

I. melléklet

**Az állatgyógyászati készítmények neveinek,
gyógyszerformáinak, hatáserősségeinek, az állatfajoknak, az
alkalmazás módjainak és az egyes tagállamokban a
kérelmezők/Forgalomba hozatali engedély jogosultjainak
felsorolása**

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Alkalmazási mód
Ausztria	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Ausztria	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Ausztria	Vana GmbH Wolfgang Schmälzl-Gasse 6 1020 Wien Austria	Vanatyl 200 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarh, borjú, juh, kecske, sertés, kutya	im.
Belgium	Cross Vetpharma Group Ltd Broomhill Road, Tallagh Dublin 24 Ireland	Bilovet	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarh, sertés	im.
Belgium	VETOQUINOL SA/NV Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Alkalmazási mód
Bulgária	Biovet JSC 39, Petar Rakov Str. 4550 Pesthera Bulgaria	PHARMASIN 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Horvátország	VETOQUINOL SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/mL otopina za injekcije za goveda i svinje	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Ciprus	VETOQUINOL SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Dánia	Biovet JSC 39, Petar Rakov Str. 4550 Pesthera Bulgaria	Tylaxene	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Dánia	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 BE-2600 Antwerpen Belgium	Tylmasin	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Dánia	Vetoquinol Scandinavia AB Lyngbyvej 20 DK-2100 København Denmark	Tylucyl	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Alkalmazási mód
Észtország	Vétoquinol SA, Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Finnország	VETOQUINOL SA/NV Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Franciaország	LILLY France 24 Boulevard Vital Bouhot 92200 Neuilly Sur Seine France	TYLAN 200	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Franciaország	HUVEPHARMA Uitbreidingstraat 53 2600 Antwerp Belgium	PHARMASIN 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS OVINS CAPRINS ET PORCINS	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Franciaország	Biovet JSC 39, Petar Rakov Str. 4550 Pesthera Bulgaria	TYLAXEN 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, OVINS, CAPRINS ET PORCINS	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Alkalmazási mód
Franciaország	CROSS VETPHARM GROUP Broomhill Road Dublin 24 Tallaght Ireland	BILOVET 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Franciaország	VETOQUINOL Magny Vernois 70200 Lure France	TYLUCYL 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS ET PORCINS	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Németország	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Németország	Vétoquinol GmbH Parkstr. 10 88212 Ravensburg Germany	Tylucyl 200 mg/ml	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Németország	HUVEPHARMA NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Alkalmazási mód
Németország	Bimeda Chemicals Export a Division of Cross Vetpharm Group, Ltd. Broomhill Road, Tallagh Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarh, sertés	im.
Görögország	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Magyarország	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Magyarország	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Magyarország	VETOQUINOL SA Magny Vernois 70200 LURE France	Tylucyl 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák és sertések részére	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Alkalmazási mód
Írország	Eli Lilly & Company Limited Elanco Animal Health Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Tylan 200, 200mg/ml Solution for Injection	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarh, sertés	im.
Írország	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylaxen 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs.	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Írország	Huvepharma N.V. Uitbreidingsstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Pharmasin 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Írország	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for cattle and pigs.	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarh, sertés	im.
Olaszország	Vetoquinol Italia S.r.l. Via Piana 265 47032 Bertinoro (FC) Italy	TYLUCYL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Alkalmazási mód
Olaszország	FATRO S.p.A. Via Emilia 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	VETIL	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarh, sertés, kutya	im.
Olaszország	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 mg/ml. soluzione iniettabile	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Olaszország	ELI LILLY ITALIA S.p.A. Via Gramsci, 731/733 50019 Sesto Fiorentino Firenze Italy	TYLAN 200	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarh, sertés	im.
Olaszország	HUVEPHARMA NV Uitbreidingstraat 80 2600 Anversa Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, ovini, caprini e suini	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Lettország	Vetoquinol S.A. Magny-Vernois B.P. 189 Lure Cedex France	Tylucyl	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Alkalmazási mód
Hollandia	CROSS VETPHARM GROUP Ltd. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarh, sertés	im.
Lengyelország	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpia Belgium	Pharmasin	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Lengyelország	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylaxen	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Lengyelország	Aniserve UG Geyerspergerstrasse 27 80689 Munich Germany	Bilovet 200	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarh, sertés	im.
Lengyelország	Vetoquinol Biowet Sp. z o.o. ul. Kosynierów Gdyńskich 13-14 66-400 Gorzów Wielkopolski Poland	Tylucyl 200 mg/ ml solution for injection	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Alkalmazási mód
Portugália	Vetoquinol S.A. Magny-Vernois B.P. 189 Lure Cedex France	Tylucyl 200 mg/ml, solução injetável para bovinos e suínos	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Portugália	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Portugália	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Portugália	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Ldª R. Cesário Verde, 5 - piso 4 Linda-a-Pastora 2790-326 Queijas Portugal	Tylan 200 mg/ml Solução injetável para bovinos e suínos	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarh, sertés	im.
Románia	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylaxen 200 mg/ml	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Alkalmazási mód
Románia	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarh, sertés	im.
Szlovákia	Vétoquinol s.r.o. Zámečnická 411 288 02 Nymburk Czech Republic	TYLUCYL 200 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok a ošípané	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Szlovákia	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B- 200 mg/ml injekčný roztok	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarh, sertés	im.
Szlovénia	VETOQUINOL SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Spanyolország	CROSS VETPHARM GROUP LIMITED. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO Y PORCINO	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarh, sertés	im.

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Alkalmazási mód
Spanyolország	VETOQUINOL ESPECIALIDADES VETERINARIAS, S.A. A. Fuencarral Alcobendas km 15 700 Edificio Europa I Portal 3 2º5 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	TYLUCIL 200 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Spanyolország	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	PHARMASIN 200 MG/ML SOLUCIÓN INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PO	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Spanyolország	Biovet JSC, 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 MG/ML SOLUCIÓN INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PORC	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Juh Kecske Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Svédország	Vetoquinol Scandinavia AB Box 9 265 21 Åstorp Sweden	Tylucyl	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)
Nagy-Britannia	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarh, sertés	im.

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	INN	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Alkalmazási mód
Nagy-Britannia	Eli Lilly & Company Ltd Elanco Animal Health Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Tylan 200, 200 mg/ml Solution for Injection	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarh, sertés	im.
Nagy-Britannia	Vetoquinol UK Ltd Vetoquinol House Great Slade Buckingham Industrial Park Buckingham MK18 1PA United Kingdom	Tylucyl 200 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Tilozin	Oldatos injekció	200,000 IU/ml	Szarvasmarha Sertés	im. lassú iv. (szarvasmarha)

II. melléklet

Tudományos következtetések és az állatgyógyászati készítmény jellemzőinek összefoglalóját, a címkeszöveget és a használati utasítást érintő módosítások indoklása

A *Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisz kezelésére szánt, parenterálisan alkalmazott, tilozint tartalmazó állatgyógyászati készítmények (lásd I. melléklet) tudományos értékelésének átfogó összefoglalása

1. Bevezetés

A tilozin egy makrolid antibiotikum, amelyet a *Streptomyces fradiae* termel. Főként a Gram-pozitív baktériumok és a mikoplazmák ellen hat. Az *Enterobacteriaceae* ellen hatástalan. A tilozint, valamint foszfát és tartarát sóját állatgyógyászati készítményekként alkalmazzák az érzékeny kórokozók által okozott betegségek kezelésére. Szájon át vagy parenterálisan alkalmazható. A makrolidek kritikus fontosságú antimikrobiális szerek a humán és állatgyógyászatban egyaránt, azonban a tilozint nem alkalmazzák a humán gyógyászatban.

Finnország megállapította, hogy vannak olyan, parenterálisan alkalmazott és a *Mycoplasma* spp. (vagy *Mycoplasma bovis*) által okozott szarvasmarha masztitisz kezelésére szánt, tilozint tartalmazó állatgyógyászati készítmények, amelyek jelenleg engedélyezve vannak vagy engedélyezésre várnak az Európai Unióban.

A *M. bovis* által okozott masztitisz több szempontból is különbözik a gyakoribb masztitisz-kórokozók (például *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.) többsége által okozott fertőzésektől. Gyakran több mint egy negyed érintett, és a tejtermelés jelentősen visszaesik. A kórokozó rendkívül ragályos, és súlyos gazdasági veszteséget okoz.

Finnország megjegyezte, hogy a jelenlegi tudományos szakirodalom nem támasztja alá a „*Mycoplasma bovis* által okozott szarvasmarha masztitisz” javallatot, ehelyett széles körben hangoztatják, hogy a mikoplazma által okozott szarvasmarha masztitisz esetén nem állnak rendelkezésre antimikrobiális kezelési lehetőségek.

Finnország úgy vélte, hogy a mikoplazma masztitisz hatástalan kezelése tilozinnal súlyos aggályt vet fel az állatok és az emberek egészségét illetően, mivel késlelteti a helyes diagnózist, lehetővé teszi a kórokozók más tehenekre való terjedését, megakadályozza a hatásos/körülmé debated védekező intézkedéseket és növeli az antimikrobiális szerek felesleges használatából adódó antimikrobiális rezisztencia kialakulásának kockázatát.

Ezért 2016. június 22-én Finnország betérjesztési eljárást kezdeményezett a 2001/82/EK irányelv 35. cikke szerint a *Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisz kezelésére szánt, parenterálisan alkalmazott, tilozint tartalmazó állatgyógyászati készítményekre vonatkozóan. Felkérték az állatgyógyászati készítmények bizottságát (CVMP), hogy vizsgálja meg a rendelkezésre álló adatokat és a jelenlegi tudományos ismereteket, továbbá fogalmazza meg véleményét, hogy a „*Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisz” javallatot megadják, fenntartsák, módosítsák vagy töröljék a fent említett készítmények kísérőirataiból.

2. A rendelkezésre álló adatok áttekintése

A tilozin állatgyógyászati készítményként történő használatát megvitatták a CVMP makrolidek, linkozamidok és sztreptograminok (MLS) az Európai Unióban az élelmiszertermelő állatoknál történő alkalmazásáról szóló vitáirata: a rezisztencia kialakulása, és annak hatása a humán és állategészségügyre című dokumentumában (EMA/CVMP/SAGAM/741087/2009)¹. A bizottság arra a

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

következtetésre jutott, hogy az alkalmazási javallatokat lehetőleg azokra kell korlátozni, amelyek esetében bizonyították a hatásosságot, és kerülni kell a szilárd klinikai alapot nélkülöző, általános javallatokat. Azon készítmények esetén, amelyekre vonatkozóan az adatok szórványosak, adott esetben a jelenlegi tudományos ismeretek alapján felül kell vizsgálni és módosítani az indikációkat.

A jelen eljárásban az érintett kérelmezők, illetve a forgalomba hozatali engedély érintett jogosultjainak egyike sem nyújtott be adatokat a parenterálisan alkalmazott tilozin használatának alátámasztására a *Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisz kezelésében. A referenciagyógyszer, a Tylan 200 mg/ml forgalomba hozatali engedélyének jogosultja, az Elanco Animal Health egyetértett a felmerült aggályokkal, és arra a következtetésre jutott, hogy hiányoznak a megbízható preklinikai és klinikai adatok, amelyek alátámasztják a megfelelő indikációt. Ezért az Európai Unióban az érintett tilozin injekciós készítmények vonatkozásában a forgalomba hozatali engedély jogosultja javasolta a *Mycoplasma* spp. törlését a szarvasmarha masztitisz javallatából.

A *Mycoplasma* spp. különböző fertőzéseket, köztük légúti betegséget, középfülgyulladást, artritiszt és masztitist okoz a szarvasmarhákban világszerte. A fajon belül a fő kórokozó a *Mycoplasma bovis*, amelyet először az 1960-as években izoláltak szarvasmarha masztitiszből az Egyesült Államokban. Azóta világszerte elterjedt a szarvasmarhák között, és ismeretes, hogy súlyos gazdasági veszteségeket okoz az érintett csordákban.

A *M. bovis* által okozott masztitisz több szempontból is különbözik a gyakoribb masztitisz-kórokozók (például *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.) többsége által okozott fertőzésektől. A *M. bovis* egy rendkívül ragályos tőgy-kórokozó, amely jellemzően több negyedre érintő masztitist okoz, mivel képes a hematogén terjedésre. A klinikai tünetek változóak, azonban a tejvesztés általában jelentős. A fertőzött tehenek külsőleg normálisak maradhatnak, csupán néhány klinikai tünettel, még súlyos esetekben is. A fertőzött tej normálisnak tűnhet, azonban lehet gennyes és/vagy tartalmazhat abnormális, elszíneződött váladékot is. A több negyedre történő terjedésen felül lehetséges a mikoplazma hematológiai szóródása a test többi részére, például az ízületekbe, a légutakba és a fülekbe. A mikoplazma könnyen terjed a fertőzött tej vagy fejőkészülék révén is; ezért egy tehénnél a fel nem ismert vagy hatástalanul kezelt masztitisz végső soron különböző életkorú állatok többszörös fertőzéséhez vezethet.

A mikoplazmák nem növekednek a hagyományos táptalajokon; ez akadályozza a diagnózist. Speciális táptalajok és légkör szükséges, az inkubációs időszak pedig hosszú (7-10 nap). Ugyanezen okokból kifolyólag a *Mycoplasma* spp. érzékenységeinek vizsgálata nehézkes. Az érzékenység vizsgálatára szolgáló, nemzetközileg elfogadott módszertan nem állt rendelkezésre, amikor a tilozint először engedélyezték állatgyógyászati alkalmazásra, és jelenleg sincs ilyen.

A korszerű technológiák, mint amilyen a polimeráz láncreakció (PCR), lehetővé tették a *M. bovis* jelentősen gyorsabb azonosítását. A vizsgálati időt órákra csökkentették a hagyományos tenyésztéshez szükséges csaknem két héthez képest. A tartályban lévő tej szűrése használható a fertőzés detektálására a csordában, és elegy- és/vagy egyedi minták begyűjtése révén vissza lehet követni a hordozó állatokat és az új fertőzéseket.

A jobb diagnosztikus technológiák ellenére a mikoplazma masztitisz diagnózisában (valamint az antimikrobiális kezelés sikerének értékelésében) továbbra is nagy kihívás, hogy a kórokozó időszakosan ürülhet a fertőzött tehenek tejében.

1977-ben Jasper ² kiszámíthatatlanként jellemezte a betegség természetes gyógyulását, és felismerte az időszakosan baktériumot ürítő tehenek jelentette veszélyt. Ezeket az eredményeket azóta igazolták.

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

Biddle *et al.*, 2003³ vizsgálatában 28 napon keresztül naponta gyűjtöttek be tejmintákat 10 *Mycoplasma* spp. fertőzött tejelő tehéntől, és azokat azonnal mikoplazma agarra oltották, hogy értékeljék az ürítési mintázatot. Az összetett minták 29%-a (81/280) és az egy negyedből származó tejminták 43%-a (433/1008) nem mutatott mikoplazma növekedést. A szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy növekszik a téves diagnózis kockázata, ha nem vizsgálnak többszörös tejmintákat. A kezelés után a negatív tenyésztési eredményt korábban helytelenül értelmezhetnék bakteriológiai gyógyulásként, bár jelenleg csupán a fertőzés egyik jellemzőjeként ismerik azt.

Jasper egyike volt azoknak, akik először kérdőjelezték meg az antimikrobiális szerek hatásosságát a mikoplazma masztitisz kezelésében. Különböző antimikrobiális szerek vizsgálatáról számolt be, beleértve a tilozint. A terápiás tapasztalatok részletei szegényesek, azonban összességében az eredményeket nem kielégítőnek írta le. Öt napos tilozin kezelést (3 g/tehen/nap im.) követően a tehenek 53%-a (8/15) volt *M. bovis* pozitív (Jasper (1977)). A 3 g/tehen/nap adag az Európában széles körben engedélyezett, azaz 4-10 mg/kg/nap im. dózistartományon belül van.

A mikoplazma masztitisz kezelésében a tilozin hatásosságára vonatkozó, új adatok megtalálása céljából végzett szakirodalmi kutatás során nem találtak eredeti vizsgálatokat. Ehelyett számos átfogó áttekintő cikket publikáltak, amelyek a mikoplazma masztitisszel foglalkoznak (Pfützner és Sachse (1996)⁴, Nicholas és Ayling (2003)⁵, Gonzalez és Wilson (2003)⁶, Maunsell *et al.* (2011)⁷, Fox (2012)⁸, Nicholas *et al.* (2016)⁹). Ezen áttekintések osztoztak azon a nézetten, hogy a mikoplazma masztitisz antimikrobiális terápiával nem kezelhető vagy nem reagál arra, valamint a fertőzött állatok gyors azonosítása kritikus fontosságú a csordában a kórokozó terjedésének megakadályozása céljából.

3. Előny-kockázat értékelés

Bevezetés

A betérjesztési eljárás célja az volt, hogy megvizsgálják a rendelkezésre álló adatokat és a jelenlegi tudományos ismereteket a *Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisz kezelésére engedélyezett, parenterálisan alkalmazott tilozin készítmények hatásosságával kapcsolatban.

Az előnyök értékelése

A kérelmezők/forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai nem nyújtottak be preklinikai vagy klinikai adatokat az indikáció alátámasztására, és a tilozin alkalmazásából eredő előnyöket nem azonosítottak a *Mycoplasma* spp. által okozott masztitisz kezelésében. Ezeket az állatgyógyászati készítményeket több más betegség kezelésére is jóváhagyták, beleértve a légúti és gasztrointesztinális fertőzéseket, azonban ezek a javallatok kívül esnek a jelen betérjesztési eljárás hatókörén.

Kockázatértékelés

A tilozin a makrolidek közé tartozik, amelyek kritikus fontosságú antimikrobiális szerek a humán és állatgyógyászatban. Általánosan elfogadott, hogy az antimikrobiális szerek minden használata növeli az antimikrobiális rezisztencia kockázatát, és ezért az ilyen rezisztencia emberekre és állatokra történő

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

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

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

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

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

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

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

terjedési kockázatának minimalizálása érdekében minden felesleges alkalmazást körültekintően kerülni kell.

A *M. bovis* egy rendkívül ragályos, tőgy-kórokozó, amely könnyedén terjed. A baktérium súlyos probléma a tejtermelés és az állatok jóléte számára az érintett csordákban, és jelentős gazdasági veszteségeket okoz. A masztitiszen felül a *Mycoplasma* spp. légúti fertőzéseket, artritist és (közép-)fülgýulladást okoz fiatal és idős szarvasmarháknál egyaránt. A *Mycoplasma* spp. által kiváltott masztitisz tilozinnal végzett, eredménytelen kezelése késlelteti a helyes diagnózist, megakadályozza a hatásos védekező intézkedéseket és lehetővé teszi a kórokozó terjedését a csorda más állataira, ezáltal kockáztatva az állatok egészségét és jólétét, valamint növelve az antimikrobiális kezelés iránti igényt és az antimikrobiális rezisztencia kialakulását.

A hatásosság hiányának ellenőrzése része az állatgyógyászati farmakovigilancia rendszernek. Azonban nehéz – ha nem lehetetlen – értékelni a tilozin hatásossága hiányának tényleges szintjét a „*Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisz” kezelésében csupán a farmakovigilanciai adatok alapján, mivel nagyon valószínű, hogy az antimikrobiális szerek esetében nagyon ritkán számolnak be ilyen mellékhatásokról.

Kockázatkezelési vagy kockázatcsökkentő intézkedések

A bizottság úgy vélte, hogy a parenterálisan alkalmazott, tilozint tartalmazó állatgyógyászati készítmények kísérőirataiból törölni kell minden hivatkozást a „*Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisz”, illetve „*Mycoplasma bovis* által okozott szarvasmarha masztitisz” javallatokra.

Mivel a fent említett indikációk sok éve szerepelnek ezen állatgyógyászati készítmények kísérőirataiban, a bizottság úgy vélte, hogy tájékoztatást kell adni az indikáció törléséről, ezáltal a következő figyelmeztető mondatot kell kiegészíteni a kísérőiratokat: „A hatásosságra vonatkozó adatok nem támasztják alá a tilozin alkalmazását a *Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisz kezelésére.”

Az előny-kockázat profil értékelése és az erre vonatkozó következtetések

A rendelkezésre álló információk alapján a bizottság úgy vélte, hogy a *Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisz kezelése parenterálisan alkalmazott, tilozint tartalmazó állatgyógyászati készítményekkel nem hatásos. Továbbá a bizottság arra a következtetésre jutott, hogy az eredménytelen antimikrobiális kezelés tilozinnal késlelteti a helyes diagnózist, megakadályozza a hatásos védekező intézkedéseket és lehetővé teszi a kórokozó terjedését, ezáltal kockáztatja az állatok jólétét, súlyos gazdasági veszteségeket, valamint fokozott antimikrobiális szer használatot és rezisztenciát okoz.

Feltéve, hogy a „Mycoplasma spp. által okozott szarvasmarha masztitisz”, illetve „Mycoplasma bovis által okozott szarvasmarha masztitisz” javallatokat törlik a parenterális tilozin készítmények javallatai közül, a bizottság úgy vélte, hogy ezen készítmények előny-kockázat profilja továbbra is pozitívnak tekinthető.

Az állatgyógyászati készítmény jellemzőinek összefoglalását, a címkeszöveget és a használati utasítást érintő módosítások indoklása

Mivel:

- a preklinikai és klinikai adatok hiányában és a jelenlegi tudományos ismeretek fényében a CVMP úgy vélte, hogy a *Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisz kezelése parenterálisan alkalmazott, tilozint tartalmazó állatgyógyászati készítményekkel nem hatásos;

- a CVMP úgy vélte, hogy a *Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisz eredménytelen antimikrobiális kezelése tilozinnal késlelteti a helyes diagnózist, megakadályozza a hatásos védekező intézkedéseket és lehetővé teszi a kórokozó terjedését, ezáltal kockáztatja az állatok egészségét és jólétét, súlyos gazdasági veszteséget okoz, valamint az antimikrobiális kezelés iránti igény növekedése miatt növeli az antimikrobiális rezisztencia kockázatát. Ennek következtében a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a „*Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisz”, illetve „*Mycoplasma bovis* által okozott szarvasmarha masztitisz” javallatok a továbbiakban nem tarthatók fenn;

a CVMP a *Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisz kezelésére szánt, parenterálisan alkalmazott, tilozint tartalmazó állatgyógyászati készítmények (lásd I. melléklet) forgalomba hozatali engedélyének módosítását javasolta az állatgyógyászati készítmény jellemzői összefoglalójának, a címkeszövegnek és a használati utasításnak a kísérőiratokkal összhangban ajánlott, a III. mellékletben leírtak szerinti módosítása céljából. Továbbá a folyamatban lévő, forgalomba hozatali engedély iránti kérelmek (lásd I. melléklet) esetén ez az indikáció nem adható meg.

III. melléklet

**Az állatgyógyászati készítmény jellemzőinek összefoglalója,
a címkeszöveg és a használati utasítás érintett részeinek
módosításai**

Állatgyógyászati készítmény jellemzőinek összefoglalója

4.2 Terápiás javallatok

Törölni kell a „*Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisz” javallatát, ahol szükséges. Azon esetekben, ahol az adott készítmény javallata a masztitisz kórokozóját *Mycoplasma bovis*ként specifikálja, ezt az indikációt szintén törölni kell.

[Minden termékhez adja hozzá:](#)

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

A hatásosságra vonatkozó adatok nem támasztják alá a tilozin alkalmazását a *Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisz kezelésére.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Törölni kell minden specifikus adagolási javaslatot a „*Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisszel” kapcsolatosan, ahol szükséges. Azon esetekben, ahol az adott készítmény javallata a masztitisz kórokozóját *Mycoplasma bovis*ként specifikálja, az adagolási utasítást szintén törölni kell.

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Törölje a „*Mycoplasma* spp. vagy *Mycoplasma bovis* által okozott szarvasmarha masztitiszre” való hivatkozásokat, ahol szükséges.

Címkeszöveg:

Törölje a „*Mycoplasma* spp. vagy *Mycoplasma bovis* által okozott szarvasmarha masztitiszre” való hivatkozásokat, ahol szükséges.

Használati utasítás:

4. JAVALLAT(OK)

Törölni kell a „*Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisz” javallatát, ahol szükséges. Azon esetekben, ahol az adott készítmény javallata a masztitisz kórokozóját *Mycoplasma bovis*ként specifikálja, ezt az indikációt szintén törölni kell.

8. ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT

Törölni kell minden specifikus adagolási javaslatot a „*Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisszel” kapcsolatosan, ahol szükséges. Azon esetekben, ahol az adott készítmény javallata a masztitisz kórokozóját *Mycoplasma bovis*ként specifikálja, az adagolási utasítást szintén törölni kell.

[Minden termékhez adja hozzá:](#)

12. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK)

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

A hatásosságra vonatkozó adatok nem támasztják alá a tilozin alkalmazását a *Mycoplasma* spp. által okozott szarvasmarha masztitisz kezelésére.