

I priedas

Veterinarinių vaistų pavadinimų, vaisto formų, stiprumų, gyvūnų rūšių, naudojimo būdų ir pareiškėjų ir (arba) registruotojų valstybėse narėse sąrašas

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Vaisto forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Austrija	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Austrija	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Austrija	Vana GmbH Wolfgang Schmälzl-Gasse 6 1020 Wien Austria	Vanatyl 200 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai, veršeliai, avys, ožkos, kiaulės, šunys.	Švirkšti į raumenis.
Belgija	Cross Vetpharma Group Ltd Broomhill Road, Tallagh Dublin 24 Ireland	Bilovet	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai, kiaulės.	Švirkšti į raumenis.
Belgija	VETOQUINOL SA/NV Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas INN	Vaisto forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Bulgarija	Biovet JSC 39, Petar Rakov Str. 4550 Pesthera Bulgaria	PHARMASIN 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Kroatija	VETOQUINOL SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/mL otopina za injekcije za goveda i svinje	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Kipras	VETOQUINOL SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Danija	Biovet JSC 39, Petar Rakov Str. 4550 Pesthera Bulgaria	Tylaxene	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Danija	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 BE-2600 Antwerpen Belgium	Tylmasin	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Danija	Vetoquinol Scandinavia AB Lyngbyvej 20 DK-2100 København Denmark	Tylucyl	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas INN	Vaisto forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Estija	Vétoquinol SA, Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Suomija	VETOQUINOL SA/NV Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Prancūzija	LILLY France 24 Boulevard Vital Bouhot 92200 Neuilly Sur Seine France	TYLAN 200	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Prancūzija	HUVEPHARMA Uitbreidingstraat 53 2600 Antwerp Belgium	PHARMASIN 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS OVINS CAPRINS ET PORCINS	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Prancūzija	Biovet JSC 39, Petar Rakov Str. 4550 Pesthera Bulgaria	TYLAXEN 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, OVINS, CAPRINS ET PORCINS	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas INN	Vaisto forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Prancūzija	CROSS VETPHARM GROUP Broomhill Road Dublin 24 Tallaght Ireland	BILOVET 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Prancūzija	VETOQUINOL Magny Vernois 70200 Lure France	TYLUCYL 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS ET PORCINS	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Vokietija	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Vokietija	Vétoquinol GmbH Parkstr. 10 88212 Ravensburg Germany	Tylucyl 200 mg/ml	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Vokietija	HUVEPHARMA NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas INN	Vaisto forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Vokietija	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	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai, kiaulės.	Švirkšti į raumenis.
Graikija	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Vengrija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Vengrija	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Vengrija	VETOQUINOL SA Magny Vernois 70200 LURE France	Tylucyl 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák és sertések részére	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas INN	Vaisto forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Airija	Eli Lilly & Company Limited Elanco Animal Health Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Tylan 200, 200mg/ml Solution for Injection	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai, kiaulės.	Švirkšti į raumenis.
Airija	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylaxen 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs.	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Airija	Huvepharma N.V. Uitbreidingsstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Pharmasin 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Airija	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for cattle and pigs.	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai, kiaulės.	Švirkšti į raumenis.
Italija	Vetoquinol Italia S.r.l. Via Piana 265 47032 Bertinoro (FC) Italy	TYLUCYL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas INN	Vaisto forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Italija	FATRO S.p.A. Via Emilia 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	VETIL	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai, kiaulės, šunys.	Švirkšti į raumenis.
Italija	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 mg/ml. soluzione iniettabile	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Italija	ELI LILLY ITALIA S.p.A. Via Gramsci, 731/733 50019 Sesto Fiorentino Firenze Italy	TYLAN 200	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai, kiaulės.	Švirkšti į raumenis.
Italija	HUVEPHARMA NV Uitbreidingstraat 80 2600 Anversa Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, ovini, caprini e suini	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Latvija	Vetoquinol S.A. Magny-Vernois B.P. 189 Lure Cedex France	Tylucyl	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas INN	Vaisto forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Nyderlandai	CROSS VETPHARM GROUP Ltd. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai, kiaulės.	Švirkšti į raumenis.
Lenkija	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpia Belgium	Pharmasin	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Lenkija	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylaxen	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Lenkija	Aniserve UG Geyerspergerstrasse 27 80689 Munich Germany	Bilovet 200	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai, kiaulės.	Švirkšti į raumenis.
Lenkija	Vetoquinol Biowet Sp. z o.o. ul. Kosynierów Gdyńskich 13-14 66-400 Gorzów Wielkopolski Poland	Tylucyl 200 mg/ ml solution for injection	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas INN	Vaisto forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Portugalija	Vetoquinol S.A. Magny-Vernois B.P. 189 Lure Cedex France	Tylucyl 200 mg/ml, solução injetável para bovinos e suínos	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Portugalija	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Portugalija	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Portugalija	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	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai, kiaulės.	Švirkšti į raumenis.
Rumunija	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylaxen 200 mg/ml	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas INN	Vaisto forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Rumunija	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai, kiaulės.	Švirkšti į raumenis.
Slovakija	Vétoquinol s.r.o. Zámečnická 411 288 02 Nymburk Czech Republic	TYLUCYL 200 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok a ošípané	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Slovakija	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B- 200 mg/ml injekčný roztok	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai, kiaulės.	Švirkšti į raumenis.
Slovėnija	VETOQUINOL SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Ispanija	CROSS VETPHARM GROUP LIMITED. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO Y PORCINO	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai, kiaulės.	Švirkšti į raumenis.

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas INN	Vaisto forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Ispanija	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	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Ispanija	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	PHARMASIN 200 MG/ML SOLUCIÓN INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PO	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Ispanija	Biovet JSC, 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 MG/ML SOLUCIÓN INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PORC	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Avys Ožkos Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Švedija	Vetoquinol Scandinavia AB Box 9 265 21 Åstorp Sweden	Tylucyl	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)
Jungtinė Karalystė	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai, kiaulės.	Švirkšti į raumenis.

ES / EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas INN	Vaisto forma	Stiprumas	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Jungtinė Karalystė	Eli Lilly & Company Ltd Elanco Animal Health Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Tylan 200, 200 mg/ml Solution for Injection	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai, kiaulės.	Švirkšti į raumenis.
Jungtinė Karalystė	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	tilozinas	Injekcinis tirpalas	200,000 IU/ml	Galvijai Kiaulės	Švirkšti į raumenis Iš lėto į veną (galvijai)

II priedas

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti veterinarinio vaisto
aprašą, ženklimą ir informacinį lapelį**

Parenteriniu būdu naudojamų, mikoplazmų sukeliama galvijų mastitui gydyti skirtų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra tilozino, (žr. I priedą) mokslinio vertinimo bendroji santrauka

1. Įžanga

Tilozinas yra makrolidų grupės antibiotikas, kurį gamina aktinobakterijos *Streptomyces fradiae*. Šis vaistas veikia daugiausia gramteigiamas bakterijas ir mikoplazmas. Jis neveiksmingas gydant enterobakterijų sukeltas infekcijas. Tilozinas ir jo fosfato bei tartrato druskos naudojamos gaminant veterinarinius vaistus, kuriais gydomos jiems jautrių organizmų sukeliamos ligos. Šis vaistas gali būti naudojamas peroraliniu arba parenteriniu būdu. Tiek žmonių medicinoje, tiek veterinarijoje makrolidai priskiriami prie itin svarbių antimikrobinių medžiagų, tačiau žmonių medicinoje tilozinas nenaudojamas.

Suomija atkreipė dėmesį į tai, kad šiuo metu Europos Sąjungoje yra įregistruota parenteriniu būdu naudojamų, mikoplazmų (arba *Mycoplasma bovis*) sukeliama galvijų mastitui gydyti skirtų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra tilozino, arba nagrinėjamos paraiškos įregistruoti tokius vaistus.

M. bovis sukeliamas mastitas keliais aspektais skiriasi nuo daugumos plačiau paplitusių mastito sukėlėjų (pvz., streptokokų, stafilokokų) sukeliamų infekcijų. Neretai ši bakterija išplinta daugiau kaip viename tešmens ketvirtyje ir tai lemia žymų pieno gamybos sumažėjimą. Šis patogenas labai užkrečiamas ir lemia didelius ekonominius nuostolius.

Suomija atkreipė dėmesį į tai, kad esamoje mokslinėje literatūroje nėra duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti indikaciją „*Mycoplasma bovis* sukeliamas galvijų mastitas“, bet daugeliu atvejų teigiama, kad nėra antimikrobinių medžiagų, kuriomis būtų galima gydyti mikoplazmų sukeliamą mastitą.

Suomija laikėsi nuomonės, kad neveiksmingas mikoplazmų sukeliamo mastito gydymas tilozinu yra rimtas nerimą keliantis gyvūnų ir žmonių sveikatos klausimas, nes dėl tokio gydymo vėluojama nustatyti tikslią diagnozę, sudaromos sąlygos patogenui išplisti tarp kitų karvių, netaikomos veiksmingos (racionalios) kontrolės priemonės ir dėl nebūtinio antimikrobinių medžiagų naudojimo didėja atsparumo antimikrobinėms medžiagoms išsivystymo pavojus.

Dėl šių priežasčių 2016 m. birželio 22 d. Suomija inicijavo Direktyvos 2001/82/EB 35 straipsnyje numatytą kreipimosi procedūrą dėl parenteriniu būdu naudojamų, mikoplazmų sukeliama galvijų mastitui gydyti skirtų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra tilozino. Veterinarinių vaistų komiteto (CVMP) buvo paprašyta apspręsti turimus duomenis ir šiuo metu sukaupias mokslines žinias ir pateikti savo nuomonę, ar reikėtų registruoti vaistus pagal indikaciją „*Mycoplasma bovis* sukeliamas galvijų mastitas“, ar šią indikaciją reikėtų palikti minėtų vaistų informaciniuose dokumentuose, ar ją reikėtų keisti ar išbraukti.

2. Turimų duomenų aptarimas

Tilozino kaip veterinarinio vaisto naudojimas buvo aptartas CVMP svarstymų dokumente dėl makrolidų, linkozamidų ir streptograminų (MLS) naudojimo maistiniams gyvūnams Europos Sąjungoje „Atsparumo vystymasis ir poveikis žmonių ir gyvūnų sveikatai“ (EMA/CVMP/SAGAM/741087/2009)¹. Komitetas priėjo prie išvados, kad turėtų būti patvirtintos tik tos indikacijos, pagal kurias naudojamo vaisto

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

veiksmingumas yra įrodytas, ir reikėtų vengti klinikinių tyrimų duomenimis tvirtai nepagrįstų bendro pobūdžio indikacijų. Senų vaistų, apie kuriuos turima nedaug duomenų, indikacijas reikėtų peržiūrėti ir prireikus pataisyti atsižvelgiant į šiuo metu sukauptas mokslines žinias.

Šios procedūros metu nė vienas susijęs pareiškėjas ir (arba) registruotojas nepateikė duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti parenteriniu būdu naudojamo tilozino naudojimą gydant mikoplazmų sukeliama galvijų mastitą. Referencinio vaisto Tylan 200 mg/ml registruotojas, bendrovė „Elanco Animal Health“, pritarė iškeltoms abejonėms ir priėjo prie išvados, kad šiuo metu trūksta patikimų ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti atitinkamą indikaciją. Todėl šis registruotojas pasiūlė išbraukti mikoplazmas iš Europos Sąjungoje parduodamų susijusių injekcinių vaistų su tilozinu indikacijų, susijusių su galvijų mastitu.

Mikoplazmos visame pasaulyje sukelia įvairias galvijų infekcijas, įskaitant kvėpavimo ligas, vidurinės ausies otitą, artritą ir mastitą. Svarbiausias mikoplazmų šeimos patogenas yra *Mycoplasma bovis* genties bakterijos, kurios pirmą kartą buvo išskirtos iš mastitu sergančių galvijų organizmo JAV praėjusio amžiaus 7-ajame dešimtmetyje. Vėliau šios bakterijos išplito tarp galvijų visame pasaulyje ir infekuotose bandose jos lemia didelius ekonominius nuostolius.

M. bovis sukeliamas mastitas keliais aspektais skiriasi nuo daugumos plačiau paplitusių mastito sukėlėjų (pvz., streptokokų, stafilokokų) sukeliamų infekcijų. *M. bovis* yra labai užkrečiamas tešmens ligų sukėlėjas, paprastai sukeliantis mastitą, kuris pažeidžia kelis tešmens ketvirčius, nes gyvūno organizme jis gali išplisti krauju. Klinikiniai požymiai skiriasi, bet pieno nuostoliai paprastai yra dideli. Užsikrėtusios karvės gali išoriškai nepasikeisti ir, net ir sunkiais atvejais, joms gali pasireikšti vos keli klinikiniai požymiai. Užsikrėtusių karvių pienas gali atrodyti normalus, bet jame taip pat gali būti pūlingų ir (arba) neįprastų ir pakitusios spalvos išskyrų. Be to, mikoplazmos gali krauju išplisti ne tik į kitus tešmens ketvirčius, bet ir į kitas kūno dalis, pvz., sąnarius, kvėpavimo traktą ir ausis. Mikoplazmos taip pat lengvai plinta per užkrėstą pieną arba melžimo įrangą, taigi, nenustatytas arba neveiksmingai gydomas karvių mastitas galiausiai gali sukelti kelias infekcijas įvairaus amžiaus gyvūnams.

Mikoplazmos neauga įprastinėje terpėje, o tai trukdo diagnozuoti infekciją. Šioms bakterijoms būtina speciali terpė ir oras, be to, ilgas jų inkubacinis periodas (7–10 parų). Dėl tų pačių priežasčių sunku atlikti mikoplazmų jautrumo tyrimus. Tuo metu, kai tilozinas buvo pirmą kartą registruojamas kaip veterinarinis vaistas, nebuvo tarptautiniu mastu suderintų jautrumo tyrimo metodų.

Šiuo metu taikomos technologijos, kaip antai polimerazės grandininė reakcija, suteikė galimybę gerokai greičiau nustatyti *M. bovis*. Analizės laikas sutrumpėjo nuo beveik dviejų savaičių, kurias tyrimas užtrukdavo naudojant įprastas auginimo terpes, iki kelių valandų. Infekciją bandoje galima nustatyti tikrinant cisternoje sukauptą pieną, o tiriant pieno mėginius iš visų ir (arba) pavienių karvių, atsekami užkratą nešiojantys gyvūnai ir nauji infekcijos atvejai.

Nepaisant pažangesnių diagnostikos technologijų, didžiausias mikoplazmų sukeliama mastito diagnostikos (ir gydymo antimikrobinėmis medžiagomis veiksmingumo vertinimo) sunkumas yra tas, kad užkratas gali būti tik protarpiais išskiriamas į užsikrėtusių karvių pieną.

1977 m. Jasper² aprašė natūralią ligos eigą baigtį kaip nenusipėjimą ir pripažino karvių, iš kurių organizmo užkratas išsiskiria protarpiais, keliamą pavojų. Vėliau šios išvados buvo tikrinamos. Biddle *et al.* (2003³) atlikto tyrimo metu 28 dienas kasdien buvo imami 10 mikoplazmomis užsikrėtusių pieninių karvių pieno ėminiai, kurie buvo tiesiai perkeliama į mikoplazmų agarą šio užkrato plitimo ypatumams įvertinti. 29 proc. (81 iš 280) jungtinių ėminių ir 43 proc. (433 iš 1008) ėminių iš atskirų

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

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

tešmens ketvirčių mikoplazmos neužaugo. Autoriai priėjo prie išvados, kad, tiriant tik pavienius pieno ėminius, didėja klaidingos diagnozės pavojus. Anksčiau užbaigus gydymą nustatyti neigiami užkrato augimo rezultatai galėjo būti klaidingai vertinami kaip išgydytos bakterinės infekcijos rodiklis, nors šiuo metu žinoma, kad tai tėra vienas iš šios infekcijos ypatumų.

Jasper taip pat buvo vienas pirmųjų, suabejojusių antimikrobinių medžiagų veiksmingumu gydant mikoplazmų sukeltą mastitą. Jis pateikė duomenų apie įvairių antimikrobinių medžiagų, įskaitant tiloziną, tyrimus. Išsamių duomenų apie gydymo šiais vaistais bandomuosius tyrimus nėra daug, bet bendrai gydymo rezultatus jis apibūdino kaip nesėkmingus. Po 5 gydymo tilozinu dienų (3 g injekcija vienai karvei per parą į raumenis), *M. bovis* buvo nustatyta 53 proc. (8 iš 15) karvių (*Jasper*, 1977). 3 g vienai karvei paros dozė atitinka Europoje plačiai taikomą šio vaisto dozavimo spektrą, t. y. 4–10 mg/kg per parą į raumenis.

Atlikus išsamią paiešką literatūroje, siekiant rasti naujų duomenų apie tilozino veiksmingumą gydant mikoplazmų sukeltą mastitą, nerasta nė vieno originalaus tyrimo. Tačiau buvo paskelbti keli išsamūs apžvalginiai straipsniai, susiję su mikoplazmų sukeliama mastitu (*Pfützner ir Sachse* (1996)⁴, *Nicholas ir Ayling* (2003)⁵, *Gonzalez ir Wilson* (2003)⁶, *Maunsell et al.* (2011)⁷, *Fox* (2012)⁸, *Nicholas et al.* (2016)⁹). Visose šiose apžvalgose teigiama, kad mikoplazmų sukeltą mastitą negalima gydyti antimikrobinėmis medžiagomis arba ši liga nereaguoja į gydymą tokiais vaistais, taip pat, kad, siekiant išvengti patogeno išplitimo bandoje, itin svarbu kuo greičiau nustatyti užsikrėtusius gyvūnus.

3. Naudos ir rizikos įvertinimas

Įžanga

Šios kreipimosi procedūros tikslas buvo apsvarstyti turimus duomenis ir šiuo metu sukaupias mokslines žinias, susijusias su parenteriniu būdu naudojamų tilozino preparatų, įregistruotų pagal mikoplazmų sukeltą galvijų mastitą gydymo indikaciją, veiksmingumą.

Naudos vertinimas

Pareiškėjai ir (arba) registruotojai nepateikė ikiklinikinių ar klinikinių tyrimų duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti mikoplazmų sukeltą mastitą gydymo indikaciją, ir nenustatyta jokios mikoplazmų sukeltą mastitą gydymo tilozinu naudos. Šie veterinariniai vaistai taip pat naudojami pagal kelių kitų ligų, įskaitant kvėpavimo ir virškinimo sistemos infekcijas, gydymo indikacijas, bet šios indikacijos neįtrauktos į šią kreipimosi procedūrą.

Rizikos vertinimas

Tilozinas priskiriamas prie makrolidų, kurie tiek veterinarijoje, tiek žmonių medicinoje priskiriami prie itin svarbių antimikrobinių medžiagų. Bendrai pripažįstama, kad bet koks antimikrobinių medžiagų naudojimas didina atsparumo antimikrobinėms medžiagoms pavojų, todėl, siekiant sumažinti atsparių bakterijų plitimo tarp žmonių ir gyvūnų pavojų, reikėtų apdairiai vengti naudoti antimikrobines medžiagas visais atvejais, kai tai nėra būtina.

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

M. bovis yra labai užkrečiamas ir lengvai plintantis tešmens ligų sukėlėjas. Infekuotose bandose tai yra didelė pieno gamybos ir gyvūnų gerovės problema, kuri lemia didelius ekonominius nuostolius. Be mastito, mikoplazmos tiek jauniems, tiek seniems galvijams sukelia kvėpavimo takų infekcijas, artritą ir vidurinės ausies otitą. Dėl neveiksmingo mikoplazmų sukeliama mastito gydymo tilozinu, vėluojama nustatyti tikslią diagnozę, laiku netaikomos veiksmingos kontrolės priemonės ir sudaromos sąlygos patogenui išplisti tarp kitų tos pačios bandos gyvūnų, o tai kelia pavojų gyvūnų sveikatai ir gerovei, be to, didėja antimikrobinių medžiagų naudojimo poreikis ir sparčiau vystosi atsparumas antimikrobinėms medžiagoms.

Nepakankamo vaistų veiksmingumo stebėjimas yra veterinarinių vaistų farmakologinio budrumo sistemos dalis. Vis dėlto, įvertinti tikrą tilozino nepakankamo veiksmingumo gydant „mikoplazmų sukeliama galvijų mastitą“ lygį, remiantis farmakologinio budrumo duomenimis, yra sunku ar net neįmanoma, nes yra labai didelė tikimybė, kad apie tokius antimikrobinių medžiagų sukeltus nepageidaujamus reiškinius pranešama labai retai.

Rizikos valdymo arba mažinimo priemonės

Komitetas laikėsi nuomonės, kad iš parenteriniu būdu naudojamų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra tilozino, informacinių dokumentų reikėtų išbraukti bet kokią informaciją, susijusią su indikacijomis „mikoplazmų sukeliama galvijų mastitas“ arba „*Mycoplasma bovis* sukeliama galvijų mastitas“.

Kadangi minėtos indikacijos daugelį metų buvo įtrauktos į šių veterinarinių vaistų informacinius dokumentus, komitetas nusprendė, kad preparato informaciniuose dokumentuose reikėtų pateikti informaciją apie šios indikacijos išbraukimą, todėl juos reikėtų papildyti tokiu įspėjimu: „*Veiksmingumo duomenimis negalima pagrįsti tilozino naudojimo gydant mikoplazmų sukeliama galvijų mastitą*“.

Naudos ir rizikos santykio vertinimas ir išvados

Remdamasis turima informacija, komitetas laikėsi nuomonės, kad mikoplazmų sukeliama galvijų mastito gydymas parenteriniu būdu naudojamais veterinariniais vaistais, kurių sudėtyje yra tilozino, nėra veiksmingas. Be to, komitetas priėjo prie išvados, kad dėl neveiksmingo antimikrobinio gydymo tilozinu vėluojama nustatyti tikslią diagnozę, laiku netaikomos veiksmingos kontrolės priemonės ir sudaromos sąlygos patogenui plisti, o tai kelia pavojų gyvūnų gerovei, lemia didelius ekonominius nuostolius ir kelia gausios antimikrobinių medžiagų naudojimo ir didesnio atsparumo tokiems vaistams paplitimo pavojų.

Komitetas laikėsi nuomonės, kad šių vaistų naudos ir rizikos santykį ir toliau galima laikyti teigiamu, tačiau iš parenteriniu būdu naudojamų tilozino preparatų indikacijų turi būti išbrauktos indikacijos „mikoplazmų sukeliama galvijų mastitas“ ir „Mycoplasma bovis sukeliama galvijų mastitas“.

Pagrindas keisti veterinarinio vaisto aprašą, ženklينimą ir informacinį lapelį

Kadangi

- nesant ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų duomenų ir atsižvelgdamas į šiuo metu sukauptas mokslines žinias, CVMP laikėsi nuomonės, kad mikoplazmų sukeliama galvijų mastito gydymas parenteriniu būdu naudojamais veterinariniais vaistais, kurių sudėtyje yra tilozino, nėra veiksmingas;
- CVMP laikėsi nuomonės, kad dėl neveiksmingo antimikrobinio mikoplazmų sukeliama galvijų mastito gydymo tilozinu vėluojama nustatyti tikslią diagnozę, laiku netaikomos veiksmingos kontrolės priemonės ir sudaromos sąlygos patogenui plisti, o tai kelia pavojų gyvūnų sveikatai ir gerovei, lemia didelius ekonominius nuostolius ir dėl didesnio gydymo antimikrobinėmis medžiagomis poreikio didina atsparumo antimikrobinėms medžiagoms pavojų. Todėl CVMP priėjo

prie išvados, kad preparato informaciniuose dokumentuose negalima palikti indikacijų „mikoplazmų sukeltas galvijų mastitas“ ir „*Mycoplasma bovis*“, sukeltas galvijų mastitas“;

CVMP rekomendavo keisti parenteriniu būdu naudojamų, mikoplazmų sukeltam galvijų mastitui gydyti skirtų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra tilozino, (žr. I priedą) registracijos pažymėjimus, kad, atsižvelgiant į III priede išdėstytus rekomenduojamus preparato informacinių dokumentų pakeitimus, būtų iš dalies pakeisti veterinarinio vaisto aprašas, ženklavimas ir informacinis lapelis. Be to, pagal šią indikaciją neturėtų būti išduodami vaistų, dėl kurių pateiktos paraiškos šiuo metu nagrinėjamos, (žr. I priedą) registracijos pažymėjimai.

III priedas

Atitinkamų veterinarinio vaisto aprašo, ženklinimo ir informacinio lapelio skyrių pakeitimai

Veterinarinio vaisto aprašas

4.2 Naudojimo indikacija (-os)

Kai taikytina, reikia išbraukti indikaciją „mikoplazmų sukeliamas galvijų mastitas“. Jeigu tam tikro vaisto indikacijoje nurodytas mastito sukėlėjas *Mycoplasma bovis*, tą indikaciją taip pat reikėtų išbraukti.

[Toliau nurodytu tekstu reikia papildyti visų vaistų aprašus.](#)

4.5 Specialios naudojimo atsargumo priemonės

Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Veiksmingumo duomenimis negalima pagrįsti tilozino naudojimo gydant mikoplazmų sukeliamą galvijų mastitą.

4.9 Dozės ir naudojimo būdas

Kai taikytina, reikia išbraukti konkrečias rekomendacijas dėl vaisto dozavimo, susijusias su „mikoplazmų sukeliamų galvijų mastitu“. Jeigu tam tikro vaisto indikacijoje nurodytas mastito sukėlėjas *Mycoplasma bovis*, atitinkamą nurodymą dėl vaisto dozavimo taip pat reikėtų išbraukti.

5.1 Farmakodinaminės savybės

Kai taikytina, reikia išbraukti bet kokią informaciją, susijusią su mikoplazmų arba *Mycoplasma bovis* sukeliamu galvijų mastitu.

Ženklinimas

Kai taikytina, reikia išbraukti bet kokią informaciją, susijusią su mikoplazmų arba *Mycoplasma bovis* sukeliamu galvijų mastitu.

Informacinis lapelis

4. INDIKACIJA (-OS)

Kai taikytina, reikia išbraukti indikaciją „mikoplazmų sukeliamas galvijų mastitas“. Jeigu tam tikro vaisto indikacijoje nurodytas mastito sukėlėjas *Mycoplasma bovis*, tą indikaciją taip pat reikėtų išbraukti.

8. DOZAVIMAS, NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Kai taikytina, reikia išbraukti konkrečias rekomendacijas dėl vaisto dozavimo, susijusias su „mikoplazmų sukeliamų galvijų mastitu“. Jeigu tam tikro vaisto indikacijoje nurodytas mastito sukėlėjas *Mycoplasma bovis*, atitinkamą nurodymą dėl vaisto dozavimo taip pat reikėtų išbraukti.

[Toliau nurodytu tekstu reikia papildyti visų vaistų informacinius lapelius.](#)

12. SPECIALUSIS (-IEJI) ĮSPĖJIMAS (-AI)

Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Veiksmingumo duomenimis negalima pagrįsti tilozino naudojimo gydant mikoplazmų sukeliamą galvijų mastitą.