

ANHANG I

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DER DARREICHUNGSFORMEN, DER STÄRKEN DES
TIERARZNEIMITTELS, DER TIERARTEN, DER ART DER ANWENDUNG, DER WARTEZEIT UND
DER ANTRAGSTELLER/INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN
MITGLIEDSTAATEN**

Mitglied-staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie-bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs-form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
Österreich	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKREICH	Colivet 2 000 000 IU/ml, Konzentrat für eine orale Lösung für Schweine und Geflügel	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Schweine Geflügel	An drei Tagen in Folge im Trinkwasser	Schweine: 100 000 IU/kg KG/Tag, geteilt in zwei gleiche Dosen pro Tag Geflügel: 75 000 IU/kg KG/Tag	Schweine: Fleisch: 1 Tag Masthähnchen und Legehennen: 1 Tag Sonstiges Geflügel: 7 Tage Eier: 0 Tage
Belgien	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	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	Kälber, Lämmer, Schweine, Geflügel: an drei Tagen in Folge im Trinkwasser	Kälber und Lämmer: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, geteilt in zwei gleiche Dosen, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Schweine: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Geflügel: 75 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 37,5 ml/Tonne KG/Tag an 3 Tagen in Folge.	Kälber, Lämmer: Fleisch und Innereien 7 Tage Schweine: Fleisch und Innereien 1 Tag Masthähnchen und Legehennen: 1 Tag Eier: 0 Tage Sonstiges Geflügel: Fleisch

Mitglied-staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie- bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
									und Innereien 7 Tage Eier: 0 Tage
Bulgarien	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKREICH	Colivet oral solution	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine Geflügel	Oral: 3 Tage	Schweine: 100 000 IU/kg KG/Tag Geflügel: 75 000 IU/kg KG/Tag	Fleisch: 1 Tag Eier: 0 Tage
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	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	Kälber, Lämmer, Schweine, Geflügel: an drei Tagen in Folge im Trinkwasser	Kälber und Lämmer: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, geteilt in zwei gleiche Dosen, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Schweine: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Geflügel: 75 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 37,5 ml/Tonne KG/Tag an 3 Tagen in Folge.	Kälber, Lämmer: Fleisch und Innereien 7 Tage Schweine: Fleisch und Innereien 1 Tag Masthähnchen und Legehennen: 1 Tag Eier: 0 Tage Sonstiges Geflügel: Fleisch und Innereien:

Mitglied- staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie- bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
									7 Tage Eier: 0 Tage
Zypern	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKREICH	COLIVET 2.000.000 IU/ml	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine Geflügel	Schweine: 100 000 IU/kg/Tag Geflügel: 75 000 IU/kg/Tag	Schweine: 0,50 ml/10 kg Körpergewicht pro Tag an 3 Tagen in Folge Geflügel: 37,5 ml/Tonne Körpergewicht pro Tag an 3 Tagen in Folge	Fleisch und Innereien: Schweine: 1 Tag Masthähnchen und Legehennen: 1 Tag Sonstiges Geflügel: 7 Tage Eier: 0 Tage
Tschechische Republik	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o. Račianska 77 831 02 Bratislava SLOWAKISCHE	Colivet Sol.	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine Hühner (Mast- hühner)	Täglich. Oral.	Masthähnchen: 75 000 IU Colistin/kg Körpergewicht (d. h. 0,37 ml/10 kg Körpergewicht/Tag für 3-5 Tage über das	Fleisch und Innereien: Schweine und Masthühner: 2 Tage

Mitglied-staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie-bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs-form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
	REPUBLIK							Trinkwasser) Schweine: 50 000 IU Colistin/kg Körpergewicht alle 12 h (d. h. 0,25 ml/10 kg Körpergewicht/12 h für 3-5 Tage über das Trinkwasser oder den Milchaustauscher)	Nicht bei Legehennen anwenden, die Eier für den menschlichen Verzehr erzeugen
Dänemark	Ceva Animal Health A/S Andkærvej 19 7100 Vejle DÄNEMARK	Colivet	Colistin-sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine	Täglich. Oral.	100 000 IU Colistin/kg Körpergewicht/Tag für 3-5 Tage.	1 Tag
Dänemark	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	Colistin-sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	Kälber, Lämmer, Schweine, Geflügel: an drei Tagen in Folge im Trinkwasser	Kälber und Lämmer: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, geteilt in zwei gleiche Dosen, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Schweine: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Geflügel: 75 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 37,5 ml/Tonne KG/Tag an 3 Tagen in Folge.	Fleisch und Innereien: 7 Tage Eier: 0 Tage
Frankreich	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La	COLISTINE CEVA 2 MUI/MI	Colistin-sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine Geflügel	3 Tage	Schweine: 100 000 IU Colistin/kg Körpergewicht/Tag	Fleisch und Innereien:

Mitglied- staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie- bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
	Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKREICH	CONCENTRE POUR SOLUTION BUVABLE POUR PORCINS ET VOLAILLES						an 3 Tagen in Folge oral, d. h. 0,50 ml/10 kg Körpergewicht/Tag an 3 Tagen in Folge. Geflügel: 75 000 IU Colistin/kg Körpergewicht/Tag an 3 Tagen in Folge oral, d. h. 37,5 ml/Tonne Körpergewicht/Tag an 3 Tagen in Folge.	Schweine: 1 Tag Masthähnchen und Legehennen: 1 Tag Sonstiges Geflügel: 7 Tage Eier: 0 Tage
Frankreich	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKREICH	COLIVET SOLUTION	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	3 Tage	Kälber, Lämmer, Schweine: 100 000 IU/kg/Tag Geflügel: 75 000 IU/kg/Tag	Fleisch und Innereien: Kälber und Lämmer: 7 Tage Schweine: 1 Tag Masthähnchen und Legehennen: 1 Tag Sonstiges Geflügel: 7 Tage

Mitglied- staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie- bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
									Eier: 0 Tage
Frankreich	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANKREICH	COFACOLI SOLUTION	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	3 Tage	Kälber, Lämmer, Schweine: 100 000 IU/kg/Tag Geflügel: 75 000 IU/kg/Tag	Fleisch und Innereien: 7 Tage Eier: 0 Tage
Frankreich	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire, BP 103 49500 Segré Cedex FRANKREICH	MILICOLI	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	3 Tage	Kälber, Lämmer, Schweine: 100 000 IU/kg/Tag Geflügel: 75 000 IU/kg/Tag	Fleisch und Innereien: Schweine, Kälber, Hühner: 1 Tag Lämmer und anderes Geflügel als Hühner: 7 Tage Eier: 0 Tage
Frankreich	Laboratoires Biové 3 rue de Lorraine 62510 Arques FRANKREICH	ACTI COLI 2 MUI/ML	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	3 Tage	Kälber, Lämmer, Schweine: 100 000 IU/kg/Tag Geflügel: 75 000 IU/kg/Tag	Fleisch und Innereien: Schweine: 0 Tage Hühner: 1 Tag Sonstiges Geflügel: 7 Tage

Mitglied- staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie- bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
									Kälber: 2 Tage Lämmer: 7 Tage Eier: 0 Tage
Frankreich	Laprovat 2 Chemin de la Milletière B.P. 67562 37075 Tours Cedex 2 FRANKREICH	COLISTINE SOLUTION E.A.F.	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	3 Tage	Kälber, Lämmer, Schweine: 100 000 IU/kg/Tag Geflügel: 75 000 IU/kg/Tag	Fleisch und Innereien: 7 Tage Eier: 0 Tage
Frankreich	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de Mayenne B.P. 2227 53022 Laval Cedex 9 FRANKREICH	SOGECOLI 2 MILLIONS UI/ML SOLUTION BUVABLE	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	3 Tage	Kälber, Lämmer, Schweine: 100 000 IU/kg/Tag Geflügel: 75 000 IU/kg/Tag	Fleisch und Innereien: Schweine: 0 Tage Hühner: 1 Tag Sonstiges Geflügel: 7 Tage Kälber: 2 Tage Lämmer: 7 Tage Eier: 0 Tage

Mitglied- staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie- bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
Frankreich	Virbac S.A. 1ere Avenue 2065 M LID B.P. 27 06516 Carros Cedex FRANKREICH	COLISTINE SULFATE 2 MUI /ML BUVABLE VIRBAC	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	3 Tage	Kälber, Lämmer, Schweine: 100 000 IU/kg/Tag Geflügel: 75 000 IU/kg/Tag	Fleisch und Innereien: 7 Tage Eier: 0 Tage
Deutschland	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	Coliplus	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	Kälber, Lämmer, Schweine, Geflügel: an drei Tagen in Folge im Trinkwasser	Kälber und Lämmer: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, geteilt in zwei gleiche Dosen, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Schweine: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Geflügel: 75 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 37,5 ml/Tonne KG/Tag an 3 Tagen in Folge.	Fleisch und Innereien: 7 Tage Eier: 0 Tage
Griechenland	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKREICH	Colivet	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Schweine Geflügel	Trinkwasser/ täglich	Schweine: 100 000 IU/kg KG x 3 Tage Geflügel: 75 000 IU/kg KG x 3 Tage	Schweine: 1 Tag Masthähnchen und Legehennen: 1 Tag Sonstiges

Mitglied- staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie- bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
									Geflügel: 7 Tage Eier: 0 Tage
Griechenland	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	COLISTIN 2.000.000 IU/ML, DIVASA- FARMANIC	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	Kälber, Lämmer, Schweine, Geflügel: an drei Tagen in Folge im Trinkwasser	Kälber und Lämmer: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, geteilt in zwei gleiche Dosen, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Schweine: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Geflügel: 75 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 37,5 ml/Tonne KG/Tag an 3 Tagen in Folge.	Fleisch und Innereien: 7 Tage Eier: 0 Tage

Mitglied-staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie- bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
Ungarn	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	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	Kälber, Lämmer, Schweine, Geflügel: an drei Tagen in Folge im Trinkwasser	Kälber und Lämmer: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, geteilt in zwei gleiche Dosen, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Schweine: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Geflügel: 75 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 37,5 ml/Tonne KG/Tag an 3 Tagen in Folge.	Fleisch und Innereien: 7 Tage Eier: 0 Tage
Ungarn	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANKREICH	Cofacoli oral solution	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Rinder (Saug- kälber) Schweine Hühner	Kälber, Schweine: 0,25 ml/10 kg KG zweimal täglich für 3-4 Tage Masthähnchen, Legehennen: 37,5 ml/Tonne Lebendgewicht, aufgelöst im Trinkwasser, für 3 Tage.	Kälber, Schweine: 50 000 IU/kg KG Masthähnchen, Legehennen: 75 000 IU/kg KG/Tag.	Kälber: 3 Tage Schweine: 2 Tage Masthähnchen und Legehennen: 2 Tage Eier: 0 Tage

Mitglied-staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie- bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
Irland	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKREICH	COLISCOUR 2 000 000 IU/ml, concentrate for oral solution, pigs, poultry	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Schweine Geflügel	An drei Tagen in Folge. Verabreichung erfolgt oral über das Trinkwasser.	Schweine: 100 000 IU Colistin/kg Körpergewicht/Tag, d. h. 0,50 ml/10 kg Körpergewicht/Tag Geflügel: 75 000 IU Colistin/kg Körpergewicht/Tag, d. h. 37,5 ml/Tonne Körpergewicht/Tag	Schweine: Fleisch und Innereien: 1 Tag Masthähnchen und Legehennen: Fleisch und Innereien: 1 Tag Sonstiges Geflügel: Fleisch und Innereien: 7 Tage Eier: 0 Tage
Italien	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	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	Kälber, Lämmer, Schweine, Geflügel: an drei Tagen in Folge im Trinkwasser	Kälber und Lämmer: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, geteilt in zwei gleiche Dosen, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Schweine: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Geflügel: 75 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 37,5 ml/Tonne	Kälber, Lämmer: Fleisch und Innereien: 7 Tage Schweine: Fleisch und Innereien: 1 Tag Masthähnchen und

Mitglied-staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie- bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
								KG/Tag an 3 Tagen in Folge.	Legehennen: 1 Tag Eier: 0 Tage Sonstiges Geflügel: Fleisch und Innereien: 7 Tage Eier: 0 Tage
Lettland	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKREICH	Colivet oral solution	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine Geflügel	Zum Eingeben. Verabreichung über Trinkwasser oder Milch oder direkte orale Eingabe. Zweimal täglich für 3 bis 5 Tage in Folge.	Hühner: 75 000 IU Colistin/kg/Tag (0,37 ml Colivet pro 10 kg zweimal täglich) Schweine: 50 000 IU Colistin/kg zweimal täglich (0,25 ml Colivet pro 10 kg zweimal täglich)	Verzehrbare Gewebe: 1 Tag Eier: 1 Tag
Litauen	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKREICH	COLIVET SOLUTION, geriamasis tirpalas	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine Geflügel	Mit Trinkwasser oder Milchpulver. Oral über das Trinkwasser.	Schweine: 50 000 IU/kg Körpergewicht, d. h. 0,25 ml Colivet Lösung pro 10 kg Körpergewicht zweimal täglich für 3-5 Tage in Folge. Geflügel: 75 000 IU/kg Körpergewicht/Tag, d. h. etwa 0,37 ml Colivet Lösung pro 10 kg Körpergewicht/Tag für 3-5 Tage in Folge.	Fleisch: 1 Tag Geflügel: Fleisch und Eier: 1 Tag

Mitglied-staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie-bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs-form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
Litauen	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	Colistop, geriamasis tirpalas	Colistin-sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine Geflügel (Mast-hühner)	Zur oralen Verabreichung, gewöhnlich über das Trinkwasser. An 3 Tagen in Folge.	Schweine – 102 500 IU/kg KG alle 12 Stunden, für 3 Tage (entspricht 0,5 ml Colistop Lösung/10 kg KG alle 12 Stunden, für 3 Tage in Folge). Masthähnchen: 123 000 IU/kg KG für 3 Tage (entspricht 0,06 ml Colistop Lösung/kg KG/Tag für 3 Tage in Folge).	Mastschweine: 2 Tage Masthähnchen: 7 Tage
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	Colistin-sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	Kälber, Lämmer, Schweine, Geflügel: an drei Tagen in Folge im Trinkwasser	Kälber und Lämmer: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, geteilt in zwei gleiche Dosen, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Schweine: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Geflügel: 75 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 37,5 ml/Tonne KG/Tag an 3 Tagen in Folge.	Kälber, Lämmer: Fleisch und Innereien: 7 Tage Schweine: Fleisch und Innereien: 1 Tag Masthähnchen und Legehennen: 1 Tag Eier: 0 Tage Sonstiges Geflügel: Fleisch und Innereien:

Mitglied-staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie-bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs-form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
									7 Tage Eier: 0 Tage
Polen	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANKREICH	Colivet solution	Colistin-sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine Hühner	Verabreichung über Trinkwasser oder Milch. Für 3-5 Tage.	Hühner: 75 000 IU Colistin/kg KG/Tag für 3-5 Tage (0,37 ml/10 kg KG zweimal täglich für 3-5 Tage) Schweine: 50 000 IU Colistin/kg KG/Tag für 3-5 Tage (0,25 ml/10 kg KG zweimal täglich für 3-5 Tage)	Fleisch und Innereien: 1 Tag Eier: 1 Tag
Polen	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra. 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 (als Colistin-sulfat)	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben im Trinkwasser	Rinder (Kälber), Schafe (Lämmer), Schweine und Geflügel	Kälber, Lämmer, Schweine, Geflügel: an drei Tagen in Folge im Trinkwasser	Kälber und Lämmer: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, geteilt in zwei gleiche Dosen, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Schweine: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Geflügel: 75 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 37,5 ml/Tonne KG/Tag an 3 Tagen in Folge.	Fleisch und Innereien: 7 Tage Eier: 0 Tage Darf nicht bei Tieren angewendet werden, die Milch für den menschlichen Verzehr geben

Mitglied-staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie-bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs-form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
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 IU/ml, concentrate for oral solution for pigs and birds	Colistin-sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Schweine, Haus-geflügel	3 Tage	Schweine: 100 000 IU/kg KG/Tag Geflügel: 75 000 IU/kg KG/Tag	Fleisch und Innereien: Schweine: 1 Tag Masthähnchen und Legehennen: 1 Tag Sonstiges Geflügel: 7 Tage Eier: 0 Tage
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	Colistin-sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	Kälber, Lämmer, Schweine, Geflügel: an drei Tagen in Folge im Trinkwasser	Kälber und Lämmer: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, geteilt in zwei gleiche Dosen, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Schweine: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Geflügel: 75 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 37,5 ml/Tonne KG/Tag an 3 Tagen in Folge.	Kälber, Lämmer: Fleisch und Innereien: 7 Tage Schweine: Fleisch und Innereien: 1 Tag Masthähnchen und Legehennen: 1 Tag

Mitglied- staat/EWR	Antragsteller/ Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie- bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
									Eier: 0 Tage Sonstiges Geflügel: Fleisch und Innereien: 7 Tage Eier: 0 Tage
Rumänien	CENAVISA, S.A. Camí Pedra Estela S/N 43205 Reus SPANIEN	ENTEROBAS SOLUCION	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Kälber Schweine Geflügel	Orale Verabreichung (Trinkwasser oder Milchaustauscher) Behandlung: 4- 5 Tage	Kälber und Schweine: 100 000 IU/kg KG/Tag, entspricht 0,5 ml/10 kg KG/Tag Geflügel: 100 000 IU/kg KG/Tag, entspricht 0,5 ml/Liter Trinkwasser/Tag	Fleisch: Kälber - 2 Tage Schweine: 5 Tage Geflügel: 3 Tage Eier: Nicht bei Tieren anwenden, die Eier für den menschlichen Verzehr erzeugen

Mitglied-staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie- bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
Rumänien	CEVA SANTE ANIMALE ROMANIA SRL 5 Chindiei , sector 4 040185 Bucharest RUMÄNIEN	COLIVET SOLUTION	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine Geflügel	Orale Verabreichung (Trinkwasser) Behandlung: 3 Tage in Folge	Schweine: 100 000 IU Colistin (als Sulfat)/kg KG, geteilt in zwei gleiche Dosen/Tag, d. h. 0,5 ml/10 kg Körpergewicht in zwei gleichen geteilten Dosen/Tag Geflügel: 75 000 IU Colistin (als Sulfat)/kg KG/Tag, d. h. 37,5 ml/Tonne Körpergewicht/Tag	Fleisch und Innereien: Schweine 1 Tag Masthähnchen und Legehennen: 1 Tag Eier: 0 Tage
Rumänien	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	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	Kälber, Lämmer, Schweine, Geflügel: an drei Tagen in Folge im Trinkwasser	Kälber und Lämmer: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, geteilt in zwei gleiche Dosen, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Schweine: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Geflügel: 75 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 37,5 ml/Tonne KG/Tag an 3 Tagen in Folge.	Fleisch und Innereien: 7 Tage Eier: 0 Tage

Mitglied-staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie-bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs-form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
Rumänien	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	COLIPLUS SOLUTION	Colistin-sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine, Mast-hähnchen	Orale Verabreichung (Trinkwasser) Behandlung: 3 Tage	Geflügel: 0,03 ml/kg KG/Tag Schweine: 0,5 ml/10 kg KG alle 12 Stunden	Fleisch: 9 Tage
Rumänien	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire, BP 103 49500 Segré Cedex FRANKREICH	MILICOLI	Colistin-sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	Orale Verabreichung (Trinkwasser oder Milchaustauscher) Behandlung: 3-4 Tage	Kälber, Schweine und Lämmer: 50 000 IU/kg KG oder 0,25 ml/10 kg KG Geflügel: 75 000 IU/kg/Tag oder 0,25 ml/Liter Wasser	Fleisch und Innereien: 7 Tage Eier: 0 Tage
Rumänien	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1 Oltenita RUMÄNIEN	COLICRID	Colistin-sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine Geflügel	Orale Verabreichung (Trinkwasser) Behandlung: 3-5 Tage	Schweine: 100 000 IU Colistinsulfat/kg KG/Tag, d. h. 0,05 ml/kg Körpergewicht/Tag Geflügel: 100 000 IU Colistinsulfat/kg KG/Tag, d. h. 0,05 ml/kg Körpergewicht/Tag	Fleisch: Schweine: 7 Tage Geflügel: 3 Tage
Rumänien	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de Mayenne B.P. 2227 53022 Laval Cedex 9	SOGECOLI	Colistin-sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Geflügel	Orale Verabreichung Behandlung: 3-4 Tage	Kälber, Lämmer: 50 000 IU/kg KG oder 0,25 ml/10 kg KG zweimal täglich, morgens und abends Geflügel: 75 000 IU/kg KG täglich oder 0,25 ml/Liter Wasser	Fleisch: 7 Tage

Mitglied-staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie-bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs-form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
	FRANKREICH								
Slowakische Republik	Ceva Animal Health Slovakia, spol. s.r.o. Račianska 77 831 02 Bratislava SLOWAKISCHE REPUBLIK	COLIVET sol. ad us.vet.	Colistin-sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine, Hühner	3-5 Tage in Trinkwasser, Milch oder durch direkte Verabreichung	Schweine: 50 000 IU Colistinsulfat/kg KG (0,25 ml/10 kg KG) (2-mal) Hühner: 75 000 IU Colistinsulfat/kg KG (0,37 ml/10 kg KG)	Fleisch: 1 Tag Eier: 1 Tag
Slowakische Republik	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	Colistin-sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	Kälber, Lämmer, Schweine, Geflügel: an drei Tagen in Folge im Trinkwasser	Kälber und Lämmer: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, geteilt in zwei gleiche Dosen, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Schweine: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Geflügel: 75 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 37,5 ml/Tonne KG/Tag an 3 Tagen in Folge.	Kälber, Lämmer: Fleisch und Innereien: 7 Tage Schweine: Fleisch und Innereien: 1 Tag Masthähnchen und Legehennen: 1 Tag Eier: 0 Tage Sonstiges Geflügel: Fleisch und Innereien:

Mitglied-staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie- bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
									0 Tage
Spanien	CEVA SALUD ANIMAL, S.A. Carabela La Niña nº 12 5ª planta 08017 Barcelona SPANIEN	COLIVET 2,000,000 IU/ML	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine Geflügel	3 Tage. Oral	Schweine: 100 000 IU/kg KG Geflügel: 75 000 IU/kg KG	1 Tag
Spanien	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIEN	COLIPLUS SOLUCION	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Lösung zum Eingeben	Schweine Geflügel (Hühner)	3 Tage. Oral	Schweine: 102 500 IU/kg KG/12 Stunden Geflügel: 123 000 IU/kg KG/12 Stunden	Schweine: 2 Tage Geflügel: 7 Tage
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	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	Kälber, Lämmer, Schweine, Geflügel: an drei Tagen in Folge im Trinkwasser	Kälber und Lämmer: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, geteilt in zwei gleiche Dosen, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Schweine: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Geflügel: 75 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 37,5 ml/Tonne KG/Tag an 3 Tagen in Folge.	Fleisch: 7 Tage Eier: 0 Tage

Mitglied-staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie-bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs-form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
Niederlande	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	Colistin-sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	Kälber, Lämmer, Schweine, Geflügel: an drei Tagen in Folge im Trinkwasser	Kälber und Lämmer: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, geteilt in zwei gleiche Dosen, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Schweine: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Geflügel: 75 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 37,5 ml/Tonne KG/Tag an 3 Tagen in Folge.	Fleisch: 7 Tage Eier: 0 Tage
Vereinigtes Königreich	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG VEREINIGTES KÖNIGREICH	Colibird	Colistin-sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Geflügel	An drei Tagen in Folge im Trinkwasser	75 000 IU/kg KG/Tag	Fleisch: 7 Tage Eier: 0 Tage
Vereinigtes Königreich	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG VEREINIGTES KÖNIGREICH	Coliscour, oral solution of colistin sulphate 2 MIU/ml	Colistin-sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Schweine	Zweimal täglich für fünf Tage in Folge (über das Trinkwasser oder durch direkte orale Verabreichung)	50 000 IU/kg KG zweimal täglich	Fleisch und Innereien: 1 Tag

Mitglied-staat/EWR	Antragsteller / Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasie- bezeichnung	INN	Stärke	Darreichungs- form	Tierarten	Häufigkeit und Art der Anwendung	Empfohlene Dosis	Wartezeit
Vereinigtes Königreich	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	Colistin- sulfat	2 MIU/ml	Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben	Kälber Lämmer Schweine Geflügel	Kälber, Lämmer, Schweine, Geflügel: an drei Tagen in Folge im Trinkwasser	Kälber und Lämmer: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, geteilt in zwei gleiche Dosen, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Schweine: 100 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 0,50 ml/10 kg KG/Tag an 3 Tagen in Folge. Geflügel: 75 000 IU Colistin/kg KG/Tag, d. h. 37,5 ml/Tonne KG/Tag an 3 Tagen in Folge.	Fleisch: 7 Tage Eier: 0 Tage

ANHANG II

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG DER ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON TIERARZNEIMITTELFORMULIERUNGEN, DIE COLISTINSULFAT IN EINER KONZENTRATION VON 2 000 000 IU/ML ENTHALTEN UND ZUR VERABREICHUNG ÜBER DAS TRINKWASSER AN KÄLBER, LÄMMER, SCHWEINE UND GEFLÜGELARTEN BESTIMMT SIND

1. Einleitung

Tierarzneimittelformulierungen, die Colistinsulfat in einer Konzentration von 2 000 000 IU/ml enthalten und zur Verabreichung über das Trinkwasser an Kälber, Schweine, Lämmer und Geflügel bestimmt sind, werden zur Behandlung von Infektionen des Gastrointestinaltrakts durch *Escherichia coli* und *Salmonella spp.*, die gegenüber Colistin empfindlich sind, angewendet.

Colistinsulfat ist ein Polypeptidantibiotikum aus der Gruppe der Polymyxine. Diese Antibiotikagruppe mit einer Polypeptidstruktur hat hauptsächlich eine bakterizide Aktivität und ein mittleres antibakterielles Spektrum, das nur gramnegative Mikroorganismen umfasst.

Das Vereinigte Königreich äußerte Bedenken, dass Unterschiede in der Dosierung und den Wartezeiten innerhalb der Europäischen Union für Tierarzneimittelformulierungen, die Colistin in einer Konzentration von 2 000 000 IU/ml enthalten und zur Verabreichung im Trinkwasser an Lebensmittel erzeugende Tierarten bestimmt sind, eine potenzielle schwerwiegende Gefahr für die öffentliche Gesundheit und die Tiergesundheit darstellen könnten.

Das Verfahren betraf 47 zugelassene Tierarzneimittel oder Tierarzneimittel mit anhängigem Zulassungsantrag in verschiedenen Mitgliedstaaten der Europäischen Union (siehe Anhang I).

2. Erörterung der verfügbaren Daten

Die von den Antragstellern/Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingereichten Daten zeigten, dass die betroffenen Tierarzneimittel über verschiedene Zulassungsverfahren (Verfahren der gegenseitigen Anerkennung oder nationale Verfahren) und auf unterschiedlichen gesetzlichen Grundlagen (vollständiger oder generischer Antrag) zugelassen oder anhängig sind.

Es wurde festgestellt, dass einige Teile der vorgelegten Daten identisch waren, jedoch von verschiedenen Antragstellern/Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingereicht wurden. Das eingereichte Datenmaterial umfasst bibliografische Daten, die öffentlich zugänglich sind, und unternehmenseigene Daten.

In Bezug auf die Wirksamkeit bei Schweinen zeigten die präklinischen Daten, dass die Dosierung und das Dosisintervall für Colistinsulfat bei Schweinen mithilfe einer pharmakokinetischen/pharmakodynamischen (PK/PD-) Analyse bestimmt wurde. Es wurde festgestellt, dass die Analyse auf der Basis der Bestimmung der Colistinsulfat-Konzentration im Gastrointestinaltrakt nach verschiedenen Expositionshöhen und der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) von *E.-coli*-Stämmen aus fünf europäischen Ländern infrage gestellt werden konnte, weil der Ersatzendpunkt C_{max}/MHK nicht für die lokale Exposition im Gastrointestinaltrakt validiert und der Anteil der an den Darminhalt gebundenen aktiven Verbindung nicht bekannt war. In Anbetracht dessen bestand Einigkeit darüber, dass die vorgeschlagene Dosis von 50 000 IU/kg Körpergewicht zweimal täglich angemessen war. Diese Dosis war die empfohlene Dosis für die meisten Tierarzneimittel, die in dieses Befassungsverfahren einbezogen wurden, und wird daher seit vielen Jahren klinisch angewendet. Für einige der betroffenen Tierarzneimittel wurde eine Behandlungsdauer von 5 bis 7 Tagen empfohlen, was als zu lange angesehen wurde im Hinblick auf das Ziel, einen goldenen Mittelweg zwischen einer möglichst hohen bakteriologischen Heilungsrate und einem möglichst niedrigen Risiko für eine Resistenzentwicklung zu finden. Für einige der betroffenen Tierarzneimittel betrug das empfohlene Behandlungsintervall 3 bis 5 Tage.

In Bezug auf die Wirksamkeit bei Hühnern wurde ein Studienbericht aus der veröffentlichten Literatur über die Behandlung von *E.-coli*-Infektionen mit Colistinsulfat, das im Futter verabreicht wurde, vorgelegt. Diese Studien untermauern hinreichend die Behandlung der Kolibazillose bei Hühnern, auch wenn die Übereinstimmung der in diesen Studien im Futter verabreichten Dosen mit der für die meisten Tierarzneimittel in diesem Befassungsverfahren empfohlenen Dosis (75 000 IU Colistin/kg Körpergewicht einmal täglich für 3 Tage) nicht ganz klar war.

In Bezug auf gastrointestinale Infektionen durch nicht invasive *E. coli* bei Kälbern und Lämmern waren die eingereichten Daten zur Untermauerung der Indikation begrenzt. In Anbetracht der etablierten Verwendung des Wirkstoffs bei diesen Tierarten und der Tatsache, dass keine neuen Hinweise auf Risiken in Bezug auf eine fehlende Wirksamkeit oder die menschliche Gesundheit im Zusammenhang mit der Anwendung von Colistin bei Kälbern und Lämmern vorlagen, war der Ausschuss jedoch der Auffassung, dass die Anwendung von Colistin bei Kälbern und Lämmern zur Behandlung von gastrointestinalen Infektionen durch nicht invasive *E. coli* aufrechterhalten werden kann. Die derzeit

empfohlene Dosis aller für Kälber und Lämmer zugelassenen Tierarzneimittel ist eine harmonisierte Dosis von 100 000 IU Colistin/kg Körpergewicht täglich. Die derzeit empfohlene Behandlungsdauer für die für Kälber und Lämmer zugelassenen Tierarzneimittel beträgt überwiegend 3 Tage. Zwei Tierarzneimittel haben eine empfohlene Behandlungsdauer von 3-4 Tagen in Folge.

In Bezug auf die Behandlung von Infektionen mit *Salmonella* spp bei Kälbern, Lämmern, Schweinen und Geflügel wurden keine oder sehr begrenzte klinische Daten vorgelegt, um diese Indikation zu belegen, die gegenwärtig für die Tierarzneimittel im Geltungsbereich dieses Befassungsverfahrens genehmigt ist. Die vorgelegten klinischen Daten für die Behandlung von Salmonellose bei Hühnern waren nicht schlüssig, und die Angemessenheit der Anwendung dieses Wirkstoffs zur Behandlung von Salmonelleninfektionen konnte infrage gestellt werden. Aufgrund der schlechten Resorption im Darm ist Colistin nur gegen nicht invasive Salmonellen wirksam. Darüber hinaus wies der Ausschuss darauf hin, dass die Behandlung subklinischer Salmonelleninfektionen mit dem Ziel, die Zahl der Bakterien zu reduzieren, die Programme zur Bekämpfung dieser Krankheit beeinträchtigen könnte.¹ Nach Auffassung des Ausschusses könnte das Fehlen von Daten oder Argumenten der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen, die für eine Indikation zur Behandlung von Salmonelleninfektionen sprechen, eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit und die Tiergesundheit darstellen, da die Behandlung den Nachweis der Bakterien erschweren könnte, ohne die Infektion/Besiedlung vollständig zu beseitigen. Eine ganz oder teilweise fehlende Wirksamkeit kann zur Persistenz von zoonotischen Organismen bei den behandelten Tieren und in der Umwelt führen und die effektive Ausmerzungen aufgrund von Therapieversagen verzögern.

Es wird darauf hingewiesen, dass angesichts fehlender Verbrauchsdaten keine sicheren Schlussfolgerungen zur antimikrobiellen Resistenz gegen Colistin gezogen werden konnten. Da Colistin jedoch bereits seit Jahrzehnten zugelassen ist und bislang nur wenige Resistenzen aufgetreten sind, standen nach Auffassung des CVMP genügend Informationen zur Verfügung, um schlussfolgern zu können, dass die Entwicklung neuer Resistenzen unwahrscheinlich ist. Die umfangreichen MHK-Daten, die von den Antragstellern/Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen für den bisherigen Zeitraum der klinischen Anwendung von Colistinsulfat vorgelegt wurden, zeigen recht deutlich, dass die Resistenzentwicklung bei diesem Wirkstoff kein Problem darstellte.

Zusammenfassend war der CVMP der Auffassung, dass genügend Informationen vorlagen, die für die Behandlung von gastrointestinalen Infektionen durch nicht invasive, gegenüber Colistin empfindliche *E. coli* sprechen, wenn Colistin in einer Dosis von 100 000 IU Colistin/kg Körpergewicht täglich bei Kälbern, Lämmern sowie Schweinen und 75 000 IU Colistin/kg Körpergewicht täglich bei Geflügel für 3-5 Tage in Folge verabreicht wird. Zur Behandlungsdauer von gastrointestinalen Infektionen durch nicht invasive *E. coli* bei den Zieltierarten wurde festgestellt, dass die Behandlungswirkung einfach überwacht und somit die Behandlungsdauer entsprechend dem Krankheitsverlauf angepasst werden kann.

Die in den Mitgliedstaaten festgelegten Wartezeiten liegen im Bereich von 1 bis 9 Tagen. Zur Absicherung der festgelegten Wartezeiten legten die Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen acht Rückstandsdepletionsstudien bei Kälbern, Schweinen und Hühnern vor. Die eingereichten Rückstandsdepletionsstudien wurden geprüft und auf der Basis der empfohlenen Dosierung für Rinder (100 000 IU Colistin/kg Körpergewicht täglich für 3-5 Tage in Folge) und der vorgeschlagenen harmonisierten Dosierung für Schweine und Geflügel (100 000 IU Colistin/kg Körpergewicht täglich für Schweine und 75 000 IU Colistin/kg Körpergewicht täglich bei Geflügel für 3-5 Tage) die Wartezeiten für Kälber, Schweine und Hühner mithilfe der alternativen Methode neu berechnet.² Zusammenfassend werden Wartezeiten von einem Tag für verzehrbare Gewebe und Innereien von Kälbern, Schweinen und Hühnern sowie von 0 Tagen für Eier als gerechtfertigt angesehen.

Für Lämmer und andere Geflügelarten als Hühner wurden keine Rückstandsdepletionsstudien vorgelegt. In den derzeit gültigen Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels sind Wartezeiten von 7 Tagen für diese Tierarten festgelegt. Da allgemein bekannt ist, dass der Wirkstoff

¹ Verordnung (EG) Nr. 1177/2006 der Kommission vom 1. August 2006 zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Bestimmungen über die Anwendung von spezifischen Bekämpfungsmethoden im Rahmen der nationalen Programme zur Bekämpfung von Salmonellen bei Geflügel (ABl. L 212, 2.8.2006, S. 3) -

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:212:0003:0005:DE:PDF>

² CVMP Note for guidance: Approach towards harmonisation of withdrawal periods (CVMP-Leitfaden: Ansatz zur Harmonisierung von Wartezeiten): <http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/swp/003695en.pdf>

schlecht aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert wird, kann nach Ansicht des Ausschusses die für Kälber, Schweine und Hühner empfohlene Wartezeit von 1 Tag auch für Lämmer und andere Geflügelarten als Hühner empfohlen werden.

3. Nutzen-Risiko-Bewertung

Obwohl die Qualität der vorgelegten Daten als schlecht bewertet wurde und in einigen Fällen überhaupt keine Daten verfügbar waren, sodass einige der beanspruchten Indikationen nicht belegt wurden, war der Ausschuss der Auffassung, dass genügend dokumentierte Belege für die Wirksamkeit von Colistinsulfat bei Schweinen zur Behandlung von gastrointestinalen Infektionen durch nicht invasive *E. coli*, die gegenüber Colistin empfindlich sind, in einer Dosis von 100 000 IU Colistin/kg Körpergewicht täglich für 3-5 Tage in Folge vorlagen.

Außerdem lagen genügend dokumentierte Nachweise für die Wirksamkeit von Colistinsulfat bei Geflügel zur Behandlung von gastrointestinalen Infektionen durch nicht invasive *E. coli*, die gegenüber Colistin empfindlich sind, in einer Dosis von 75 000 IU Colistin/kg Körpergewicht für 3-5 Tage in Folge vor.

Deshalb wurde das Nutzen-Risiko-Verhältnis für Colistin bei der Behandlung gastrointestinaler Infektionen durch nicht invasive *E. coli* bei Schweinen und Geflügel mit den oben genannten Dosierungen als positiv betrachtet.

Die Anwendung von Colistinsulfat zur Behandlung nicht invasiver *E. coli* bei Kälbern und Lämmern wird als gut etabliert betrachtet. Es wurde angemerkt, dass die Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen keine Daten vorlegten, um eine optimale Behandlungsdauer einer Kolibazilliose bei Kälbern und Lämmern festlegen zu können. Dennoch könnte orales Colistin für die Behandlung von nicht invasiven *E.-coli*-Infektionen bei diesen Tierarten nützlich sein, und die Wirkung der Behandlung ist in der klinischen Praxis leicht feststellbar. Darüber hinaus gibt es keine Hinweise auf neue Risiken der Anwendung von Colistin bei Kälbern und Lämmern in Bezug auf eine fehlende Wirksamkeit oder eine Resistenzentwicklung, die für die öffentliche Gesundheit oder die Tiergesundheit von Belang wären. In den eingereichten regelmäßig aktualisierten Sicherheitsberichten (PSUR) wurde keine mangelnde Wirksamkeit in den beanspruchten Indikationen bei Kälbern und Lämmern berichtet. Deshalb wurde das Nutzen-Risiko-Verhältnis für Colistin bei der Behandlung gastrointestinaler Infektionen durch nicht invasive *E. coli* bei Kälbern und Lämmern mit der empfohlenen Dosis von 100 000 IU/kg Körpergewicht täglich als positiv betrachtet. Da die Behandlungswirkung einfach überwacht und die Behandlungsdauer somit gemäß dem Krankheitsverlauf angepasst werden kann, einigte sich der Ausschuss darauf, eine harmonisierte Behandlungsdauer von 3-5 Tagen für alle Tierarzneimittel zu empfehlen, die für Kälber und Lämmer bestimmt sind. Außerdem wurde angemerkt, dass die empfohlene Tagesdosis für Kälber, Lämmer und Schweine in zwei Dosen geteilt werden sollte, wenn das Tierarzneimittel direkt in das Maul der Tiere zu verabreichen ist.

Im Gegensatz dazu könnte nach Auffassung des Ausschusses das Fehlen von Daten oder Argumenten der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen, die für eine Indikation „...zur Behandlung von gastrointestinalen Infektionen durch *Salmonella* spp...“ sprechen, eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit und die Tiergesundheit darstellen, da die Behandlung den Nachweis der Bakterien erschweren könnte, ohne die Infektion/Besiedlung vollständig zu beseitigen. Eine ganz oder teilweise fehlende Wirksamkeit kann zur Persistenz von zoonotischen Organismen bei den behandelten Tieren (und in der Umwelt) führen und die effektive Ausmerzungen von *Salmonella* aufgrund von Therapieversagen verzögern. Deshalb wurde das Nutzen-Risiko-Verhältnis für Colistin bei der Behandlung gastrointestinaler Infektionen durch *Salmonella* spp bei Kälbern, Lämmern, Schweinen und Geflügel als negativ betrachtet.

Nach Prüfung der von den Antragstellern/Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingereichten Rückstandsdepletionsdaten wurde eine Wartezeit von einem Tag für verzehrbare Gewebe und Innereien von Kälbern, Schweinen und Hühnern sowie null Tagen für Eier als angemessen betrachtet. Für Lämmer und andere Geflügelarten als Hühner waren keine Rückstandsdaten verfügbar. Die Wartezeiten, die in den derzeit gültigen Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels festgelegt sind, betragen 7 Tage. In Anbetracht der Rückstandsdaten, die für die Wartezeiten bei Kälbern, Schweinen und Hühnern eingereicht wurden, und der allgemein bekannten Tatsache, dass der Wirkstoff schlecht aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert wird, kann die für diese Tierarten empfohlene Wartezeit von 1 Tag nach Ansicht des Ausschusses auch für Lämmer und andere Geflügelarten als Hühner empfohlen werden.

BEGRÜNDUNG DER ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER KENNZEICHNUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE

In Erwägung folgender Gründe:

- Der CVMP überprüfte die kompletten eingereichten Daten und berücksichtigte das allgemeine Wissen über den Wirkstoff aufgrund der seit über 20 Jahren etablierten medizinischen Verwendung in Tierarzneimitteln. Die dem Ausschuss zur Bewertung vorgelegten Daten waren von schlechter Qualität und in einigen Fällen waren überhaupt keine Daten verfügbar, um die beanspruchten Indikationen, Dosen, die Behandlungsdauer oder die Wartezeiten zu untermauern. Der einzige Bereich, in dem mögliche Risiken ermittelt wurden, war das Risiko einer mangelnden Wirksamkeit gegen invasive Stämme und die Möglichkeit der Beeinträchtigung von Programmen zur Bekämpfung von *Salmonella*. Es gab keine dokumentierten Hinweise auf eine zunehmende Resistenzentwicklung, die für die öffentliche Gesundheit oder die Tiergesundheit von Belang ist. In den eingereichten regelmäßig aktualisierten Sicherheitsberichten wurden weder eine mangelnde Wirksamkeit noch eine beginnende Resistenzentwicklung für die genehmigten Indikationen bei irgendeiner der genehmigten Tierarten berichtet.
- Der CVMP berücksichtigte, dass oral verabreichtes Colistin seit Jahrzehnten zur Behandlung von gastrointestinalen Infektionen durch nicht invasive *E. coli* bei Kälbern, Lämmern, Schweinen und Geflügel angewendet wird. Obwohl die in diesem Befassungsverfahren vorgelegte klinische Dokumentation begrenzt ist, weisen die Daten an sich darauf hin, dass nicht invasive *E.-coli*-Infektionen bei Kälbern, Lämmern, Schweinen und Geflügel mit einer Dosis von 100 000 IU Colistin/kg Körpergewicht täglich bei Kälbern, Lämmern, Schweinen und 75 000 IU Colistin/kg Körpergewicht täglich bei Geflügel und einer Behandlungsdauer von 3-5 Tagen in Folge effizient behandelt werden können.
- Der CVMP berücksichtigte, dass die Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen keine Daten oder Argumente für eine Indikation „... zur Behandlung von gastrointestinalen Infektionen durch *Salmonella* spp...“ bei Kälbern, Lämmern, Schweinen oder Geflügel vorlegten. In Ermangelung derartiger Daten könnte diese Anwendung ein Risiko für die öffentliche Gesundheit und die Tiergesundheit darstellen, da die Behandlung den Nachweis der Bakterien erschweren könnte, ohne die Infektion/Besiedlung vollständig zu beseitigen, und deshalb zur Persistenz von zoonotischen Organismen bei den behandelten Tieren und in der Umwelt führen und die effektive Ausmerzung verzögern könnte. Deshalb könnte die Anwendung von Colistin zur Behandlung von Infektionen durch *Salmonella* die spezifischen Bekämpfungsmethoden und nationalen Programme zur Bekämpfung von *Salmonella* beeinträchtigen.
- Der CVMP war der Auffassung, dass eine Wartezeit von einem Tag für verzehrbare Gewebe und Innereien von Kälbern, Lämmern und Schweinen ausreicht, wenn Colistin in einer Dosis von 100 000 IU Colistin/kg Körpergewicht täglich für drei bis fünf Tage verabreicht wird.
- Der CVMP war der Auffassung, dass eine Wartezeit von einem Tag für verzehrbare Gewebe und Innereien von Geflügel sowie null Tagen für Eier ausreicht, wenn Colistin in einer Dosis von 75 000 IU Colistin/kg Körpergewicht täglich für drei bis fünf Tage in Folge verabreicht wird.

hat der CVMP für die Tierarzneimittelformulierungen, die Colistin in einer Konzentration von 2 000 000 IU/ml enthalten und zur Verabreichung im Trinkwasser an die in Anhang I des Gutachtens genannten Lebensmittel produzierenden Tierarten bestimmt sind, die Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen und Änderungen der betreffenden Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Kennzeichnung und Packungsbeilage empfohlen, die in Anhang III des Gutachtens enthalten sind.

ANHANG III
ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER
KENNZEICHNUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE

**ÄNDERUNGEN DER BETREFFENDEN ABSCHNITTE DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE
DES ARZNEIMITTELS**

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Behandlung von gastrointestinalen Infektionen durch nicht invasive *E. coli*, die gegenüber Colistin empfindlich sind.

Falls zutreffend, die Indikation zur Behandlung von gastrointestinalen Infektionen, verursacht durch andere Erreger als *E. coli*, streichen.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur oralen Verabreichung.

Bei Kälbern, Lämmern und Schweinen beträgt die empfohlene Dosis 100 000 IU Colistin pro Kilogramm Körpergewicht täglich für 3-5 Tage in Folge. Die empfohlene Tagesdosis sollte in zwei Dosen geteilt werden, falls das Tierarzneimittel direkt in das Maul des Tieres zu verabreichen ist.

Bei Geflügel beträgt die empfohlene Dosis 75 000 IU Colistin pro Kilogramm Körpergewicht täglich für 3-5 Tage in Folge.

4.11 Wartezeit(en)

Fleisch und Innereien:

Kälber: 1 Tag

Lämmer: 1 Tag

Schweine: 1 Tag

Geflügel: 1 Tag

Eier: 0 Tage

ÄNDERUNGEN DER BETREFFENDEN ABSCHNITTE DER KENNZEICHNUNG

6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Behandlung von gastrointestinalen Infektionen durch nicht invasive *E. coli*, die gegenüber Colistin empfindlich sind.

Falls zutreffend, die Indikation zur Behandlung von gastrointestinalen Infektionen, verursacht durch andere Erreger als *E. coli*, streichen.

8. WARTEZEIT

Fleisch und Innereien:

Kälber: 1 Tag

Lämmer: 1 Tag

Schweine: 1 Tag

Geflügel: 1 Tag

Eier: 0 Tage

ÄNDERUNGEN DER BETREFFENDEN ABSCHNITTE DER PACKUNGSBEILAGE

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Behandlung von gastrointestinalen Infektionen durch nicht invasive *E. coli*, die gegenüber Colistin empfindlich sind.

Falls zutreffend, die Indikation zur Behandlung von gastrointestinalen Infektionen, verursacht durch andere Erreger als *E. coli*, streichen.

8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

Zur oralen Verabreichung.

Bei Kälbern, Lämmern und Schweinen beträgt die empfohlene Dosis 100 000 IU Colistin pro Kilogramm Körpergewicht täglich für 3-5 Tage in Folge. Die empfohlene Tagesdosis sollte in zwei Dosen geteilt werden, falls das Tierarzneimittel direkt in das Maul des Tieres zu verabreichen ist.

Bei Geflügel beträgt die empfohlene Dosis 75 000 IU Colistin pro Kilogramm Körpergewicht täglich für 3-5 Tage in Folge.

10. WARTEZEIT

Fleisch und Innereien:

Kälber: 1 Tag

Lämmer: 1 Tag

Schweine: 1 Tag

Geflügel: 1 Tag

Eier: 0 Tage