Anness I

Lista tal-ismijiet, għamliet farmaċewtiċi, qawwiet tal-prodotti mediċinali veterinarji, speċi tal-annimali, rotot ta' amministrazzjoni u applikanti/detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fl-Istati Membri

Stat Membru UE/ŻEE	**Applikant/Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq**	**Isem**	**INN**	**Għamla Farmaċewtika**	**Qawwa**	**Speċijiet ta' annimali**	**Rotta ta' amministrazzjoni**
L-Awstrija	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
L-Awstrija	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
L-Awstrija	Vana GmbH Wolfgang Schmälzl-Gasse 6 1020 Wien Austria	Vanatyl 200 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Għoġġiela Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer Klieb	IM
Il-Belġju	Cross Vetpharma Group Ltd Broomhill Road, Tallagh Dublin 24 Ireland	Bilovet	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM
Il-Belġju	VETOQUINOL SA/NV Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)

Stat Membru UE/ŻEE	**Applikant/Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq**	**Isem**	**INN**	**Għamla Farmaċewtika**	**Qawwa**	**Speċijiet ta' annimali**	**Rotta ta' amministrazzjoni**
Il-Bulgarija	Biovet JSC 39, Petar Rakov Str. 4550 Pesthera Bulgaria	PHARMASIN 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Il-Kroazja	VETOQUINOL SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/mL otopina za injekcije za goveda i svinje	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Ċipru	VETOQUINOL SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Id-Danimarka	Biovet JSC 39, Petar Rakov Str. 4550 Pesthera Bulgaria	Tylaxene	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Id-Danimarka	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 BE-2600 Antwerpen Belgium	Tylmasin	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Id-Danimarka	Vetoquinol Scandinavia AB Lyngbyvej 20 DK-2100 København Denmark	Tylucyl	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)

Stat Membru UE/ŻEE	Applikant/Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq	Isem	INN	Għamla Farmaċewtika	Qawwa	Speċijiet ta' annimali	Rotta ta' amministrazzjoni
L-Estonja	Vétoquinol SA, Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Il-Finlandja	VETOQUINOL SA/NV Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Franza	LILLY France 24 Boulevard Vital Bouhot 92200 Neuilly Sur Seine France	TYLAN 200	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Franza	HUVEPHARMA Uitbredingstraat 53 2600 Antwerp Belgium	PHARMASIN 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS OVINS CAPRINS ET PORCINS	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Franza	Biovet JSC 39, Petar Rakov Str. 4550 Pesthera Bulgaria	TYLAXEN 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, OVINS, CAPRINS ET PORCINS	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)

Stat Membru UE/ŻEE	**Applikant/Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq**	**Isem**	**INN**	**Għamla Farmaċewtika**	**Qawwa**	**Speċijiet ta' annimali**	**Rotta ta' amministrazzjoni**
Franza	CROSS VETPHARM GROUP Broomhill Road Dublin 24 Tallaght Ireland	BILOVET 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Franza	VETOQUINOL Magny Vernois 70200 Lure France	TYLUCYL 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS ET PORCINS	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Il-Ġermanja	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Il-Ġermanja	Vétoquinol GmbH Parkstr. 10 88212 Ravensburg Germany	Tylucyl 200 mg/ml	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Il-Ġermanja	HUVEPHARMA NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)

Stat Membru UE/ŻEE	Applikant/Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq	Isem	INN	Għamla Farmaċewtika	Qawwa	Speċijiet ta' annimali	Rotta ta' amministrazzjoni
Il-Ġermanja	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	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM
Il-Greċja	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
L-Ungerija	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
L-Ungerija	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
L-Ungerija	VETOQUINOL SA Magny Vernois 70200 LURE France	Tylucyl 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák és sertések részére	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)

Stat Membru UE/ŻEE	**Applikant/Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq**	**Isem**	**INN**	**Għamla Farmaċewtika**	**Qawwa**	**Speċijiet ta' annimali**	**Rotta ta' amministrazzjoni**
L-Irlanda	Eli Lilly & Company Limited Elanco Animal Health Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Tylan 200, 200mg/ml Solution for Injection	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM
L-Irlanda	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylaxen 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs.	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
L-Irlanda	Huvepharma N.V. Uitbreidingsstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	Pharmasin 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
L-Irlanda	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for cattle and pigs.	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM
L-Italja	Vetoquinol Italia S.r.l. Via Piana 265 47032 Bertinoro (FC) Italy	TYLUCYL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)

Stat Membru UE/ŻEE	**Applikant/Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq**	**Isem**	**INN**	**Għamla Farmaċewtika**	**Qawwa**	**Speċijiet ta' annimali**	**Rotta ta' amministrazzjoni**
L-Italja	FATRO S.p.A. Via Emilia 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	VETIL	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat, ħnieżer, klieb	IM
L-Italja	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 mg/ml. soluzione iniettabile	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
L-Italja	ELI LILLY ITALIA S.p.A. Via Gramsci, 731/733 50019 Sesto Fiorentino Firenze Italy	TYLAN 200	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM
L-Italja	HUVEPHARMA NV Uitbreidingstraat 80 2600 Anversa Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, ovini, caprini e suini	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Il-Latvja	Vetoquinol S.A. Magny-Vernois B.P. 189 Lure Cedex France	Tylucyl	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)

Stat Membru UE/ŻEE	**Applikant/Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq**	**Isem**	**INN**	**Għamla Farmaċewtika**	**Qawwa**	**Speċijiet ta' annimali**	**Rotta ta' amministrazzjoni**
In-Netherlands	CROSS VETPHARM GROUP Ltd. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM
Il-Polonja	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpia Belgium	Pharmasin	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Il-Polonja	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylaxen	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Il-Polonja	Aniserve UG Geyerspergerstrasse 27 80689 Munich Germany	Bilovet 200	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM
Il-Polonja	Vetoquinol Biowet Sp. z o.o. ul. Kosynierów Gdyńskich 13-14 66-400 Gorzów Wielkopolski Poland	Tylucyl 200 mg/ ml solution for injection	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)

Stat Membru UE/ŻEE	**Applikant/Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq**	**Isem**	**INN**	**Għamla Farmaċewtika**	**Qawwa**	**Speċijiet ta' annimali**	**Rotta ta' amministrazzjoni**
Il-Portugall	Vetoquinol S.A. Magny-Vernois B.P. 189 Lure Cedex France	Tylucyl 200 mg/ml, solução injetável para bovinos e suínos	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Il-Portugall	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Il-Portugall	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Il-Portugall	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	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM
Ir-Rumanija	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylaxen 200 mg/ml	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)

Stat Membru UE/ŻEE	Applikant/Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq	Isem	INN	Għamla Farmaċewtika	Qawwa	Speċijiet ta' annimali	Rotta ta' amministrazzjoni
Ir-Rumanija	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM
Is-Slovakkja	Vétoquinol s.r.o. Zámečnická 411 288 02 Nymburk Czech Republic	TYLUCYL 200 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok a ošípané	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Is-Slovakkja	Biovet JSC 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B- 200 mg/ml injekčný roztok	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM
Is-Slovenja	VETOQUINOL SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Spanja	CROSS VETPHARM GROUP LIMITED. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO Y PORCINO	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM

Stat Membru UE/ŻEE	Applikant/Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq	Isem	INN	Għamla Farmaċewtika	Qawwa	Speċijiet ta' annimali	Rotta ta' amministrazzjoni
Spanja	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	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Spanja	Huvepharma NV Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen Belgium	PHARMASIN 200 MG/ML SOLUCIÓN INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PO	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Spanja	Biovet JSC, 39 Petar Rakov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLAXEN 200 MG/ML SOLUCIÓN INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PORC	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat nagħaġ Mogħoż Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
L-Iżvezja	Vetoquinol Scandinavia AB Box 9 265 21 Åstorp Sweden	Tylucyl	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)
Ir-Renju Unit	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road, Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM

Stat Membru UE/ŻEE	**Applikant/Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq**	**Isem**	**INN**	**Għamla Farmaċewtika**	**Qawwa**	**Speċijiet ta' annimali**	**Rotta ta' amministrazzjoni**
Ir-Renju Unit	Eli Lilly & Company Ltd Elanco Animal Health Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Tylan 200, 200 mg/ml Solution for Injection	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM
Ir-Renju Unit	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	Tilosina	Soluzzjoni għall-injezzjoni	200,000 IU/ml	Frat Ħnieżer	IM IV bil-mod (frat)

Anness II

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-emenda tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tat-tikkettar u tal-fuljett ta' tagħrif

Sommarju ġenerali tal-valutazzjoni xjentifika ta' prodotti mediċinali veterinarji li fihom it-tilosina li jingħataw b' mod parenterali u li huma intiżi għall-kura ta' mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp. (ara Anness I)

1. Introduzzjoni

It-tilosina huwa antibijotiku makrolidu prodott minn *Streptomyces fradiae*. Huwa attiv l-iktar kontra batterji Gram-pożittivi u mikoplażmi. Huwa ineffettiv kontra *Enterobacteriaceae*. It-tilosina u l-imluħa fosfati u tartratiċi tiegħu jintużaw f' mediċini veterinarji għall-kura ta' kondizzjonijiet ikkawżati minn organiżmi sensittivi. Dan jista' jingħata mill-ħalq jew b' mod parenterali. Il-makrolidi huma kkategorizzati bħala antimikrobiċi kritikament importanti kemm fil-mediċina tal-bniedem kif ukoll f' dik veterinarja, madankollu t-tilosina ma jintużax fil-mediċina tal-bniedem.

Il-Finlandja nnutat li hemm prodotti mediċinali veterinarji li fihom it-tilosina li jingħataw b' mod parenterali u li huma intiżi għall-kura ta' mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp. (jew *Mycoplasma bovis*) li bħalissa huma awtorizzati jew għandhom awtorizzazzjonijiet pendenti fl-Unjoni Ewropea.

Mastite kkawżata minn *M. bovis* hija differenti f' diversi modi minn infezzjonijiet ikkawżati mill-maġġoranza tal-patoġeni aktar komuni tal-mastite (eż. *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.). Ħafna drabi jiġi affettwat aktar minn kwart u hemm waqgħa mmarkata fil-produzzjoni tal-ħalib. Il-patoġenu huwa kontaġġjuż ħafna u jikkawża telf ekonomiku sever.

Il-Finlandja nnutat li fir-riċensjoni xjentifika attwali m' hemm l-ebda appoġġ għall-indikazzjoni "mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma bovis*", iżda minflok huwa ddikjarat b' mod komuni li m' hemm l-ebda għażla ta' kura bl-antimikrobiċi għal mastite bovina kkawżata minn mikoplażma.

Il-Finlandja kkunsidrat li kura ineffettiva ta' mastite bil-mikoplażma bit-tilosina tippreżenta tħassib serju dwar is-saħħa tal-annimali u tal-bniedem peress li din iddewwem id-dijanjożi korretta, tippermetti t-tixrid tal-patoġenu lil baqar oħrajn, timpedixxi miżuri ta' kontroll effiċjenti/prudenti u żżid ir-riskju għall-iżvilupp ta' reżistenza antimikrobika minħabba l-użu mhux meħtieġ tal-antimikrobiċi.

Għalhekk, fit-22 ta' Ġunju 2016, il-Finlandja bdiet proċedura ta' referenza skont l-Artikolu 35 tad-Direttiva 2001/82/KE, għal prodotti mediċinali veterinarji li fihom it-tilosina li jingħataw b' mod parenterali u li huma intiżi għall-kura ta' mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp. Il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu Veterinarju (is-CVMP) intalab jikkunsidra d-data disponibbli u l-għarfien xjentifiku attwali, u biex jipprovdi l-opinjoni tiegħu dwar jekk l-indikazzjoni "mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp." għandhiex tingħata, tinżamm, tiġi varjata jew titneħħa mill-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti msemmija hawn fuq.

2. Diskussjoni tad-data disponibbli

L-użu tat-tilosina bħala mediċina veterinarja ġie diskuss fid-dokument ta' riflessjoni tas-CVMP dwar l-użu tal-makrolidi, tal-linkosamidi u tal-istreptogramini (MLS, macrolides, lincosamides and streptogramins) f' annimali li jipproduċu l-ikel fl-Unjoni Ewropea: żvilupp ta' reżistenza u impatt fuq is-saħħa tal-bniedem u tal-annimali (EMA/CVMP/SAGAM/741087/2009)[1]. Il-Kumitat ikkonkluda li l-indikazzjonijiet għall-użu għandhom preferibbilment jiġu limitati għal dawk li ngħatat prova għall-

[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

effikaċja tagħhom u indikazzjonijiet ġenerali mingħajr bażi klinika solida għandhom jiġu evitati. F' każ ta' prodotti antiki fejn id-data hija indikazzjoni skarsa, dawn għandhom jiġu eżaminati mill-ġdid u jiġu riveduti, abbażi tal-għarfien xjentifiku kurrenti, fejn xieraq.

F' din il-proċedura, l-ebda applikant/detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ikkonċernat ma pprovda dajta li tappoġġja l-użu tat-tilosina mogħti b'mod parenterali fil-kura ta' mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-prodott mediċinali ta' referenza "Tylan 200 mg/ml", Elanco Animal Health, qabel mat-tħassib imqajjem u kkonkluda li hemm nuqqas ta' data preklinika u klinika li tappoġġja l-indikazzjoni rispettiva. Għalhekk, dan id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq issuġġerixxa t-tneħħija ta' *Mycoplasma* spp. mill-indikazzjonijiet ta' mastite bovina għall-prodotti injettabbli tat-tilosina kkonċernati fl-Unjoni Ewropea.

Mycoplasma spp. jikkawża varjetà ta' infezzjonijiet inkluż mard respiratorju, otite medja, artrite u mastite fil-frat madwar id-dinja. Il-patoġenu ewlieni fost il-ġeneri huwa *Mycoplasma bovis* li l-ewwel kien iżolat mill-mastite bovina fl-Istati Uniti fis-sittinijiet. Minn dakinhar dan infirex għall-frat madwar id-dinja u huwa magħruf li jikkawża telf ekonomiku sever fil-mergħat affettwati.

Mastite kkawżata minn *M. bovis* hija differenti b' diversi modi minn infezzjonijiet ikkawżati mill-maġġoranza tal-patoġeni aktar komuni tal-mastite (eż. *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.). M. bovis huwa patoġenu tal-beżżula kontaġġjuż ħafna li normalment jikkawża mastite li taffettwa diversi kwartijiet (robbi) peress li huwa kapaċi jinfirex ematoloġikament. Is-sinjali kliniċi jvarjaw iżda t-telf tal-ħalib normalment ikun sinifikanti. Il-baqar infettati jibqgħu esternament normali bi ftit sinjali kliniċi, anki f' każijiet severi. Il-ħalib affettwat jista' jidher normali iżda jista' jkun ukoll purulenti u/jew ikollu sekrezzjonijiet anormali u ta' bla kulur. Barra mit-tixrid għal kwartijiet oħrajn, jista' jkun hemm tixrid ematoloġiku tal-mikoplażma għal partijiet oħrajn tal-ġisem, eż. il-ġogi, l-apparat respiratorju u l-widnejn. Il-mikoplażma tinfirex faċilment ukoll permezz ta' ħalib infettat jew tagħmir tat-taħlib, għalhekk, mastite li ma tiġix identifikata jew li tkun ikkurata b' mod mhux effiċjenti f' baqra eventwalment tista' twassal għal ħafna infezzjonijiet f' annimali ta' etajiet differenti.

Il-mikoplażmi ma jikbrux fuq midja konvenzjonali; dan ifixkel id-dijanjożi. Huma meħtieġa midja u atmosfera speċjali u l-perjodu ta' inkubazzjoni huwa twil (7-10 ijiem). Għall-istess raġunijiet, l-ittestjar tas-sensittività ta' *Mycoplasma* spp. huwa diffiċli. Meta t-tilosina ġie awtorizzat għall-ewwel darba għal użu veterinarju, ma kienx hemm metodoloġija li sar qbil dwarha fuq livell internazzjonali dwar l-ittestjar tas-sensittività u sal-lum għad m' hemmx waħda.

Teknoloġiji attwali bħal Reazzjoni Katina bil-Polimerażi (PCR, Polymerase Chain Reaction) ippermettew identifikazzjoni ferm aktar malajr ta' *M. bovis*. Il-ħin tal-assaġġ tnaqqas għal sigħat meta mqabbel ma' kważi ġimagħtejn meħtieġa għall-kultura konvenzjonali. L-iskrinjar ta' ħalib f' tankijiet fi kwantità jista' jintuża sabiex tiġi identifikata infezzjoni fil-merħla u permezz ta' kampjunar miġbur u/jew individwali, l-annimali li jġorru l-mard u l-infezzjonijiet ġodda jkunu jistgħu jiġu aktar intraċċati.

Minkejja t-teknoloġiji dijanjostiċi mtejba, għad hemm sfida ewlenija fid-dijanjożi tal-mastite bil-mikoplażma (u fil-valutazzjoni tas-suċċess ta' kura bl-antimikrobiċi) li l-patoġenu jista' jinxtered b' mod intermittenti fil-ħalib ta' baqar infettati.

Fl-1977, Jasper [2] iddeskriva riżoluzzjoni naturali tal-marda bħala waħda mhux prevista u rrikonoxxa l-periklu ta' baqar li jifirixu l-patoġenu b' mod intermittenti. Minn dakinhar dawn is-sejbiet ġew ivverifikati. Fl-istudju minn *Biddle et al.*, 2003[3], il-kampjuni tal-ħalib inġabru kuljum għal 28 jum minn 10 baqar tal-ħalib infettati b' *Mycoplasma* spp u tpoġġew direttament fuq agar tal-mikoplażma sabiex

---

[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

jiġu evalwati t-tendenzi tat-tifrix. 29 % tal-kampjuni komposti (81/280) u 43 % tal-kampjuni tal-ħalib ta' kwart (433/1008) ma pproduċewx tkabbir ta' Mikoplażma. L-awturi kkonkludew li jekk kampjuni ta' ħalib multipli ma jiġux ittestjati, ir-riskju ta' dijanjożi ħażina jikber. Riżultat ta' kultivazzjoni negattiv wara l-kura, qabel, seta' ġie interpretat b' mod falz bħala kura batterjoloġika għalkemm bħalissa huwa magħruf li sempliċiment huwa karatteristika tal-infezzjoni.

Jasper kien ukoll wieħed minn tal-ewwel li ddubitaw l-effikaċja tal-antimikrobiċi fil-kura ta' mastite bil-mikoplażma. Hu rrapporta l-ittestjar ta' diversi antimikrobiċi, inkluż it-tilosina. Id-dettalji tal-esperimenti tal-kura huma skarsi, iżda kollox ma' kollox, huwa ddeskriva li r-riżultati ma kinux sodisfaċenti. Il-propozjon ta' baqar li nstabu li huma pożittivi għal *M. bovis* wara 5 ijiem ta' kura bit-tilosina (3g/baqra/jum i.m.) kien għoli daqs 53 % (8/15) (Jasper (1977)). Id-doża 3 g/baqra/jum tinsab fil-medda tad-doża li hi awtorizzata madwar l-Ewropa jiġifieri, 4-10 mg/kg/jum i.m.

Tfittxija bir-reqqa fil-letteratura sabiex tinstab data ġdida dwar l-effikaċja tat-tilosina fil-kura ta' mastite bil-mikoplażma ma wriet l-ebda studju oriġinali. Minflok ġew ippubblikati diversi artikli ta' reviżjoni li jindirizzaw il-mastite bil-mikoplażma (Pfützner u Sachse (1996)[4], Nicholas u Ayling (2003)[5], Gonzalez u Wilson (2003)[6], Maunsell *et al.* (2011)[7], Fox (2012)[8], Nicholas *et al*. (2016)[9]). Il-fehma komuni li dehret f' dawn ir-reviżjonijiet hi li l-mastite bil-mikoplażma ma tistax tiġi kkurata jew li ma tirrispondix għal kura bl-antimikrobiċi u li l-identifikazzjoni malajr ta' annimali infettati hija kruċjali għall-prevenzjoni tal-firxa tal-patoġenu fil-merħla.

3. Valutazzjoni tal-benefiċċji/riskji

Introduzzjoni

L-għan tal-proċedura ta' referenza kien li tikkunsidra d-data u l-għarfien xjentifiku attwali disponibbli dwar l-effikaċja ta' formulazzjonijiet tat-tilosina mogħtija b' mod parenterali awtorizzati għall-kura ta' mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp.

Valutazzjoni tal-benefiċċju

L-applikanti/id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ma pprovdew l-ebda data preklinika jew klinika biex tappoġġja l-indikazzjoni u ma ġie identifikat l-ebda benefiċċju tal-użu tat-tilosina fil-kura ta' mastite kkawżata minn *Mycoplasma* spp. Dawn il-prodotti mediċinali veterinarji huma indikati wkoll għall-kura ta' diversi mard ieħor inkluż infezzjonijiet respiratorji u gastrointestinali, iżda dawn l-indikazzjonijiet jaqgħu barra mill-kamp ta' applikazzjoni ta' din il-proċedura ta' referenza.

Valutazzjoni tar-riskju

It-tilosina jappartjeni għal makrolidi li ġew ikklassifikati bħala antimikrobiċi kritikament importanti kemm fil-mediċini tal-bniedem kif ukoll dik veterinarja. Huwa aċċettat b' mod ġenerali li l-użu kollu tal-antimikrobiċi jżid ir-riskju tar-reżistenza għall-antimikrobiċi u għalhekk biex jiġi mminimizzat ir-riskju ta' trażmissjoni ta' dik ir-reżistenza għall-pubbliku u għall-annimali, għandu jiġi evitat b' attenzjoni l-użu kollu mhux neċessarju.

[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 huwa patoġenu tal-beżżula kontaġġjuż ħafna li jinfirex faċilment. Din hi problema ewlenija għall-produzzjoni tal-ħalib u għat-trattament tal-annimali fil-merħliet affettwati, u tikkawża telf ekonomiku sever. Barra mill-mastite, *Mycoplasma* spp. jikkawża infezzjonijiet respiratorji, artrite u otite (medja) kemm fi frat żgħar kif ukoll akbar fl-età. Kura ineffiċjenti tal-mastite ikkawżata minn *Mycoplasma* spp. bit-tilosina ddewwem id-dijanjożi korretta, timpedixxi miżuri ta' kontroll effiċjenti u tippermetti l-firxa tal-patoġenu lil annimali oħrajn tal-merħla b' hekk tpoġġi f' riskju s-saħħa u t-trattament tal-annimali kif ukoll iżżid il-bżonn għall-kura bl-antimikrobiċi u għall-iżvilupp ta' reżistenza għall-antimikrobiċi.

Il-monitoraġġ tan-nuqqas ta' effikaċja huwa parti mis-sistema tal-farmakoviġilanza veterinarja. Madankollu, huwa diffiċli, jekk mhux impossibbli, li jiġi vvalutat il-livell veru tan-nuqqas ta' effikaċja tat-tilosina fil-kura ta' "mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp." ibbażata biss fuq id-data ta' farmakoviġilanza peress li hemm probabbiltà kbira li avvenimenti avversi bħal dawn għall-antimikrobiċi rari ħafna jiġu rrappurtati.

Miżuri ta' ġestjoni jew ta' mitigazzjoni tar-riskji

Il-Kumitat ikkunsidra li r-referenzi kollha għall-indikazzjonijiet "mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp." jew "mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma bovis*" għandhom jitneħħew mill-informazzjoni dwar il-prodott għal prodotti mediċinali veterinarji li fihom it-tilosina li jingħataw b' mod parenterali.

Peress li l-indikazzjonijiet imsemmija hawn fuq ilhom inklużi fl-informazzjoni dwar il-prodott ta' dawn il-prodotti mediċinali veterinarji għal bosta snin, il-Kumitat ikkunsidra li għandha tingħata informazzjoni dwar it-tneħħija tal-indikazzjoni, għalhekk għandha tiżdied is-sentenza ta' twissija li ġejja mal-informazzjoni dwar il-prodott: *"Id-data dwar l-effikaċja ma tappoġġjax l-użu tat-tilosina għall-kura ta' mastite bovina kkawżata minn Mycoplasma spp."*.

Evalwazzjoni u konklużjonijiet fuq il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju

Abbażi tal-informazzjoni disponibbli, il-Kumitat ikkunsidra li l-kura ta' mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp. bi prodotti mediċinali veterinarji li fihom it-tilosina li jingħataw b' mod parenterali mhijiex effettiva. Barra minn hekk, il-Kumitat ikkonkluda li kura bl-antimikrobiċi ineffiċjenti bit-tilosina ddewwem id-dijanjożi korretta, timpedixxi miżuri ta' kontroll effiċjenti u tippermetti t-tixrid tal-patoġenu, b' hekk tpoġġi f' riskju t-trattament tal-annimali, waqt li tikkawża telf ekonomiku sever u riskju għal żieda fl-użu u fir-reżistenza antimikrobiċi.

Diment li l-indikazzjonijiet "mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp." jew "mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp" jitneħħew mill-indikazzjoni ta' prodotti li fihom it-tilosina li jingħataw b' mod parenterali, il-Kumitat ikkunsidra li l-benefiċċju u r-riskju ta' dawn il-prodotti jista' jkompli jitqies bħala wieħed pożittiv.

Raġunijiet għall-emendar tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tat-tikkettar u tal-fuljett ta' tagħrif

Billi

- fin-nuqqas ta' data preklinika jew klinika u fid-dawl tal-għarfien xjentifiku attwali, is-CVMP ikkunsidra li l-kura ta' mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp bi prodotti mediċinali veterinarji li fihom it-tilosina li jingħataw b' mod parenterali mhijiex effettiva;
- is-CVMP ikkunsidra li kura bl-antimikrobiċi ineffiċjenti ta' mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp bit-tilosina ddewwem id-dijanjożi korretta, timpedixxi miżuri ta' kontroll effiċjenti u tippermetti l-firxa tal-patoġenu, b' hekk tpoġġi f' riskju t-trattament tal-annimali, waqt li tikkawża telf ekonomiku sever u żżid ir-riskju għal reżistenza għall-antimikrobiċi minħabba bżonn

akbar għal kura bl-antimikrobiċi. Konsegwentement, is-CVMP ikkonkluda li l-indikazzjonijiet "mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp." jew mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma bovis*" ma jistgħux jibqgħu jinżammu;

is-CVMP irrakkomanda varjazzjonijiet tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għall-prodotti mediċinali veterinarji li fihom it-tilosina li jingħataw b' mod parenterali u li huma intiżi għall-kura ta' mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp. (ara Anness I) sabiex jiġu emendati s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljetti ta' tagħrif f' konformità mal-bidliet rakkomandati fl-informazzjoni dwar il-prodott kif stabbilit fl-Anness III. Barra minn hekk, din l-indikazzjoni m' għandhiex tingħata lill-applikazzjonijiet pendenti għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (ara Anness I).

Anness III

Emendi fis-sezzjonijiet rilevanti tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tat-tikkettar u tal-fuljett ta' tagħrif

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.2 Indikazzjoni(jiet) għall-użu

Ħassar, fejn applikabbli, l-indikazzjoni "mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp.". F' każijiet fejn l-indikazzjoni għal prodott partikulari tispeċifika l-patoġenu tal-mastite bħala *Mycoplasma bovis*, l-indikazzjoni għandha titħassar ukoll.

Żid, għall-prodotti kollha:

4.5 Prekawzjonijiet speċjali għall-użu

<u>Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali</u>

Id-data dwar l-effikaċja ma tappoġġjax l-użu tat-tilosina għall-kura ta' mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp.

4.9 Ammonti li għandhom jingħataw u rotta ta' amministrazzjoni

Ħassar, fejn applikabbli, kwalunkwe rakkomandazzjoni tad-dożaġġ relatata ma' "mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp." F' każijiet fejn l-indikazzjoni għal prodott partikulari tispeċifika l-patoġenu tal-mastite bħala *Mycoplasma bovis*, l-istruzzjoni tad-dożaġġ għandha titħassar ukoll.

5.1 Kwalitajiet farmakodinamiċi

Ħassar, fejn applikabbli, kwalunkwe referenza għal "mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp. jew *Mycoplasma bovis*".

Tikkettar:

Ħassar, fejn applikabbli, kwalunkwe referenza għal "mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp. jew *Mycoplasma bovis*".

Fuljett ta' tagħrif:

4. INDIKAZZJONI(JIET)

Ħassar, fejn applikabbli, l-indikazzjoni "mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp.". F' każijiet fejn l-indikazzjoni għal prodott partikulari tispeċifika l-patoġenu tal-mastite bħala *Mycoplasma bovis*, l-indikazzjoni għandha titħassar ukoll.

8. DOŻA GĦAL KULL SPEĊI, ROTTA/ROTOT U METODU TA' AMMINISTRAZZJONI

Ħassar, fejn applikabbli, kwalunkwe rakkomandazzjoni tad-dożaġġ relatata ma' "mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp." F' każijiet fejn l-indikazzjoni għal prodott partikulari tispeċifika l-patoġenu tal-mastite bħala *Mycoplasma bovis*, l-istruzzjoni tad-dożaġġ għandha titħassar ukoll.

Żid, għall-prodotti kollha:

12. TWISSIJIET SPEĊJALI

<u>Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali</u>:
Id-data dwar l-effikaċja ma tappoġġjax l-użu tat-tilosina għall-kura ta' mastite bovina kkawżata minn *Mycoplasma* spp.