jäämät olivat vastaavia MRL-arvoja pienemmät hoidon jälkeiseen päivään 14 mennessä. Tämänkään tutkimuksen perusteella ei kuitenkaan voitu tehdä päätelmiä, koska tutkimus oli raportoitu puutteellisesti ja koska se perustui mikrobiologiseen menetelmään, jonka pohjalta ei voida arvioida, mikä osuus havaitusta tylosiinipitoisuudesta vastaa tylosiini A:n pitoisuutta.

Asian käsittely

Tämän lausuntomenettelyn piiriin kuuluu 132 valmistetta. Kaikkien asianomaisten valmisteiden koostumus on hyvin samanlainen; niissä on vain pieniä eroja käytettyjen apuaineiden ja vaikuttavan aineen, tylosiinin, pitoisuudessa. Samojen apuaineiden pitoisuuden pienten erojen ei katsota vaikuttavan injektiokohdan lääkeainejäämiin. Kun otetaan huomioon, että kaikkien lausuntomenettelyyn kuuluvien valmisteiden koostumus on samankaltainen ja koska pienet erot tylosiinin ja apuaineiden pitoisuudessa eivät vaikuta sian kudoksiin kertyviin lääkeainejäämiin, eläinlääkekomitea katsoo, että tähän lausuntomenettelyyn kuuluvien valmisteiden varoaika voidaan johtaa asianmukaisimmasta tutkimuksesta saatujen luotettavien tietojen perusteella.

Eläinlääkekomitealle toimitettiin seitsemän sioilla tehtyä lääkeainejäämätutkimusta. Kaikista saatavilla olevista lääkeainejäämätutkimuksista saatujen tietojen perusteella komitea katsoo myös, että injektio kohta on lääkeainejäämän määrittävä kudokseksi. Kaikkien seitsemän saatavilla olleen tutkimuksen perusteella eläinlääkekomitea katsoo, että Tisergen 200 mg/ml -valmisteella tehty tutkimus, jossa noudatettiin hyvää laboratoriokäytäntöä ja jonka tutkimusasetelma vastaa nykyisiä vaatimuksia, on luotettavin saatavilla oleva tutkimus, ja sen perusteella voidaan johtaa sikoja koskeva varoaika kaikille tähän menettelyyn kuuluville valmisteille (huolimatta siitä, että tässä tutkimuksessa käytetyn valmisteiden pH oli hieman happamampi kuin valmisteyhteenvedoissa kuvattujen valmisteiden pH). Tästä tutkimuksesta saadut tiedot osoittavat, että hoidon jälkeisenä päivänä 12 vain yhden näytteen pitoisuus oli määritysrajaa (50 µg/kg) suurempi mutta kuitenkin MRL-arvoa (100 µg/kg) pienempi. Lisäksi määritettiin 30 prosentin turvallisuuskerroin vaihtoehtoisella menetelmällä, jolloin tulokseksi saatiin varoaika, joka on 16 päivää.

Sioilla ja Tisergen 200 mg/ml -valmisteella tehdyn lääkeainejäämätutkimuksen tulosten perusteella komitea katsoo, että tähän lausuntomenettelyyn kuuluviin valmisteisiin, joiden tylosiinipitoisuus on enintään 200 mg tylosiiniemästä millilitrassa, on sovellettava 16 päivän varoaikaa, kun suurin sallittu injektio tilavuus on 5 ml. Eläinlääkevalmiste Tylobel 25 % sisältää 250 mg tylosiiniemästä millilitrassa (myyntiluvan haltija: Bela-Pharm GmbH & Co. KG). Tämän valmisteiden osalta komitea katsoo, että injektioitavan tylosiinin annettavan kokonaismäärän on vastattava sitä kokonaismäärää, jota käytettiin Tisergen 200 mg/ml -valmisteella tehdyssä lääkeainejäämätutkimuksessa, josta kaikkien muiden menettelyyn kuuluvien valmisteiden varoaika johdetaan. Koska Tisergen 200 mg/ml -valmisteella tehdyssä tutkimuksessa injektoidun tylosiinin enimmäispitoisuus oli 1 g (5 ml * 200 mg/ml), Tylobel 25 % -valmisteiden osalta suurimmaksi sallituksi injektio tilavuudeksi on määrättävä 4 ml. Lisäksi katsotaan, että 10 prosentin lisäturvallisuuskerroin on asianmukainen niiden mahdollisten epävarmuustekijöiden huomioon ottamiseksi, jotka liittyvät siihen, miten pienempi injektio tilavuus vaikuttaa tylosiinin imeytymisnopeuteen injektio kohdasta. Näin ollen Tylobel 25 % -valmisteiden (myyntiluvan haltija: Bela-Pharm GmbH & Co. KG) varoajan on oltava 18 päivää, ja suurin sallittu injektio tilavuus on 4 ml.

3. Hyödyn ja riskien arviointi

Johdanto

Eläinlääkekomiteaa pyydettiin arvioimaan kaikki saatavilla olevat jäämien poistumista koskevat tiedot eläinlääkkeistä, jotka sisältävät tylosiiniemästä ja jotka annetaan sioille injektiona lihakseen, ja antamaan suosituksen näillä lääkkeillä hoidetuista sioista saadun lihan varoajasta.

Hyödyn arviointi

Vaikka tässä menettelyssä ei ole varsinaisesti arvioitu kyseisten valmisteiden tehoa sioilla, arvioitavina olevien valmisteiden katsotaan olevan tehokkaita näille valmisteille herkkien organismien aiheuttamien sairauksien hoidossa.

Riskinarviointi

Tässä lausuntomenettelyssä ei arvioitu kyseisten eläinlääkevalmisteiden laatua, kohde-eläinten turvallisuutta, käyttöturvallisuutta eikä ympäristöriskiä.

Havaittu riski koskee hyväksytyjen varoaikojen pituutta sioilla (liha ja muut eläimen osat). Varo aika saattaa joidenkin valmisteiden osalta olla liian lyhyt siihen, että tylosiinijäämät olisivat varoajan loppuun mennessä hyväksytyjä MRL-arvoja pienemmät kaikissa syötävissä kudoksissa. Näin ollen näillä valmisteilla hoidettujen sikojen liha ja sisäelimet aiheuttavat riskin kuluttajille.

Niiden rinnakkaistutkimusten perusteella, joissa tarkasteltiin lääkeainejäämiä sian kudoksissa, sian lihaa ja sisäelimiä koskevaksi varoajaksi voitiin kaikkein valmisteiden osalta johtaa 16 päivää ja suurimmaksi sallituksi injektio tilavuudeksi määrittää 5 ml lukuun ottamatta Tylobel 25 % -valmistetta (myyntiluvan haltija: Bela-Pharm GmbH & Co. KG), jonka osalta 18 päivän varo aika ja injektion enimmäistilavuus 4 ml pidettiin voimassa. Tietojen ekstrapolaatio tehtiin kyseisten valmisteiden apuaineiden koostumuksen perusteella.

Riskienhallinta- ja riskienpientämistoimet

Varmistaakseen tylosiinia sisältävillä valmisteilla hoidetuista eläimistä peräisin olevien elintarvikkeiden kuluttajaturvallisuuden Euroopan komissio on vahvistanut tylosiinin MRL-arvot sikojen syötävälle kudoksille. Jotta tylosiinista peräisin olevat jäämät laskisivat alle MRL-arvojen, hoidon ja teurastuksen välillä on oltava riittävästi aikaa.

Komitea katsoi, että tähän menettelyyn kuuluvien valmisteiden osalta erot apuaineiden pitoisuudessa eivät johda siihen, että injektio kohdan imeytymisnopeuksissa olisi eroja.

Yksi menettelyssä osallisena ollut myyntiluvan haltija toimitti luotettavan lääkeainejäämätutkimuksen, jossa oli noudatettu hyvää laboratoriokäytäntöä. Tämän tutkimuksen tulosten perusteella voitiin antaa suositus 16 päivän varoajasta lihan ja sisäelinten osalta niille 131:lle menettelyyn kuuluvalla valmisteelle, jotka sisältävät 50 mg/ml ja 200 mg/ml tylosiinia ja joita annetaan sioille injektiona lihakseen, ja suurimman sallitun injektio tilavuuden rajaamisesta 5 millilitraan. Yhdelle menettelyyn kuuluvalla valmisteelle (Tylobel 25 %, myyntiluvan haltija: Bela-Pharm GmbH & Co. KG) suositeltu varo aika on 18 päivää ja suurin sallittu injektio tilavuus on 4 ml. Jälkimmäiseen valmisteeseen lisätty 10 prosentin lisäturvallisuuseroin on asianmukainen tylosiinin suuremman pitoisuuden ja myös niiden mahdollisten epävarmuustekijöiden huomioon ottamiseksi, jotka liittyvät siihen, miten pienempi injektio tilavuus vaikuttaa tylosiinin imeytymisnopeuteen injektio kohdasta.

Riski-hyötysuhteen arviointi ja johtopäätökset

Lausuntopyynnön perusteet ja saatavilla olevat tiedot arvioituaan eläinlääkekomitea katsoi, että niiden menettelyyn kuuluvan 131 valmisteen, jotka on lueteltu liitteessä I, osalta näillä valmisteilla

hoidetuista sioista saadun lihan ja sisäelinten varoajoiksi on muutettava 16 päivää ja suurimmaksi sallituksi injektio-tilavuudeksi on määrättävä 5 ml. Yhden menettelyyn kuuluvan valmiste (Tylobel 25 %, myyntiluvan haltija: Bela-Pharm GmbH & Co. KG) osalta varoajaksi on muutettava 18 päivää ja suurimmaksi sallituksi injektio-tilavuudeksi on määrättävä 4 ml.

Kaikkien menettelyyn kuuluvien eläinlääkkeiden riski-hyötysuhde on edelleen suotuisa, kunhan valmistetietoihin tehdään suositellut muutokset (ks. liite III).

Perusteet valmisteyhteenvedon, myyntipäällyksmerkintöjen ja pakkausselosteen muuttamiselle

Ottaen huomioon seuraavat seikat:

- Toimitettujen tietojen perusteella menettelyyn kuuluvien valmisteiden koostumus on hyvin samankaltainen, ja sioilla tehdystä luotettavasta tylosiinijäämätutkimuksesta saatuja tietoja voidaan käyttää varoajan määrittämiseen kaikille menettelyyn kuuluville valmisteille.
- Eläinlääkekomitealle toimitettiin hyvän laboratoriokäytännön mukainen lääkeainejäämätutkimus tylosiini-injektionesteestä (liuos), jota annettiin sioille lihakseen. Tämän tutkimuksen perusteella voitiin määrittää näillä valmisteilla hoidetuista sioista saadulle lihalle ja sisäelimille varoajat kaikkien liitteessä I lueteltujen valmisteiden osalta. Varoajien katsottiin olevan riittävän pitkiä kuluttajien turvallisuuden varmistamiseksi, kun suurin sallittu injektio-tilavuus on määrätty.
- Sikojen lääkeainejäämiä koskevien tietojen perusteella eläinlääkekomitea katsoi, että hoidetuista sioista saadun lihan ja sisäelinten varoajia tylosiinin osalta tulisi muuttaa kuluttajien turvallisuuden varmistamiseksi liitteessä III esitetyn mukaisesti.
- Eläinlääkekomitea katsoi, että tässä menettelyssä arvioitujen valmisteiden riski-hyötysuhde on edelleen suotuisa, kunhan valmistetietoihin tehdään suositellut muutokset.

Eläinlääkekomitea suosittelee niiden sioille lihakseen annettavien valmisteiden, joiden lääkemuo- to on injektio-este, liuos, ja jotka sisältävät tylosiiniemästä (ainoana vaikuttavana aineena) (ks. liite I) myyntilupien muuttamista siten, että valmisteyhteen- vetoihin, myyntipäällyksmerkintöihin ja pakkausselosteisiin tehdään suositellut valmistetietojen muutokset, jotka on esitetty liitteessä III.

Liite III

Valmisteyhteenvedon, myyntipäällyksmerkintöjen ja pakkausselosteen asianmukaisten kohtien muutokset

A. Tylobel 25 %, lueteltu liitteessä I (myyntiluvan haltija: Bela-Pharm GmbH & Co. KG)

4.9 Annostus ja antotapa

Valmistetta saa antaa sioille enintään 4 ml yhteen injeksiokohtaan.

4.11 Varo aika

Sika:

Liha ja sisäelimet: 18 vuorokautta.

Myyntipäällyksmerkinnät

8. VAROAIKA

Sika:

Liha ja sisäelimet: 18 vuorokautta.

Pakkausseloste

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Valmistetta saa antaa sioille enintään 4 ml yhteen injeksiokohtaan.

10. VAROAIKA

Sika:

Liha ja sisäelimet: 18 vuorokautta.

B. Kaikki muut liitteessä I luetellut valmisteet

Valmisteyhteenveto

4.9 Annostus ja antotapa

Valmistetta saa antaa sioille enintään 5 ml yhteen injeksiokohtaan.

4.11 Varo aika

Sika:

Liha ja sisäelimet: 16 vuorokautta.

Myyntipäällysmarkinnat

8. VAROAIKA

Sika:

Liha ja sisäelimet: 16 vuorokautta.

Pakkausseloste

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KO HDE-ELÄINLAJEITTAIN

Valmistetta saa antaa sioille enintään 5 ml yhteen injeksiokohtaan.

10. VAROAIKA

Sika:

Liha ja sisäelimet: 16 päivää