

BILAG I

**FORTEGNELSE OVER LÆGEMIDLERNES NAVNE, LÆGEMIDDELFORMER, STYRKER FOR DE
VETERINÆRMEDICINSKE PRODUKTER, DYREARTER, INDGIVELSESVej,
TILBAGEHOLDELSESTID, ANSØGERE/INDEHAVERE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE I
MEDLEMSSTATERNE**

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Østrig	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKRIG	Colivet 2 000 000 IU/ml, Konzentrat für eine orale Lösung für Schweine und Geflügel	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Svin Fjerkræ	I 3 på hinanden følgende dage i drikkevand	Svin: 100 000 IE/kg legemsvægt/dag i 2 lige store doser pr. dag. Fjerkræ: 75 000 IE/kg legemsvægt/dag.	Svin: kød: 1 dag Slagtekyllinger og æglæggende høns: 1 dag Andet fjerkræ: 7 dage Æg: nul dage
Belgien	Divasa-Farmavic S.A. Ctrá San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	Kalve, lam, svin, fjerkræ: i 3 på hinanden følgende dage i drikkevand.	Kalve og lam: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag i 2 lige store doser, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Svin: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 75 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 37,5 ml produkt/1 ton legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage.	Kalve, lam: kød og indvolde: 7 dage Svin: kød og indvolde: 1 dag Slagtekyllinger og æglæggende høns: 1 dag Æg: nul dage Andet fjerkræ: kød og indvolde – 7 dage Æg: nul dage

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Bulgarien	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKRIG	Colivet oral solution	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Svin Fjerkræ	Oralt: 3 dage	Svin: 100 000 IE/kg legemsvægt/dag Fjerkræ: 75 000 IE/kg legemsvægt/dag	Kød: 1 dag Æg: nul dage
Bulgarien	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	Kalve, lam, svin, fjerkræ: i 3 på hinanden følgende dage i drikkevand.	Kalve og lam: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag i 2 lige store doser, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Svin: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 75 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 37,5 ml produkt/1 ton legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage.	Kalve, lam: kød og indvolde: 7 dage Svin: kød og indvolde: 1 dag Slagtekyllinger og æglæggende høns: 1 dag Æg: nul dage Andet fjerkræ: kød og indvolde: 7 dage Æg: nul dage

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Cypern	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKRIG	COLIVET 2.000.000 IU/ml	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Svin Fjerkræ	Svin: 100 000 IE/kg/dag Fjerkræ: 75 000 IE/kg/dag	Svin: 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 37,5 ml produkt/ton legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage.	Kød og indvolde: Svin: 1 dag Slagtekyllinger og æglæggende høns: 1 dag Andet fjerkræ: 7 dage Æg: nul dage
Tjekkiet	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o. Račianska 77 831 02 Bratislava DEN SLOVAKISKE REPUBLIK	Colivet Sol.	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Svin Kyllinger (slagtekyllinger)	Dagligt. Oralt.	Slagtekyllinger: 75 000 IE colistin pr. kg legemsvægt (dvs. 37,5 ml produkt pr. 10 kg legemsvægt pr. dag i 3-5 dage i drikkevand) Svin: 50 000 IE colistin pr. kg legemsvægt hver 12. time (dvs. 0,25 ml produkt pr. 10 kg legemsvægt hver 12. time i 3-5 dage i drikkevand eller mælkeerstatning).	Kød og indvolde: Svin og slagtekyllinger: 2 dage Må ikke anvendes til æglæggende høns, hvis æg er bestemt til menneskeføde.
Danmark	Ceva Animal Health A/S Andkærvej 19 7100 Vejle DANMARK	Colivet	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Svin	Dagligt. Oralt.	100 000 IE colistin/kg legemsvægt dagligt i 3-5 dage.	1 dag

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Danmark	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	Kalve, lam, svin, fjerkræ: i 3 på hinanden følgende dage i drikkevand.	Kalve og lam: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag i 2 lige store doser, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Svin: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 75 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 37,5 ml produkt/1 ton legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage.	Kød og indvolde: 7 dage Æg: nul dage
Frankrig	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKRIG	COLISTINE CEVA 2 MUI/MI CONCENTRE POUR SOLUTION BUVABLE POUR PORCINS ET VOLAILLES	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Svin Fjerkræ	3 dage	Svin: 100 000 IE colistin pr. kg legemsvægt pr. dag oralt i 3 på hinanden følgende dage, dvs. 0,50 ml produkt pr. 10 kg legemsvægt pr. dag i 3 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 75 000 IE colistin pr. kg legemsvægt pr. dag oralt i 3 på hinanden følgende dage, dvs. 37,5 ml produkt pr. ton legemsvægt pr. dag i 3 på hinanden følgende dage.	Kød og indvolde: Svin: 1 dag Kyllinger og æglæggende høns: 1 dag Andet fjerkræ: 7 dage Æg: nul dage

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Frankrig	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKRIG	COLIVET SOLUTION	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	3 dage	Kalve, lam, svin: 100 000 IE/kg/dag Fjerkræ: 75 000 IE/kg/dag	Kød og indvolde: Kalve og lam: 7 dage Svin: 1 dag Kyllinger og æglæggende høns: 1 dag Andet fjerkræ: 7 dage Æg: nul dage
Frankrig	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANKRIG	COFACOLI SOLUTION	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	3 dage	Kalve, lam, svin: 100 000 IE/kg/dag Fjerkræ: 75 000 IE/kg/dag	Kød og indvolde: 7 dage Æg: nul dage
Frankrig	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire, BP 103 49500 Segré Cedex FRANKRIG	MILICOLI	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	3 dage	Kalve, lam, svin: 100 000 IE/kg/dag Fjerkræ: 75 000 IE/kg/dag	Kød og indvolde: Svin, kalve, kyllinger: 1 dag Lam og andet fjerkræ end kyllinger: 7 dage Æg: nul dage

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Frankrig	Laboratoires Biové 3 rue de Lorraine 62510 Arques FRANKRIG	ACTI COLI 2 MUI/ML	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	3 dage	Kalve, lam, svin: 100 000 IE/kg/dag Fjerkræ: 75 000 IE/kg/dag	Kød og indvolde: Svin: 0 dage Kyllinger: 1 dag Andet fjerkræ: 7 dage Kalve: dage Lam: 7 dage Æg: nul dage
Frankrig	Laprovét 2 Chemin de la Milletière B.P. 67562 37075 Tours Cedex 2 FRANKRIG	COLISTINE SOLUTION E.A.F.	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	3 dage	Kalve, lam, svin: 100 000 IE/kg/dag Fjerkræ: 75 000 IE/kg/dag	Kød og indvolde: 7 dage Æg: nul dage
Frankrig	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de Mayenne B.P. 2227 53022 Laval Cedex 9 FRANKRIG	SOGECOLI 2 MILLIONS UI/ML SOLUTION BUVABLE	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	3 dage	Kalve, lam, svin: 100 000 IE/kg/dag Fjerkræ: 75 000 IE/kg/dag	Kød og indvolde: Svin: 0 dage Kyllinger: 1 dag Andet fjerkræ: 7 dage Kalve: 2 dage Lam: 7 dage Æg: nul dage

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Frankrig	Virbac S.A. 1ere Avenue 2065 M LID B.P. 27 06516 Carros Cedex FRANKRIG	COLISTINE SULFATE 2 MUI /ML BUvable VIRBAC	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	3 dage	Kalve, lam, svin: 100 000 IE/kg/dag Fjerkræ: 75 000 IE/kg/dag	Kød og indvolde: 7 dage Æg: nul dage
Tyskland	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	Coliplus	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	Kalve, lam, svin, fjerkræ: i 3 på hinanden følgende dage i drikkevand.	Kalve og lam: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag i 2 lige store doser, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Svin: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 75 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 37,5 ml produkt/1 ton legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage.	Kød og indvolde: 7 dage Æg: nul dage

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Grækenland	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKRIG	Colivet	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Svin Fjerkræ	Drikkevand/pr. dag	Svin: 100 000 IE/kg legemsvægt x 3 dage Fjerkræ: 75 000 IE/kg legemsvægt x 3 dage	Svin: 1 dag Slagtekyllinger og æglæggende høns: 1 dag Andet fjerkræ: 7 dage Æg: nul dage
Grækenland	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	COLISTIN 2.000.000 IU/ML/DIVASA- FARMANIC	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	Kalve, lam, svin, fjerkræ: i 3 på hinanden følgende dage i drikkevand.	Kalve og lam: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag i 2 lige store doser, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Svin: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 75 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 37,5 ml produkt/1 ton legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage.	Kød og indvolde: 7 dage Æg: nul dage

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Ungarn	Divasa-Farmavic S.A. Ctrá San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	Kalve, lam, svin, fjerkræ: i 3 på hinanden følgende dage i drikkevand.	Kalve og lam: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag i 2 lige store doser, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Svin: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 75 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 37,5 ml produkt/1 ton legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage.	Kød og indvolde: 7 dage Æg: nul dage
Ungarn	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANKRIG	Cofacoli oral solution	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Kvæg (diende kalve) Svin Kyllinger	Kalv, svin: 0,25 ml produkt/10 kg legemsvægt 2 gange dagligt i 3-4 dage Kyllinger, æglæggende høns: 37,5 ml produkt/ton levende vægt opløst i drikkevandet i 3 dage.	Kalv, svin: 50 000 IE/kg legemsvægt Slagtekyllinger, æglæggende høns: 75 000 IE/kg legemsvægt/dag.	Kalv: 3 dage Svin: dage Kyllinger og æglæggende høns: 2 dage Æg: nul dage

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Irland	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKRIG	COLISCOUR 2.000.000 IU/ml, concentrate for oral solution, pigs, poultry	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Svin Fjerkræ	Dagligt i 3 på hinanden følgende dage. Til oral administration i drikkevand.	Svin: 100 000 IE colistin pr. kg legemsvægt pr. dag, dvs. 0,50 ml produkt pr. 10 kg. legemsvægt pr. dag Fjerkræ: 75 000 IE colistin pr. kg legemsvægt pr. dag, dvs. 37,5 ml produkt pr. ton legemsvægt pr. dag	Svin: Kød og indvolde: 1 dag Slagtekyllinger og æglæggende høns: Kød og indvolde: 1 dag Andet fjerkræ: Kød og indvolde: 7 dage Æg: nul dage
Italien	Divasa-Farmavic S.A. Ctrà San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	Kalve, lam, svin, fjerkræ: i 3 på hinanden følgende dage i drikkevand.	Kalve og lam: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag i 2 lige store doser, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Svin: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 75 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 37,5 ml produkt/1 ton legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage.	Kalve, lam: Kød og indvolde: 7 dage Svin: Kød og indvolde: 1 dag Slagtekyllinger og æglæggende høns: 1 dag Æg: nul dage Andet fjerkræ: Kød og indvolde: 7 dage Æg: nul dage

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Letland	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKRIG	Colivet oral solution	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Svin Fjerkræ	Oral anvendelse. Administration i drikkevand eller mælk eller direkte oralt. 2 gange dagligt i 3-5 på hinanden følgende dage.	Kyllinger: 75 000 IE colistin pr. kg pr. dag (0,37 ml Colivet pr. 10 kg 2 gange dagligt) Svin: 50 000 IE colistin pr. kg 2 gange dagligt (0,25 ml Colivet pr. 10 kg 2 gange dagligt).	Spiseligt væv: 1 dag Æg: 1 dag
Litauen	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKRIG	COLIVET SOLUTION, geriamasis tirpalas	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Svin Fjerkræ	Med drikkevand eller mælkepulver. Oralt i drikkevand.	Svin: 50 000 IE pr. kg legemsvægt pr. dag, dvs. 0,25 ml Colivet-opløsning pr. 10 kg legemsvægt 2 gange dagligt i 3-5 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 75 000 IE pr. kg legemsvægt pr. dag, dvs. ca. 0,37 ml Colivet-opløsning pr. 10 kg legemsvægt pr. dag i 3- 5 på hinanden følgende dage.	Kød: 1 dag Fjerkræ: kød og æg: 1 dag
Litauen	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	Colistop, geriamasis tirpalas	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Svin Fjerkræ (slagtekyllinger)	Til oral administration, sædvanligvis i drikkevandet. I 3 på hinanden følgende dage.	Svin – 102 500 IE/kg legemsvægt hver 12. time i 3 dage (svarende til 0,5 ml Colistop-opløsning/10 kg legemsvægt hver 12. time i 3 på hinanden følgende dage). Slagtekyllinger: 123 000 IE/kg legemsvægt/dag (svarende til 0,06 ml Colistop-opløsning/kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage)	Slagtesvin: 2 dage Slagtekyllinger: 7 dage

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Litauen	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	Kalve, lam, svin, fjerkræ: i 3 på hinanden følgende dage i drikkevand.	Kalve og lam: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag i 2 lige store doser, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Svin: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 75 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 37,5 ml produkt/1 ton legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage.	Kalve, lam: Kød og indvolde: 7 dage Svin: Kød og indvolde: 1 dag Slagtekyllinger og æglæggende høns: 1 dag Æg: nul dage Andet fjerkræ: Kød og indvolde: 7 dage Æg: nul dage
Polen	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKRIG	Colivet solution	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Svin Kyllinger	Administration i drikkevand eller mælk. I 3-5 dage	Kyllinger: 75 000 IE colistin/1 kg legemsvægt/dag i 3-5 dage (0,37 ml produkt/10 kg legemsvægt 2 gange dagligt i 3-5 dage. Svin: 50 000 IE colistin/1 kg legemsvægt/dag i 3-5 dage, (0,25 ml produkt/10 kg legemsvægt 2 gange dagligt i 3-5 dage.	Kød og indvolde: 1 dag Æg: 1 dag

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Polen	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctr. Sant Hipòlit, km 71 08503 GURB - VIC (Barcelona) SPANIEN	Coliplus 2,000,000 IU/ml Concentrate for Oral Solution for use in drinking water for Cattle, Sheep, Swine and Chickens	Colistin (som colistinsulfat)	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning til brug i drikkevand	Kvæg (kalve), får (lam), svin og kyllinger	Kalve, lam, svin, fjerkræ: i 3 på hinanden følgende dage i drikkevand.	Kalve og lam: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag i 2 lige store doser, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Svin: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 75 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 37,5 ml produkt/1 ton legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage.	Kød og indvolde: 7 dage Æg: nul dage Må ikke anvendes til lakterende dyr, der producerer mælk bestemt til menneskeføde
Portugal	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Farmacológicos, Lda Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A - 9ºA Miraflores 1495-131 Algés PORTUGAL	Colivet 2.000.000 UI /ml, concentrate for oral solution for pigs and birds	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Svin Opdrættet fjerkræ	3 dage	Svin: 100 000 IE/kg legemsvægt/dag Fjerkræ: 75 000 IE/kg legemsvægt/dag	Kød og indvolde: Svin: 1 dag Slagtekyllinger og æglæggende høns: 1 dag Andet fjerkræ: 7 dage Æg: nul dage

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Portugal	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	Kalve, lam, svin, fjerkræ: i 3 på hinanden følgende dage i drikkevand.	Kalve og lam: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag i 2 lige store doser, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Svin: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 75 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 37,5 ml produkt/1 ton legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage.	Kalve, lam: Kød og indvolde: 7 dage Svin: Kød og indvolde: 1 dag Slagtekyllinger og æglæggende høns: 1 dag Æg: nul dage Andet fjerkræ: Kød og indvolde: 7 dage Æg: nul dage
Rumænien	CENAVISA, S.A. Camí Pedra Estela S/N 43205 Reus SPANIEN	ENTEROBAS SOLUCION	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Kalve Svin Fjerkræ	Oral administration (drikkevand eller som mælkeerstatning): 4-5 dage	Kalve og svin: 100 000 IE/kg legemsvægt/dag svarende til 0,5 ml/10 kg legemsvægt/dag Fjerkræ: 100 000 IE/kg legemsvægt/dag svarende til 0,5 ml/liter drikkevand/dag	Kød: Kalve - 2 dage Svin: 5 dage Fjerkræ: 3 dage Æg: Må ikke anvendes til dyr, hvis æg er bestemt til menneskeføde

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Rumænien	CEVA SANTE ANIMALE ROMANIA SRL 5 Chindiei , sector 4 040185 Bucharest RUMÆNIEN	COLIVET SOLUTION	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Svin Fjerkræ	Oral administration (drikkevand): i 3 på hinanden følgende dage	Svin: 100 000 IE colistin (som sulfat)/1kg legemsvægt i 2 lige store doser/dag, dvs. 0,5 ml produkt pr. 10 kg legemsvægt i to lige store doser/dag Fjerkræ: 75 000 IE colistin (som sulfat)/1 kg legemsvægt pr. dag, dvs. 37,5 ml produkt pr. 1 ton legemsvægt/dag	Kød og indvolde: Svin: 1 dag Slagtekyllinger og æglæggende høns: 1 dag Æg: nul dage
Rumænien	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	Kalve, lam, svin, fjerkræ: i 3 på hinanden følgende dage i drikkevand.	Kalve og lam: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag i 2 lige store doser, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Svin: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 75 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 37,5 ml produkt/1 ton legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage.	Kød og indvolde: 7 dage Æg: nul dage

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Rumænien	Divasa-Farmavic S.A. Ctră San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	COLIPLUS SOLUTION	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Svin, Slagtekyllin ger	Oral administration (drikkevand): 3 dage	Fjerkræ: 0,03 ml/kg legemsvægt/dag Svin: 0,5 ml/10 kg legemsvægt hver 12. time	Kød: 9 dage
Rumænien	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire, BP 103 49500 Segré Cedex FRANKRIG	MILICOLI	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	Oral administration (drikkevand eller mælkeerstatning): 3- 4 dage	Kalve, svin og lam: 50 000 IE/kg legemsvægt eller 0,25 ml produkt/10 kg legemsvægt Fjerkræ: 75 000 IE/kg/dag eller 0,25 ml/1 liter vand	Kød og indvolde: 7 dage Æg: nul dage
Rumænien	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1 Oltenita RUMÆNIEN	COLICRID	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Svin Fjerkræ	Oral administration (drikkevand): 3-5 dage	Svin: 100 000 IE colistinsulfat/1 kg legemsvægt/dag, dvs. 0,05 ml produkt/kg legemsvægt/dag Fjerkræ: 100 000 IE colistinsulfat/1 kg legemsvægt/dag, dvs. 0,05 ml produkt/kg legemsvægt/dag	Kød: svin: 7 dage Fjerkræ: 3 dage
Rumænien	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de Mayenne B.P. 2227 53022 Laval Cedex 9 FRANKRIG	SOGECOLI	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Kalve Lam Fjerkræ	Oral administration: 3-4 dage	Kalve, lam: 50 000 IE/kg legemsvægt eller 0,25/10 kg legemsvægt 2 gange dagligt morgen og aften 75 000 IE/kg legemsvægt dagligt eller 0,25 ml/1 liter vand	Kød: 7 dage

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Slovakiet	Ceva Animal Health Slovakia, spol. s.r.o. Račianska 77 831 02 Bratislava DEN SLOVAKISKE REPUBLIK	COLIVET sol. ad us.vet.	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Svin, Kyllinger	3-5 dage i drikkevand, mælk eller direkte	Svin: 50 000 IE colistinsulfat/kg legemsvægt (0,25 ml produkt/10 kg legemsvægt) (2 gange). Kyllinger: 75 000 IE colistinsulfat/kg legemsvægt (0,37 ml produkt/10 kg legemsvægt).	Kød: 1 dag Æg: 1 dag
Slovakiet	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	COLIPLUS 2.000.000 IU/ml koncentrát na perorálny roztok na použitie v pitnej vode pre hovädzí dobytok, ovce, ošípané a kurčatá	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	Kalve, lam, svin, fjerkræ: i 3 på hinanden følgende dage i drikkevand.	Kalve og lam: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag i 2 lige store doser, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Svin: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 75 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 37,5 ml produkt/1 ton legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage.	Kalve, lam: Kød og indvolde: 7 dage Svin: Kød og indvolde: 1 dag Slagtekyllinger og æglæggende høns: 1 dag Æg: nul dage Andet fjerkræ: Kød og indvolde: nul dage
Spanien	CEVA SALUD ANIMAL, S.A. Carabela La Niña nº 12 5ª planta 08017 Barcelona SPANIEN	COLIVET 2,000,000 UI/ML	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Svin Fjerkræ	3 dage. Oralt	Svin: 100 000 IE/kg legemsvægt Fjerkræ: 75 000 IE/kg legemsvægt	1 dag

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Spanien	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	COLIPLUS SOLUCION	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Oral opløsning	Svin Fjerkræ (kyllinger)	3 dage. Oralt	Svin: 102 500 IE/kg legemsvægt/12 timer Fjerkræ: 123 000 IE/kg legemsvægt/12 timer	Svin: 2 dage Fjerkræ: 7 dage
Spanien	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	COLISTINA DIVASA 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	Kalve, lam, svin, fjerkræ: i 3 på hinanden følgende dage i drikkevand.	Kalve og lam: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag i 2 lige store doser, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Svin: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 75 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 37,5 ml produkt/1 ton legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage.	Kød: 7 dage Æg: nul dage

Medlemsstat/ EØS	Ansøger / Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Nederlandene	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	Kalve, lam, svin, fjerkræ: i 3 på hinanden følgende dage i drikkevand.	Kalve og lam: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag i 2 lige store doser, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Svin: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 75 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 37,5 ml produkt/1 ton legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage.	Kød: 7 dage Æg: nul dage
Det Forenede Kongerige	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG DET FORENEDE KONGERIGE	Colibird	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Fjerkræ	I 3 på hinanden følgende dage i drikkevand	75 000 IE/kg legemsvægt/dag	Kød: 7 dage Æg: nul dage

Medlemsstat/ EØS	Ansøger/ Indehaver af markedsførings- tilladelsen	Særnavn	Internationalt fællesnavn	Styrke	Lægemid- delform	Dyrearter	Doseringshyppig- hed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis	Tilbageholdelse stid
Det Forenede Kongerige	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG DET FORENEDE KONGERIGE	Coliscour, oral solution of colistin sulphate 2 MIU/ml	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Svin	2 gange dagligt i 5 på hinanden følgende dage (i drikkevand eller direkte oral administration)	50 000 IE/kg legemsvægt 2 gange dagligt	Kød og indvolde: 1 dag
Det Forenede Kongerige	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	Coliplus 2,000,000 IU/ml Concentrate for Oral Solution for use in drinking water for Cattle, Sheep, Swine and Chickens	Colistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat til oral opløsning	Kalve Lam Svin Fjerkræ	Kalve, lam, svin, fjerkræ: i 3 på hinanden følgende dage i drikkevand.	Kalve og lam: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag i 2 lige store doser, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Svin: 100 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 0,50 ml produkt/10 kg legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage. Fjerkræ: 75 000 IE colistin/kg legemsvægt/dag, dvs. 37,5 ml produkt/1 ton legemsvægt/dag i 3 på hinanden følgende dage.	Kød: 7 dage Æg: nul dage

BILAG II

FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

SAMLET RESUMÉ AF DEN FAGLIGE VURDERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER INDEHOLDENDE COLISTINSULFAT 2 000 000 IE/ML OG BEREGNET TIL ADMINISTRATION I DRIKKEVANDET TIL KALVE, LAM, SVIN OG FJERKRÆARTER

1. Indledning

Veterinærlægemidler indeholdende colistinsulfat 2 000 000 IE/ml og beregnet til administration i drikkevandet til kalve, svin, lam og fjerkræ anvendes til behandling af gastrointestinale infektioner forårsaget af *Escherichia coli* og *Salmonella spp.*, som er følsomme over for colistin.

Colistinsulfat er et polypeptidantibiotikum tilhørende gruppen af polymyxinantibiotika. Denne gruppe antibiotika har en polypeptidstruktur med hovedsageligt baktericid aktivitet og et middel antibakterielt spektrum, som kun dækker gramnegative mikroorganismer.

Det Forenede Kongerige udtrykte bekymring for, at de forskelle i dosering og tilbageholdelsestid, der er fastlagt i EU for veterinærlægemidler indeholdende colistin 2 000 000 IE/ml og beregnet til administration i drikkevand til arter bestemt til levnedsmiddelproduktion, kan udgøre en potentielt alvorlig risiko for sundheden hos dyr og mennesker.

Proceduren omfattede 47 veterinærlægemidler, som er godkendt eller afventer godkendelse i forskellige medlemsstater i EU (se bilag I).

2. Diskussion af foreliggende data

De data, som er indsendt af ansøgerne/indehaverne af markedsføringstilladelserne viste, at de pågældende veterinærlægemidler er godkendt eller afventer godkendelse via forskellige godkendelsesprocedurer (procedurer for gensidig anerkendelse eller nationale procedurer) og på forskellige retlige grundlag (fuldt og generisk).

Det blev bemærket, at visse dele af de fremlagte data var identiske, men at de var indsendt af forskellige ansøgere/indehavere af markedsføringstilladelser. De indsendte datapakker består af bibliografiske data, som er offentligt tilgængelige, samt data, der tilhører virksomhederne og ikke er offentligt tilgængelige.

Med hensyn til effekten hos svin viste de prækliniske data, at doseringshastighed og doseringsinterval for colistinsulfat hos svin var valgt ud fra en farmakokinetisk/farmakodynamisk (PK/PD) analyse. Det blev bemærket, at der kunne sættes spørgsmålstejn ved analysen, som var baseret på bestemmelse af colistinsulfatkonzentrationen i gastrointestinalkanalen efter forskellige eksponeringsniveauer og data for mindste hæmmende koncentration (MIC) fra *E. coli*-stammer indsamlet i fem europæiske lande, da surrogatteffekt målet $C_{\max}/MIC$ ikke blev valideret for lokal eksponering i gastrointestinalkanalen, og fraktionen af aktivt stof, som er bundet til fækalindhold, ikke var kendt. Der var dog enighed om, at den foreslåede dosis på 50 000 IE pr. kg legemsvægt to gange dagligt var rimelig. Denne dosis var den anbefalede dosis for de fleste produkter i denne indbringelsesprocedure og har dermed været anvendt klinisk i mange år. For nogle af de pågældende produkter anbefalede en behandlingsperiode på 5-7 dage, som blev vurderet for lang med hensyn til formålet om at opnå en optimal balance mellem bakteriologisk helbredelsesrate og risikoen for udvikling af resistens. For nogle af de berørte produkter var det anbefalede behandlingsinterval 3-5 dage.

Med hensyn til effekten hos kyllinger blev der fremlagt en undersøgelsesrapport fra den offentligt tilgængelige litteratur, hvor *E. coli*-infektioner blev behandlet med colistinsulfat i foderet. Disse undersøgelser yder tilstrækkelig støtte til behandling af colibacilose hos kyllinger, selvom forbindelsen mellem de foderdoser, som blev anvendt i disse undersøgelser, og den dosis, som anbefales for de fleste produkter i denne indbringelsesprocedure (75 000 IE colistin pr. kg legemsvægt én gang dagligt i 3 dage) ikke var fyldestgørende begrundet.

Med hensyn til gastrointestinale infektioner forårsaget af non-invasiv *E. coli* hos kalve og lam var de indsendte data til støtte for denne indikation begrænsede. Da anvendelse af stoffet imidlertid er veldokumenteret hos disse arter, og da der ikke foreligger nogen nye oplysninger, som tyder på en ny risiko i forbindelse med anvendelse af colistin hos kalve og lam i forhold til manglende effekt eller menneskers sundhed, vurderede CVMP, at anvendelse af colistin til behandling af gastrointestinale infektioner hos kalve og lam forårsaget af non-invasiv *E. coli* kan opretholdes. Den nuværende anbefalede dosis for alle produkter, som er godkendt til kalve og lam, er en harmoniseret dosis på 100 000 IE colistin pr. kg legemsvægt dagligt. Den nuværende anbefalede behandlingsvarighed for produkter godkendt til kalve og lam var sædvanligvis 3 dage. To produkter havde en anbefalet behandlingsvarighed på 3-4 på hinanden følgende dage.

Med hensyn til behandling af *Salmonella* spp.-infektion hos kalve, lam, svin og fjerkræ blev der ikke fremlagt data, eller der blev fremlagt meget begrænsede data, til støtte for denne indikation, som i øjeblikket er godkendt for produkterne inden for denne procedure. De forelagte kliniske data for behandling af salmonellose hos kyllinger var ikke fyldestgørende, og der kan sættes spørgsmålstegn ved, om dette stof er egnet til behandling af *Salmonella*-infektioner. Colistin vil på grund af den dårlige absorption i tarmen kun være effektivt mod non-invasiv *Salmonella*. Desuden bemærkede CVMP, at behandling af subklinisk *Salmonella* med henblik på at mindske antallet af bakterier kan interferere med bekæmpelsesprogrammer for denne sygdom¹. Desuden vurderede CVMP også, at manglende data eller argumentation fra ansøgerne/indehaverne af markedsføringstilladelserne til støtte for en påstand om behandling af *Salmonella* kan udgøre en risiko for menneskers og dyrs sundhed, da behandlingen kan gøre det vanskeligt at påvise bakterien uden helt at eliminere infektionen/koloniseringen. Fuldstændig eller delvis mangel på effekt kan medføre, at der er zoonotiske organismer tilbage i behandlede dyr og i miljøet, og at effektiv eliminering forsinkes på grund af behandlingssvigt.

Med hensyn til antimikrobiel resistens mod colistin skal det bemærkes, at der ikke kunne drages sikre konklusioner vedrørende antimikrobiel resistens, da der ikke forelå forbrugsdata. Da colistin har været godkendt i årtier, og resistensen til dato har holdt sig på et lavt niveau, er der efter CVMP's mening tilstrækkelige oplysninger til at konkludere, at resistens sandsynligvis ikke vil vise sig at blive et problem. De omfattende MIC-data fra ansøgerne/indehaverne af markedsføringstilladelserne for den periode, hvor colistinsulfat har været anvendt klinisk, viser ret tydeligt, at udvikling af resistens ikke var et problem for dette stof.

Sammenfattende vurderede CVMP, at der var tilstrækkelige oplysninger til at støtte behandling af gastrointestinale infektioner forårsaget af non-invasiv *E. coli*, som er følsom over for colistin, når det administreres i en dosis på 100 000 IE colistin pr. kg legemsvægt dagligt for kalve, lam og svin og i en dosis på 75 000 IE colistin pr. kg legemsvægt dagligt hos fjerkræ i 3-5 på hinanden følgende dage. Med hensyn til behandlingsvarigheden for gastrointestinale infektioner forårsaget af non-invasiv *E. coli* hos de dyrearter, lægemidlet er beregnet til, blev det bemærket, at behandlingseffekten er let at monitorere, og behandlingsvarigheden kan dermed justeres efter sygdomsforløbet.

De etablerede tilbageholdelsestider i medlemsstaterne lå på 1-9 dage. Til støtte for de etablerede tilbageholdelsestider indsendte ansøgerne/indehaverne af markedsføringstilladelserne 8 restkoncentrationsundersøgelser hos kalve, svin og kyllinger. De indsendte restkoncentrationsundersøgelser blev gennemgået, og ud fra den anbefalede dosis for kvæg (100 000 IE colistin pr. kg legemsvægt dagligt i 3-5 på hinanden følgende dage) og den foreslåede harmoniserede dosering til svin og fjerkræ (100 000 IE colistin pr. kg legemsvægt dagligt til svin og 75 000 IE colistin pr. kg legemsvægt dagligt til fjerkræ i 3-5 dage) blev tilbageholdelsestiderne for kalve, svin og kyllinger beregnet på ny med den alternative metode³. Sammenfattende anses tilbageholdelsestider på 1 dag for spiseligt væv og indvolde fra kalve, svin og kyllinger og nul dage for æg som berettigede.

Der blev ikke fremsendt restkoncentrationsstudier for lam og fjerkræarter ud over kyllinger. Det nuværende produktresumé fastlægger en tilbageholdelsestid på 7 dage for disse arter. I betragtning af den generelle viden om, at stoffet absorberes dårligt fra gastrointestinalkanalen mente CVMP, at tilbageholdelsestiden på 1 dag, som anbefales for kalve, svin og kyllinger, også kan støttes for lam og andre fjerkræarter end kyllinger.

3. Benefit /risk-vurdering

Til trods for at kvaliteten af de indsendte data ansås for dårlig, og i nogle tilfælde manglede helt, og dermed ikke understøttede nogle af de påståede indikationer, vurderede CVMP, at der var tilstrækkelig dokumentation til støtte for effekten af colistinsulfat, når det anvendes til svin til behandling af gastrointestinale infektioner forårsaget af non-invasiv *E. coli*, som er følsom over for colistin, med en dosis på 100 000 IE colistin pr. kg legemsvægt dagligt i 3-5 på hinanden følgende dage.

¹ Kommissionens Forordning (EF) nr. 1177/2006 af 1. august 2006 om gennemførelse af Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 2160/2003 for så vidt angår krav vedrørende anvendelse af særlige bekæmpelsesmetoder som led i de nationale programmer for bekæmpelse af salmonella hos fjerkræ (EUT L 212 af 2.8.2006, s. 3). - <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:212:0003:0005:DA:PDF>

² CVMP Note for guidance: Approach towards harmonisation of withdrawal periods
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/swp/003695en.pdf>

Der var også tilstrækkelig dokumentation til støtte for effekten af colistinsulfat, når det anvendes til fjerkræ til behandling af gastrointestinale infektioner forårsaget af non-invasiv *E. coli*, som er følsom over for colistin, med en daglig dosis på 75 000 IE colistin pr. kg legemsvægt dagligt i 3-5 på hinanden følgende dage.

Følgelig blev benefit/risk-forholdet for colistin vurderet som positivt for behandling af gastrointestinale infektioner forårsaget af non-invasiv *E. coli* hos svin og fjerkræ, når det anvendes i de nævnte doser.

Anvendelse af colistinsulfat til behandling af non-invasiv *E. coli* hos kalve og lam anses for veldokumenteret. Det blev bemærket, at ansøgerne/indehaverne af markedsføringstilladelserne ikke havde indsendt data til støtte for fastlæggelse af optimal behandlingsvarighed for colibacilose hos kalve og lam. Oral colistin kan dog være nyttig til behandling af non-invasiv *E. coli*-infektion hos disse arter, og effekten af behandlingen kan nemt påvises i klinisk praksis. Desuden foreligger der ingen nye oplysninger, som tyder på en ny risiko i forbindelse med anvendelse af colistin hos kalve og lam i forhold til manglende effekt eller begyndende resistens, som er relevant for menneskers og dyrs sundhed. I de indsendte periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger er der ikke rapporteret om manglende effekt for de påståede indikationer hos kalve og lam. Følgelig blev benefit/risk-forholdet for colistin anset for positivt for behandling af gastrointestinale infektioner forårsaget af non-invasiv *E. coli* hos kalve og lam med den anbefalede dosis på 100 000 IE pr. kg legemsvægt dagligt. Med hensyn til behandlingsvarigheden besluttede CVMP i betragtning af, at behandlingen nemt kan monitoreres og behandlingsvarigheden dermed justeres efter sygdomsforløbet, at anbefale en harmoniseret behandlingsvarighed på 3-5 dage for alle produkter til kalve og lam. Desuden blev det bemærket, at den anbefalede daglige dosis til kalve, lam og svin bør opdeles i to, hvis produktet skal administreres direkte i dyrets mund.

Til gengæld vurderede CVMP, at manglende data eller argumentation fra ansøgerne/indehaverne af markedsføringstilladelserne til støtte for en påstand om "... *behandling af gastrointestinale infektioner forårsaget af Salmonella spp.*..." kan udgøre en risiko for menneskers og dyrs sundhed, da behandlingen kan gøre det vanskeligt at påvise bakterien uden helt at eliminere infektionen/koloniseringen. Fuldstændig eller delvis mangel på effekt kan medføre, at der er zoonotiske organismer tilbage i behandlede dyr (og i miljøet), og at effektiv eliminering af *Salmonella* forsinkes på grund af behandlingssvigt. Følgelig blev benefit/risk-forholdet for colistin vurderet som negativt for behandling af gastrointestinale infektioner forårsaget af *Salmonella spp.* hos kalve, lam, svin og fjerkræ.

På grundlag af de restkoncentrationsdata, som blev indsendt af ansøgerne/indehaverne af markedsføringstilladelserne, anses en tilbageholdelsestid på 1 dag for spiselige væv og indvolde fra kalve, svin og kyllinger og nul dage for æg for tilstrækkelig. Der blev ikke fremsendt data vedrørende lam og fjerkræarter ud over kyllinger. Tilbageholdelsestiderne i det nuværende produktresumé er 7 dage for disse arter. I betragtning af de indsendte restkoncentrationsdata til støtte for tilbageholdelsestiderne for kalve, svin og kyllinger og den generelle viden om, at stoffet absorberes dårligt fra gastrointestinalkanalen, mente CVMP, at den samme tilbageholdelsestid på 1 dag kan anbefales for disse arter.

BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉ, ETIKETTERING OG INDLÆGGSSEDDEL

Ud fra følgende betragtninger:

- CVMP vurderede de generelle indsendte data og den generelle viden om stoffet, som er indsamlet via den veldokumenterede anvendelse i veterinærlægemidler i over 20 år. De data, som blev indsendt til CVMP, var af dårlig kvalitet og i visse tilfælde mangelfulde i forhold til at underbygge påstande, doser, behandlingsvarighed eller tilbageholdelsestider. Den eneste potentielle risiko, som blev identificeret, var risikoen for manglende effekt i tilfælde af invasive stammer og muligheden for interferens med *Salmonella*-bekæmpelsesprogrammer. Der var ingen dokumentation, som viste en stigning i udviklingen af resistens, som er relevant for dyrs og menneskers sundhed. I de indsendte periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger er der ikke rapporteret om manglende effekt eller udvikling af resistens for de godkendte indikationer hos nogen af de godkendte arter
- CVMP vurderede, at colistin administreret oralt har været anvendt til at behandle gastrointestinale infektioner forårsaget af non-invasiv *E. coli* hos kalve, lam, svin og fjerkræ i årtier. Til trods for, at den kliniske dokumentation, som er indsendt i forbindelse med denne indbringelse, er begrænset, viste dataene som sådan, at non-invasive *E. coli*-infektioner hos kalve, lam, svin og fjerkræ kan behandles effektivt med en dosis på 100 000 IE colistin pr. kg legemsvægt dagligt for kalve, lam og svin og en dosis på 75 000 IE colistin pr. kg legemsvægt dagligt for fjerkræ og med en behandlingsvarighed på 3-5 på hinanden følgende dage.
- CVMP vurderede, at ansøgerne/indehaverne af markedsføringstilladelserne ikke havde indsendt data eller argumentation til støtte for en påstand om "... til behandling af gastrointestinale infektioner forårsaget af *Salmonella* spp..." hos kalve, lam, svin eller fjerkræ. I mangel af sådanne data vurderes det, at denne anvendelse kan udgøre en risiko for menneskers og dyrs sundhed, da behandlingen kan gøre det vanskeligt at påvise bakterien uden helt at eliminere infektionen/koloniseringen og derfor medføre, at der er zoonotiske organismer tilbage i behandlede dyr og i miljøet, og at effektiv eliminering forsinkes. Følgelig kan anvendelse af colistin til behandling af infektioner forårsaget af *Salmonella* interferere med specifikke bekæmpelsesmetoder og nationale programmer til bekæmpelse af *Salmonella*.
- CVMP vurderede, at en tilbageholdelsestid på 1 dag er tilstrækkelig for spiselige væv og indvolde fra kalve, lam og svin, når der administreres en dosis på 100 000 IE colistin pr. kg legemsvægt dagligt i 3-5 dage
- CVMP vurderede, at en tilbageholdelsestid på 1 dag er tilstrækkelig for spiselige væv og indvolde fra fjerkræ og nul dage for æg, når der administreres en dosis på 75 000 IE colistin pr. kg legemsvægt dagligt i 3-5 på hinanden følgende dage

anbefalede CVMP ændring af markedsføringstilladelserne og ændring af de relevante afsnit i produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen, og hvor det er relevant, således som anført i bilag III til udtalelsen for veterinærlægemidler indeholdende colistin 2 000 000 IE/ml og beregnet til administration i drikkevandet til dyrearter beregnet til levnedsmiddelfproduktion som beskrevet i bilag I i udtalelsen.

BILAG III
ÆNDRING I PRODUKTRESUMÉ, ETIKETTERING OG
INDLÆGSSEDDEL

ÆNDRINGER, SOM SKAL TILFØJES DE RELEVANTE AFSNIT AF PRODUKTRESUMÉET

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Behandling af gastrointestinale infektioner forårsaget af non-invasiv *E. coli*, som er følsom over for colistin.

Slet, hvor relevant, behandling af gastrointestinale infektioner, som ikke er forårsaget af *E. coli*.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Administreres oralt.

Til kalve, lam og svin er den anbefalede dosis 100 000 IE colistin pr. kg legemsvægt dagligt i 3-5 på hinanden følgende dage. Den anbefalede daglige dosis til kalve, lam og svin bør opdeles i to, hvis produktet skal administreres direkte i dyrets mund.

Til fjerkræ er den anbefalede dosis 75 000 IE colistin pr. kg. legemsvægt dagligt i 3-5 på hinanden følgende dage.

4.11 Tilbageholdelsestid

Kød og indvolde:

Kalve: 1 dag

Lam: 1 dag

Svin: 1 dag

Fjerkræ: 1 dag

Æg: nul dage

ÆNDRINGER, SOM SKAL TILFØJES DE RELEVANTE AFSNIT AF ETIKETTERINGEN

6. INDIKATION(ER)

Behandling af gastrointestinale infektioner forårsaget af non-invasiv *E. coli*, som er følsom over for colistin.

Slet, hvor relevant, behandling af gastrointestinale infektioner, som ikke er forårsaget af *E. coli*.

8. TILBAGEHOLDELSESTID

Kød og indvolde:

Kalve: 1 dag

Lam: 1 dag

Svin: 1 dag

Fjerkræ: 1 dag

Æg: nul dage

ÆNDRINGER, SOM SKAL TILFØJES DE RELEVANTE AFSNIT AF INDLÆGGSSEDLEN

4. INDIKATIONER

Behandling af gastrointestinale infektioner forårsaget af non-invasiv *E. coli*, som er følsom over for colistin.

Slet, hvor relevant, behandling af gastrointestinale infektioner, som ikke er forårsaget af *E. coli*.

8. DOSERING FOR HVER DYREART, ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej

Administreres oralt.

Til kalve, lam og svin er den anbefalede dosis 100 000 IE colistin pr. kg legemsvægt dagligt i 3-5 på hinanden følgende dage. Den anbefalede daglige dosis til kalve, lam og svin bør opdeles i to, hvis produktet skal administreres direkte i dyrets mund.

Til fjerkræ er den anbefalede dosis 75 000 IE colistin pr. kg. legemsvægt dagligt i 3-5 på hinanden følgende dage.

10. TILBAGEHOLDELSESTID

Kød og indvolde:

Kalve: 1 dag

Lam: 1 dag

Svin: 1 dag

Fjerkræ: 1 dag

Æg: nul dage