

Приложение I

Списък на имената, фармацевтичните форми, концентрациите на лекарствените продукти за ветеринарна употреба, животински видове, начин на приложение, притежатели на лиценз за употреба в държавите членки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Име на продукта	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Австрия	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	Linco-Spectin 22 / 22 mg/g - Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Линкомицин и спектиномицин	22 mg/g 22 mg/g	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Австрия	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	Linco-Spectin 222 mg/g + 444,7 mg/g - Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner	Линкомицин и спектиномицин	222 mg/g 444,7 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално
Австрия	Animed Service AG Liebochstrasse 9 8143 Dobl Austria	Lincomycin-Spectinomycin 1,1% "Animed Service" - Pulver zum Eingeben für Schweine	Линкомицин и спектиномицин	5,5 g/kg 5,5 g/kg	Прах за приложение с фуража	Прасета	Перорално
Белгия	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Линкомицин и спектиномицин	222 mg/g 444,7 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално
Белгия	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 22 + 22	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално

Държава членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Име на продукта	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Белгия	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 44	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Прах за приложение с фуража	Прасета	Перорално
Белгия	KELA N.V. Sint Lenaartseweg 48 2320 Hoogstraten Belgium	Spectoliphen 100	Линкомицин и спектиномицин	222 mg/g 444 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, домашни птици	Перорално
Белгия	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgium	Lincomycine-Spectinomycine VMD Pulvis	Линкомицин и спектиномицин	33,3 g/150 g 66,6 g/150 g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета	Перорално
България	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100, powder for oral solution	Линкомицин и спектиномицин	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета, пуйки	Перорално
България	Keuro B.V. Maagdenburgstraat 17 7421 ZE Deventer The Netherlands	L.S.POWDER WSP	Линкомицин и спектиномицин	222 mg/g 444 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално
България	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linko-spectin 44 premix	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета, пилета	Перорално

Държава членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Име на продукта	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
България	Zavet AD Ul. Kiril I Metodiy No. 5 Zavet Bulgaria	Lincomycin 222 Spectinomycin 444 WSP	Линкомицин и спектиномицин	222 mg 444 mg	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално
Хърватия	Zoetis Netherlands Holdings B.V. Podružnica Zagreb za promidžbu Petra Hektorovića 2 10000 Zagreb Croatia	LINCO-SPECTIN 100	Линкомицин и спектиномицин	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално
Хърватия	Zoetis Netherlands Holdings B.V. Podružnica Zagreb za promidžbu Petra Hektorovića 2 10000 Zagreb Croatia	LINCO-SPECTIN 44	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Хърватия	Vet Consulting d.o.o. Matije Gupca 42 43500 Daruvar Croatia	L-SPEC 100 S	Линкомицин и спектиномицин	33.3 g/150 g 66.6 g/150 g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета	Перорално

Държава членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Име на продукта	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Кипър	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	Linco-Spectin 100 SP 66.7g Spectinomycin, 33.3g Lincomycin Σκόνη για χορήγηση μέσω διαλύματος από το στόμα για ορνίθια	Линкомицин и спектиномицин	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Прах за приложение във вода за пиене	Пилета	Перорално
Кипър	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN 44 PREMIX POWDER, πρόμιγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Чешка република	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	LINCO – SPECTIN 22/22 mg/g premix pro medikaci krmiva	Линкомицин и спектиномицин	22 mg/g 22 mg/g	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Чешка република	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Linco-spectin 222/444,7 mg/g prášek pro podání v pitné vodě pro prasata a kura domácího	Линкомицин и спектиномицин	222 mg/g 444,7 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално

Държава членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Име на продукта	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Чешка република	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	MICOSPECTONE plv. sol.	Линкомицин и спектиномицин	166,5 mg/g 333,5 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално
Дания	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 FI-003300 Helsinki Finland	Linco-spectin Vet	Линкомицин и спектиномицин	22 mg/g 22 mg/g	Прах за приложение с фуража	Прасета	Перорално
Дания	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 FI-003300 Helsinki Finland	Linco-spectin Vet	Линкомицин и спектиномицин	220 mg/g 440 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, домашни птици	Перорално
Естония	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Линкомицин и спектиномицин	222 mg/g 444.7 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално
Естония	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 44 Premix	Линкомицин и спектиномицин	22 mg/g 22 mg/g	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално

Държава членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Име на продукта	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Франция	Zoetis France 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	LINCO-SPECTIN 100, 222/444, 7 MG/G POUDRE POUR ADMINISTRATION DANS L'EAU DE BOISSON POUR PORCINS ET POULETS	Линкомицин и спектиномицин	222 mg/g 444.7 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално
Франция	Deltavit Zone D'Activites Du Bois De Teillay 35150 Janze France	PM 27 LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC	Линкомицин и спектиномицин	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Франция	Sogeval 200 Avenue de Mayenne Zone Industrielle des Touches 53000 Laval France	CONCENTRAT V061 LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC	Линкомицин и спектиномицин	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Франция	Qalian 34 rue Jean Monnet ZI d'Etriche 49500 SEGRE France	LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC FRANVET	Линкомицин и спектиномицин	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Германия	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstrasse 1 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin Top	Линкомицин и спектиномицин	22 mg/g 22 mg/g	Прах за приложение с фуража	Прасета	Перорално

Държава членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Име на продукта	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Германия	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstrasse 1 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin Pulver	Линкомицин и спектиномицин	222 mg/g 445 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално
Германия	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	Pyanosid Pulver	Линкомицин и спектиномицин	227 mg/g 455 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално
Германия	Kon-Pharma GmbH Senator-Bauer-Str. 34 D-30625 Hannover Germany	Lincomycin-Spectinomycin Pulver	Линкомицин и спектиномицин	227 mg/g 455 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално
Германия	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin 44 Premix	Линкомицин и спектиномицин	22 mg/g 22 mg/g	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Гърция	PROVET AE 19300, Aspropyrgos Attikis Greece	LINCOVET-S	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Гърция	PROVET AE 19300, Aspropyrgos Attikis Greece	LINCOVET-S WSP	Линкомицин и спектиномицин	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Прах за приложение във вода за пиене	Пилета (бройлери)	Перорално

Държава членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Име на продукта	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Гърция	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Гърция	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN	Линкомицин и спектиномицин	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Прах за приложение във вода за пиене	Пилета (бройлери)	Перорално
Гърция	AVICO AE 2 Km Paiania- Spata Av 1902 Paiania Attiki Greece	MICOSPECTONE	Линкомицин и спектиномицин	16,65 g/100 g 33,35 g/100 g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета (бройлери)	Перорално
Унгария	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	LincoSpectin SolPO 222/444,7 mg/g por ivóvízbe keveréshez sertések és háziyúkok számára A.U.V.	Линкомицин и спектиномицин	222 mg/g 444.7 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално
Унгария	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	Linco-Spectin 44 gyógyupremix A.U.V.	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално

Държава членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Име на продукта	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Ирландия	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Linco-Spectin 100, 222/444.7 mg/g Powder for use in drinking water for pigs and chickens	Линкомицин и спектиномицин	222 mg/g 444.7 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално
Ирландия	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Linco-Spectin Premix for medicated feed.	Линкомицин и спектиномицин	22 mg/g 22 mg/g	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Италия	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	Lincospectin 222/444,7 mg/g	Линкомицин и спектиномицин	222 mg 444,7 mg	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално
Италия	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	Lincospectin 44 mg/g	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Италия	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	MICOSPECTONE 166,5 mg/g + 333,5 mg/g polvere per soluzione orale per vitelli, suinetti e polli.	Линкомицин и спектиномицин	166,5 mg/g 333,5 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене или мляко	Телета, малки прасета, пилета	Перорално

Държава членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Име на продукта	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Латвия	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 44 Premix	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Латвия	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Линкомицин и спектиномицин	222 mg/g 444,7 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално
Литва	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 44 vaistinis premixas	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg,	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Литва	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100, 222/444,7 mg/g milteliai, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu kiaulėms ir vištoms	Линкомицин и спектиномицин	222 mg/g 444,7 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, домашни птици	Перорално
Литва	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	PYANOSID, geriamieji milteliai	Линкомицин и спектиномицин	33,3 g/146,36 g 66,7 g/146,36 g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, домашни птици (бройлери, ярки) и пуйки	Перорално

Държава членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Име на продукта	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Люксембург	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 100	Линкомицин и спектиномицин	222 mg/g 444,7 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, домашни птици	Перорално
Люксембург	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 22 + 22 premix	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Люксембург	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 44	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Прах за приложение с фуража	Прасета	Перорално
Малта	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	Micospectone	Линкомицин и спектиномицин	166.5 mg/g 333.5 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Малки прасета, телета, пилета	Перорално
Малта	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgium	Lincomycin-spectinomycin VMD Pulvis	Линкомицин и спектиномицин	33.3 g/150 g 66.6 g/150 g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета	Перорално
Нидерландия	Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74 2909 LD Capelle a/d IJssel The Netherlands	LINCO-SPECTIN 100, 222 mg/g + 444,7 mg/g poeder voor gebruik in drinkwater voor varkens en kippen, REG NL 9916	Линкомицин и спектиномицин	222 mg/g 444.7 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално

Държава членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Име на продукта	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Нидерландия	Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74 2909 LD Capelle a/d IJssel The Netherlands	LINCO-SPECTIN PREMIX voor varkens, REG NL 9708	Линкомицин и спектиномицин	22 mg/g 22 mg/g	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Полша	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17 B 02-676 Warszawa Poland	Linco-Spectin 100	Линкомицин и спектиномицин	222 g/kg 444 g/kg	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, кокошки гълъби, патици, пуйки	Перорално
Полша	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17 B 02-676 Warszawa Poland	Linco-Spectin Premix	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Португалия	Zoetis Portugal Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	LINCO-SPECTIN 44 pré- mistura medicamentosa para Suínos	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Португалия	Zoetis Portugal Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Linco-Spectin 100, 222 + 444,7 mg/g pó para administração na água de bebida para suínos e galinhas	Линкомицин и спектиномицин	222 mg/g 444,7 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално

Държава членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Име на продукта	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Португалия	Laboratorios Maumó, S.A. Via Augusta, 302 08017 Barcelona Spain	Lismay Premix, Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso	Линкомицин и спектиномицин	440 g/1.5 kg 440 g/1.5 kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Румъния	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Linco-Spectin 44	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Румъния	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 880	Линкомицин и спектиномицин	293,3 g/kg 293,3 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Румъния	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Linco-Spectin 100	Линкомицин и спектиномицин	33,3 g/150g 66,7 g/150g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета, пуйки	Перорално
Словакия	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Linco-Spectin 44 g/kg premix na medikáciu krmiva	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално

Държава членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Име на продукта	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Словакия	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Linco-Spectin 100 prášok na perorálny roztok	Линкомицин и спектиномицин	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, домашни птици	Перорално
Словакия	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	MICOSPECTONE 166,5 mg + 333,5 mg prášok na perorálny roztok	Линкомицин и спектиномицин	166,50 mg/g 333,50 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Малки прасета, пилета	Перорално
Словения	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco Spectin 100 prašek za peroralno raztopino za prašiče in perutnino	Линкомицин и спектиномицин	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, домашни птици	Перорално
Словения	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco Spectin 44 predmešanica za zdravilno krmno mešanico za prašiče	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Испания	Laboratorios Ovejero S.A. Ctra. León-Vilecha, 30 24192 León Spain	HEMOENTEROL PREMEZCLA MEDICAMENTOSA	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално

Държава членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Име на продукта	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Испания	SUPER ´S DIANA, S.L Ctra. C-17, km 17 Parets del Valles 08150 Barcelona Spain	LINCOTRIMEX-PREMIX	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Испания	Laboratorios Maumó, S.A. Via Augusta, 302 08017 Barcelona Spain	LISMAY PREMIX	Линкомицин и спектиномицин	440 g/1.5 kg 440 g/1.5 kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Испания	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa, 20B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 Spain	<i>LINCO-SPECTIN 22/22 mg/g premezcla medicamentosa para porcino</i>	Линкомицин и спектиномицин	22 g/kg 22 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Испания	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa, 20B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 Spain	LINCO-SPECTIN 100	Линкомицин и спектиномицин	222 mg/g 444,7 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално

Държава членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценз за употреба	Име на продукта	Международно непатентно име (INN)	Концентрация	Фармацевтична форма	Животински видове	Начин на приложение
Испания	MEVET, S.A. Poligono Industrial El Segre Parc. 409-410 25191 Lérida Spain	<i>LINESVALL 22 g/Kg</i> <i>PREMEZCLA</i> <i>MEDICAMENTOSA</i>	Линкомицин и спектиномицин	11 g/kg 11 g/kg	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Обединено кралство	Zoetis UK Limited 5th Floor, 6 St. Andrew Street London, EC4A 3AE United Kingdom	Linco-Spectin 100, 222/444.7 mg/g Powder for Use in Drinking Water for Pigs and Chickens	Линкомицин и спектиномицин	222 mg/g 444.7 mg/g	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално
Обединено кралство	Zoetis UK Limited 5th Floor, 6 St. Andrew Street London, EC4A 3AE United Kingdom	Linco-Spectin Premix for Medicated Feed	Линкомицин и спектиномицин	2.2 % w/w 2.2 % w/w	Премикс за медикаментозни фуражи	Прасета	Перорално
Обединено кралство	Zoetis UK Limited 5th Floor, 6 St. Andrew Street London, EC4A 3AE United Kingdom	Linco-Spectin SP 222 mg/g + 444.7 mg/g powder for use in drinking water for pigs and chickens	Линкомицин и спектиномицин	22.2 % w/w 44.4 % w/w	Прах за приложение във вода за пиене	Прасета, пилета	Перорално

Приложение II

Научни заключения

Цялостно обобщение на научната оценка на ветеринарномедицинските продукти, съдържащи комбинация от линкомицин и спектиномицин за перорално приложение при прасета и/или домашни птици (вж. приложение I)

1. Въведение

Линкомицинът е линкозамиден антибиотик, получен от *Streptomyces lincolnensis*, който инхибира протеиновата синтеза. Линкозамидите се считат за бактериостатични агенти. Линкомицинът е активен срещу грам-положителни бактерии, някои анаеробни грам-отрицателни бактерии и *Mycoplasma* spp.

Спектиномицинът е аминоциклитолов антибиотик, получен от *Streptomyces spectabilis*; той има бактериостатично действие и е активен срещу някои аеробни грам-отрицателни бактерии, грам-положителни коки и *Mycoplasma* spp.

При прасета и домашни птици съществуват три лекарствени форми за перорално приложение с комбинация от линкомицин и спектиномицин — премикси за медикаментозни фуражи, прахове за приложение с фуража и прахове за приложение във вода за пиене.

След процедура по сезиране (ЕМЕА/V/A/088)¹ по член 34 от Директива 2001/82/ЕО информацията за продукта е хармонизирана за Linco-Spectin 100, прах за приложение във вода за пиене за прасета и пилета, съдържащ 222 mg линкомицин/g и 444,7 mg спектиномицин/g. Решението на комисията С(2014)5053 е издадено на 11 юли 2014 г.

Вследствие на резултата от споменатата по-горе процедура по сезиране по член 34 за Linco-Spectin 100 Белгия счита, че е от интерес за Съюза да насърчава ефективното и рационално приложение на комбинацията линкомицин-спектиномицин във ветеринарномедицинските продукти за перорално приложение и по този начин да ограничи риска от развитие на резистентност. Ето защо на 5 май 2015 г. Белгия започва процедура по член 35 от Директива 2001/82/ЕО за ветеринарните лекарствени продукти, които съдържат комбинация от линкомицин и спектиномицин, за перорално приложение при прасета и/или домашни птици.

2. Обсъждане на наличните данни

Показания, дозировки и данни за остатъчните количества при прасета

Има подробни данни за на лечението на дизентерията при свинете, причинена от *Brachyspira hyodysenteriae* и свързаните чревни патогени, и за лечението на пролиферативната ентеропатия при свине, причинена от *Lawsonia intracellularis*.

От предоставените данни изглежда, че в рамките на комбинацията линкомицин-спектиномицин само линкомицинът е активен срещу първичния причиняващ агент на дизентерията при свинете, анаеробната спирохета *B. hyodysenteriae*, която е резистентна на спектиномицин. Като цяло няма значителни доказателства за синергични взаимодействия *in vitro* между линкомицин и спектиномицин при *B. hyodysenteriae* и повечето автори считат, че ползата от комбинацията със спектиномицин при лечението на дизентерия при свине се дължи в по-голяма степен на разширяването на спектъра към по-широк спектър от организми, т.е. спектиномицин би действал

¹ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Linco-Spectin_100_and_associated_names/vet_referral_000097.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170

срещу съпътстващи патогени или ентерални бактерии, които установяват условия в червата, които са благоприятни за развитието на дизентерията при свинете.

Когато се преценяват данните за *in vitro* чувствителност на линкомицин срещу *B. hyodysenteriae*, дори и да съществуват разлики между географските райони и вариабилността да възниква поради липсата на стандартизирана методология за изследване, ясно се вижда, че обхватът на минималната инхибиторна концентрация (MIC) е широк и че повечето от изолатите демонстрират повишена MIC в бактериална популация, в която дивият вид е понижен (или дори липсващ). Наличните данни не позволяват установяването на ясен времеви модел за еволюцията на MIC. Правени са някои опити обаче да се установят връзките между стойностите на MIC и клиничния отговор, като се използват ограничени клинични и/или ФК данни (концентрация на съдържимото в колона). Тези данни демонстрират, че щамовете с известна степен на повишение на MIC могат все пак да бъдат лекувани ефективно, което да доведе до благоприятен клиничен отговор. Изглежда, че това представлява по-малка част от щамовете; това също така се основава на оскъдни данни и на няколко приблизителни оценки и няма ясна клинична гранична стойност, която да е установена до сега.

Няколко чревни патогена при прасета могат да бъдат свързани с инфекции с *B. hyodysenteriae* и представляват цели за спектиномицина. Те включват по-специално *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, и *Campylobacter spp.* При *E. coli* и *Salmonella* на базата на *in vitro* данни могат да бъдат очаквани нива на резистентност към спектиномицин от около 30—50%. Някои от тези щамове могат да бъдат естествено резистентни. При *Campylobacter*, вариабилни, но потенциално високи нива на резистентност са демонстрирани срещу линкомицин; тази ситуация може обаче да е по-сложна, тъй като тези бактерии също така се считат за чувствителни на спектиномицин, за което са налични малко данни.

Наличните клинични данни демонстрират, че комбинацията, приложена във вода за пиене в доза от 3,33 mg линкомицин и 6,67 mg спектиномицин на килограм телесно тегло на ден за 7 дни (т.е. хармонизираната доза за Linco-Spectin 100), е клинично ефективна за лечението на смесени инфекции, които включват *B. hyodysenteriae* и други чревни патогени, които се влияят от спектиномицин, и в тези случаи е по-ефективна от отделните субстанции. Свързаната етиология на *B. hyodysenteriae* и ролята му в патогенезата обаче не е напълно изяснена и не е провеждано бактериологично проследяване в тези проучвания. Най-важното е, че тези проучвания са много стари (проведени са в контекста на разработването и предлагането на пазара на комбинацията преди повече от 40 години) и *in vitro* чувствителността на щамовете на *B. hyodysenteriae* не е известна. Следователно повечето налични клинични данни не вземат предвид настоящия статус на *in vitro* чувствителността/резистентността на бактериалните видове, за които става въпрос.

Подадено е само едно проучване с премикси за медикаментозни фуражи, които съдържат комбинацията линкомицин-спектиномицин срещу дизентерия при свине. Резултатите са благоприятни, но лечението е метафилактично. Някои оскъдни литературни данни, свързани с приложението на линкомицин самостоятелно в храната, демонстрират множество неуспехи на лечението или рецидиви. Периодите на лечение не са ясни, но вероятно са от по няколко седмици. В по-обобщен план лечението с премикси за медикаментозни фуражи и прахове за перорално приложение с фуража на прасета, съдържащи комбинацията от линкомицин-спектиномицин, както е препоръчано в момента, излага таргетните патогени и други бактерии на ниски дози за продължителни периоди, което повишава риска от селектиране на резистентност.

Следователно, като се имат предвид високите нива на *in vitro* резистентност на *B. hyodysenteriae* и в по малка степен на възможните свързани патогени, заедно с ограниченията на наличните клинични данни, изглежда, че в настоящата ситуация комбинацията може да остане ефективна само в малка част от практическите ситуации и няма добре установен критерий за интерпретация

или стандартизиран метод за изследване, който да позволява на потребителя да предвиди ефикасността срещу *B. hyodysenteriae*. Основната неяснота не може да бъде адресирана, докато не бъдат проведени нови клинични проучвания при добре контролирани условия, които да включват правилни диагнози и проследяване на бактериалните патогени, които участват, и определяне на *in vitro* чувствителността им.

По сходни причини, т.е. поради високи нива на *in vitro* резистентност, през 2014 г. в контекста на процедура по сезиране (ЕМЕА/V/A/100)² по член 35 от Директива 2001/82/ЕО за ветеринарните лекарствени продукти, които съдържат тилозин за перорално приложение с фураж или вода за пиене при прасета, CVMP препоръчва показанието „дизентерия при свине, причинена от *B. hyodysenteriae*“, да бъде изтрито от информацията за продукта. Макролидът тилозин е близък с линкозамидите и се свързва с припокриващ се участък от рибозомите. Заключено е, че повечето изолати от *Brachyspira* демонстрират *in vitro* резистентност и че не може да се очаква пероралният тилозин да бъде достатъчно ефикасен за лечението на дизентерията при свине. Като цяло се приема, че статусът на резистентност към тилозин тясно следва този към линкомицин поради кръстосаната резистентност (вж. например статията за обсъждане на CVMP (ЕМА/CVMP/SAGAM/741087/2009))³, въпреки че двете ситуации не са пряко сравними, тъй като стойностите на MIC за тилозин като цяло са по-високи и дозите, които се използват, и фармакокинетиката може също да се различават. Решението на CVMP също така трябва да се вземе предвид при сегашната процедура по сезиране.

Изглежда, че плеуромутилините към настоящия момент все още представляват ефективна алтернатива за лечението на заболяването, въпреки че повишенията в MIC, възприемани като алармиращи, са наблюдавани в няколко проучвания (вж. статията за обсъждане на CVMP (ЕМА/CVMP/AWP/119489/2012))⁴. Плеуромутилините също споделят с линкозамидите припокриващи се участъци на захващане към рибозомния пептидил трансферазен център и има възникнали мултирезистентни щамове (към плеуромутилини, макролиди и линкозамиди). Освен това някои мутации в тази област могат да носят повишена стойност на MIC, както за плеуромутилините, така и за линкозамидите. Следва това, че въпреки че могат да се изкажат опасения относно това дали плеуромутилините ще останат единственият антимикробен клас, показан при дизентерия при свинете, от друга страна употребата на линкомицин срещу щамове с умерена чувствителност е възможно да допринесе за развитието на резистентност към плеуромутилините чрез ко-селектиране.

CVMP счита, че очевидното повишение на стойностите на MIC в европейските изолати на *B. hyodysenteriae* по отношение на щамовете от див вид повлиява на оценката на съотношението полза/риск за оценяваната група продукти, тъй като това не е взето предвид при повечето от наличните проучвания за клинична ефикасност, които са проведени по време на разработването на продукта. Не може да се предложи ясна клинична гранична стойност, която да позволи предвиждането на клинична ефикасност при наличието на слабо чувствителни изолати, които към настоящия момент представляват по-голямата част от изолатите. Счита се, че показанията, които са свързани с дизентерията при свинете, причинена от *B. hyodysenteriae* и свързаните с него патогени, не са достатъчно добре подкрепени и че употребата на продуктите при тези условия носи риск от неуспех на лечението, който от своя страна е свързан с риск от допълнителна селекция на резистентност и ко-селектиране.

²http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Veterinary_medicinal_products_containing_tylosin_to_be_administered_orally_via_feed_or_the_drinking_water_to_pigs/vet_referral_000098.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170

³ CVMP reflection paper on the use of macrolides, lincosamides and streptogramins (MLS) in food-producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health (ЕМА/CVMP/SAGAM/741087/2009) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/11/WC500118230.pdf

⁴ CVMP reflection paper on use of pleuromutilins in food-producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health (ЕМА/CVMP/AWP/119489/2012) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/11/WC500154734.pdf

Въпреки лошата *in vitro* активност на активните субстанции срещу *L. intracellularis*, която се наблюдава от оскъдните налични данни, резултатите от сравнително скорошно многоцентрово практическо проучване подкрепят ефикасността на комбинацията линкомицин-спектиномицин при доза от 3,33 mg линкомицин и 6,67 mg спектиномицин на килограм телесно тегло дневно за 7 дни във вода за пиене. Има само слаби доказателства, че ефектът върху инфекцията с *L. intracellularis* би бил по-добър спрямо този от самостоятелните субстанции и съответните роли на линкомицин и спектиномицин в контекста на илеит при прасета не е установена добре. Възможно е субстанциите да са синергични, да действат на различни места (интра- и екстрацелуларно) или да действат, като влияят на състоянието на съпътстващата чревна флора. Данните от пилотно провокационно проучване предполагат ефикасност в случай на пролиферативна ентеропатия, свързана с епидемия на колибацилоза, въпреки че проучването официално не е проектирано да изследва за ефикасност срещу *E. coli*.

Следователно на базата на спектъра на активността на комбинацията, на общите съображения на патогенезата на пролиферативната ентеропатия при свине и на наличните клинични данни се счита, че показанието за лечение и превенция на пролиферативна ентеропатия при свине (илеит), причинена от *L. intracellularis* и свързаните с него чревни патогени (*E. coli*), при доза от 3,33 mg линкомицин и 6,67 mg спектиномицин на килограм телесно тегло дневно за 7 дни във вода за пиене, одобрено в хода на процедурата по сезиране по член 34 (ЕМЕА/V/A/088) за Linco-Spectin 100, е оправдано.

Представено е едно едноцентрово проучване, касаещо приложението във фуража, което демонстрира полезен ефект в случай на пролиферативна ентеропатия при свине, но то използва самостоятелно линкомицин при висока доза в сравнение с тази, използвана в комбинацията.

Не са предоставени подходящи данни за ефикасност или изобщо не са предоставени данни по отношение на другите показания, които са одобрени към настоящия момент за групата продукти, които се оценяват.

Повечето налични данни за клинична ефикасност са свързани с приложението на комбинацията като прах за приложение във вода за пиене; тези от основата за хармонизирания режим на дозиране от 3,33 mg линкомицин и 6,67 mg спектиномицин на килограм телесно тегло дневно за 7 дни за Linco-Spectin 100, както е одобрено в хода на процедурата по сезиране по член 34 (ЕМЕА/V/A/088).

Предоставени са много ограничени данни или не са предоставени никакви данни в подкрепа на употребата на премикси за медикаментозни фуражи и прахове за перорална употреба, които да се прилагат с фураж, съдържащ линкомицин и спектиномицин. Приложението на комбинацията от линкомицин и спектиномицин с фуража за животни към настоящия момент се препоръчва при сравнително ниски дози за продължителни периоди (приблизително 1 до 2,5 mg комбинирана активност на килограм телесно тегло (което е между 10 и 25% от дневната доза за праховете за приложение във вода за пиене) за сравнително дълъг период от 21 дни). Тази ниска доза за продължителен период носи висок риск от селекция на антимикробна резистентност при патогенните и коменсалните бактерии и от неуспех на лечението.

Данните за остатъчните количества, представени за праховете за приложение във вода за пиене, не поставят под въпрос карентните срокове, одобрени за всеки продукт поотделно при доза от 3,33 mg линкомицин и 6,67 mg спектиномицин на килограм телесно тегло дневно за 7 дни. Също така данните за лекарствената безопасност не посочват риск от нарушаване на MRL.

Следователно Комитетът счита, че няма нужда да се изменят одобрените към настоящия момент карентни срокове за свинско месо и вътрешни органи за продуктите, засегнати от процедурата.

Показания, дозировки и данни за остатъчните количества при пилета

Наличните *in vitro* данни за чувствителността показват, че спектиномицин и линкомицин могат да действат синергично при микоплазмите при птици, например *M. gallisepticum*. При тези бактериални видове няма доказателства за важна резистентна популация или за статус на еволюираща резистентност. Спектиномицин е активен срещу *E. coli* при птиците с наблюдавани нива на *in vitro* резистентност от по-малко от 20%. Спектиномицинът е активен също срещу *Salmonella* spp., като и двете съединения са активни срещу *Campylobacter* spp.

Серия от стари проучвания, които използват модели с провокиране, демонстрират ефикасност за комбинацията, приложена във вода за пиене при пилета, инфектирани с *M. gallisepticum* и/или *E. coli*, или с *M. synoviae*. Въпреки че дозите са представени само като нива във водата, може да се оцени, че оптималната доза е в обхвата на 75 до 300 mg комбинирана активност на килограм телесно тегло. В тези проучвания не е установено ясно превъзходството на комбинацията над самостоятелно приложения спектиномицин.

Представена е също серия от стари практически проучвания, които изследват въздействието на системното лечение върху зоотехническото представяне на ята в сравнение с позитивна контрола. В тези проучвания изглежда, че лечението е използвано за превенция по неспецифичен начин, може би дори като стимулатор на растежа. Типичният дозов режим в тези проучвания включва първа фаза от около 150 mg комбинирана активност на килограм телесно тегло дневно и втора фаза от около 50 mg комбинирана активност на килограм телесно тегло дневно. Вероятно продуктът първоначално е бил разработен и използван по същия начин като стимулатор на растежа и за предотвратяване на смъртност и загуба на производствени резултати.

В рандомизирано, сляпо проучване със заразяване на животните и негативна контрола, съвместимо с принципите на добрата клинична практика, пилета са лекувани с прах за приложение във вода за пиене, който съдържа комбинация от линкомицин и спектиномицин, срещу индуцирана инфекция с *E. coli*, *M. gallisepticum* и комбинирана инфекция с *E. coli* и *M. gallisepticum*. Това проучване демонстрира, че като цяло комбинацията линкомицин-спектиномицин значително подобрява изследваните клинични, патологични и бактериологични крайни точки в експериментален модел на аерозолна инфекция при доза от 16,65 mg линкомицин и 33,35 mg спектиномицин на килограм телесно тегло (50 mg комбинирана активност на килограм телесно тегло) на ден за 7 дни. Често бактериите се изолират повторно при лекуваните животни и в случая на *E. coli* намалението на процента на положителните животни не е статистически значимо. Това обаче е трудно за интерпретиране в контекста на практическа ефикасност, тъй като това проучване се основава на експериментален модел на инфекция. В допълнение, в проучването индуцираните клинични симптоми могат да се приемат само като умерени, тъй като не е наблюдавана смъртност и клиничните оценки са по-скоро ниски.

На базата основно на последното експериментално проучване се счита, че показанието, свързано с хроничната респираторна болест при пилета (CRD), причинена от *M. gallisepticum* и *E. coli* и свързана с ниски нива на смъртност, и свързаният с нея режим на дозиране от 16,65 mg линкомицин и 33,35 mg спектиномицин на килограм телесно тегло (50 mg комбинирана активност на килограм телесно тегло) на ден за 7 дни, както е одобрен в хода на процедурата по сезиране по член 34 (ЕМЕА/V/A/088) за Linco-Spectin 100, са оправдани като единствените валидирани показание и дозировка при пилета. От наличната информация изглежда, че нивата на резистентност при таргетните бактерии са сравнително ниски и няма индикации за еволюиращ статус. Изтриването на целеви видове пилета от засегнатите продукти би могло да повиши приложението на антимикробни субстанции, които към настоящия момент се считат за дори още

по-критични по отношение на последствията от селектирането на резистентност и значението им за общественото здраве, например флуорохинолоните.

Известно е от ФК свойствата на спектиномицин, че само незначителни количества се абсорбират от червата и че при всички случаи кръвните нива не достигат нивата на MIC. В допълнение спектиномицинът е полярен и не преминава лесно мембрани, за да се разпредели в интрацелуларния компартмент. Въпреки това има индикации (от лабораторни клинични проучвания) за клинична ефикасност срещу *E. coli*, локализирана и придобита през респираторния тракт, и срещу микоплазми, които са вътреклетъчни инфекции. На базата на *in vitro* изследвания се прави хипотеза, че метаболит или разпаден продукт на спектиномицин се образува в червата и е в състояние да достигне мястото на инфекцията и да повлияе на прикрепянето на *E. coli* към лигавицата на дихателните пътища. Това обаче не е валидирано и не е било демонстрирано, че спектиномицин претърпява някакъв метаболизъм при който и да е било вид, и от ФК данните изглежда, че повечето от терапевтичната доза може да бъде възстановена от изпражненията и урината. Вероятно обяснение на действието на спектиномицин срещу респираторната *E. coli* е по-скоро индиректен ефект върху чревната флора, който води до понижаване на отделянето в околната среда. Следователно, въпреки че като цяло комбинацията от линкомицин и спектиномицин демонстрира клинична ефективност срещу *E. coli* при пилета, трябва да се добави подходящо изречение в точка 5.1 Фармакодинамични свойства от кратката характеристика на продукта, което да отразява липсата на абсорбция на спектиномицин в червата.

Всички показания и инструкции за дозиране, които отговарят на системна превенция при здрави животни или на фиксирани антимикробни нива във вода за пиене, са свързани с вариабилни и неконтролирани антимикробни експозиции и трябва да бъдат изтрити от литературата за продукта.

Не са предоставени данни, които да подкрепят приложението на премикс за медикаментозен фураж при пилета.

Данните за остатъчните количества, представени за праховете за приложение във вода за пиене, не поставят под въпрос карентните срокове, одобрени за всеки продукт поотделно при доза от 16,65 mg линкомицин и 33,35 mg спектиномицин на килограм телесно тегло дневно за 7 дни. Също така данните за лекарствената безопасност не посочват риск от нарушаване на MRL. Следователно няма нужда да се променят одобрените към настоящия момент карентни срокове за продуктите, които се оценяват.

Показания, дозировки и данни за остатъчните количества при видове домашни птици, различни от пилета

В хода на процедурата по сезиране по член 34 (EMA/V/A/088) за Linco-Spectin 100 ограничените данни за ефикасност, които са предоставени, и липсата на данни за остатъчните количества не водят до одобряването на хармонизирани показания при видовете домашни птици, различни от пилета. Не са предоставени допълнителни данни в рамките на това сезиране, които да подкрепят показанията при видовете домашни птици, различни от пилета.

3. Оценка на съотношението полза/риск

С оглед на наличните *in vitro* данни за чувствителност и клиничните данни при прасета, изглежда, че комбинацията е теоретически оправдана от разширения си спектър на действие, в случая на дизентерията при свине, причинена от *B. hyodysenteriae* и свързаните с него чревни патогени, чувствителни на спектиномицин. Добавената стойност на комбинацията спрямо самостоятелните субстанции в този контекст е демонстрирана в стари клинични проучвания, въпреки че е с

ограничения на нивото на бактериологичните критерии за включване и бактериологичното проследяване. Въпреки това наличните *in vitro* данни за чувствителност предполагат, че очакваната полза е значително понижена поради бързо и широко разпространено повишение на MIC при *B. hyodysenteriae*. Въпреки това някои епидемии от заболяването все още биха могли да бъдат лекувани с достатъчна ефикасност при настоящата практическа ситуация, рисковете от неуспех на лечението и забавяне на ефективната терапия с плеуромутилини води до високи нива на *in vitro* резистентност и висока несигурност по отношение на свързания клиничен изход и се счита, че превишават клиничната полза при малцинство от полевите епидемии. Още повече употребата на продукта при такива условия е свързана с риск от допълнително селектиране на резистентност или ко-селектиране. Предупрежденията в кратката характеристика на продукта, които да информират потребителя относно този статут на резистентност, не се приемат за достатъчни мерки за смекчаване на този риск, най-вече поради липсата на критерии за интерпретиране и стандартизирани методи за изследване на чувствителността. Следователно съотношението полза/риск във връзка с приложението на засегнатия клас продукти срещу дизентерия при свинете, причинена от *B. hyodysenteriae*, се счита за отрицателно поради развитието на придобита резистентност и високата степен на несигурност за нейното влияние по отношение на *in vivo* ефикасността. Показанието за дизентерия при свинете, причинена от *B. hyodysenteriae*, вече не може да бъде поддържано и трябва да бъде премахнато.

По отношение на праховете за приложение във вода за пиене, съдържащи комбинация от линкомицин и спектиномицин, за перорално приложение при прасета в доза от 3,33 mg линкомицин и 6,67 mg спектиномицин на килограм телесно тегло (10 mg комбинирани активности на килограм телесно тегло) на ден за 7 дни се счита за ефективно при случаи на пролиферативна ентеропатия при свинете, причинена от *L. intracellularis* и възможни свързани патогени, сред които е и *E. coli*. Рискът за възможни *in vitro* резистентни щамове трябва да бъде включен в информацията за продукта.

При пилета праховете за приложение във вода за пиене, съдържащи комбинация от линкомицин и спектиномицин в доза от 16,65 mg линкомицин и 33,35 mg спектиномицин на килограм телесно тегло (50 mg комбинирани активности на килограм телесно тегло) на ден за 7 дни, се счита за ефективна при случаи на CRD, причинено от *M. gallisepticum* и *E. coli* и свързано с ниски нива на смъртност. Изтриването на целеви видове пилета от засегнатите продукти би могло да повиши приложението на антимикробни субстанции, които към настоящия момент се считат за дори още по-критични по отношение на последствията от селектирането на резистентност и значението им за общественото здраве, например флуорохинолоните.

Употребата на премикси за медикаментозни фуражи или прахове за приложение с фуражи, които съдържат комбинация от линкомицин и спектиномицин, към настоящия момент се препоръчва при сравнително ниски дози и за продължителни периоди, което предполага употреба за стимулиране на растежа. Такава употреба не е свързана със значителни доказателства за ефикасност на лечението или свързана метафилаксия, следователно също включва висок риск от селектиране на резистентност и неуспех на лечението. Като се вземе предвид, че са налични лекарствени формули за приложение във вода за пиене, които са препоръчани за по-кратки курсове на лечение на базата на достатъчни данни за ефикасност, се счита, че общото съотношение полза/риск за премиксите медикаментозни фуражи и прахове за приложение с фуража, които съдържат комбинация от линкомицин и спектиномицин, е отрицателно и следователно лицензите за употреба на тези продукти трябва да бъдат оттеглени.

Всякаква друга употреба на продукта, различна от тази под формата на прах за употреба във вода за пиене, носи риск от неуспех на лечението и развитие на резистентност в патогенните и коменсалните бактерии чрез ненужно или незадоволително излагане на антимикробни агенти и не се компенсира от демонстрирана полза.

Следователно общото съотношение полза/риск за ветеринарномедицинските продукти, съдържащи комбинация от линкомицин и спектиномицин, под формата на прахове за прилагане във вода за пиене, остава положително и информацията за продукта трябва да бъде изменена в съответствие с препоръчаните промени в Приложение III.

Основания за оттегляне на лицензите за употреба за премикси за медикаментозни фуражи и прахове за приложение с фуражи, които съдържат комбинация от линкомицин и спектиномицин, и изменение на лицензите за употреба за праховете за прилагане във вода за пиене, които съдържат комбинация от линкомицин и спектиномицин

Като се има предвид, че:

- CVMP счита, че употребата на премикси за медикаментозни фуражи, които съдържат комбинация от линкомицин и спектиномицин, се подкрепя от незадоволителни клинични данни и препоръчаните дозови режими към настоящия момент носят по-висок риск от селектиране и развитие на резистентност поради експозиция на ниски антимикробни нива за продължителни периоди. По този начин общото съотношение полза/риск за такива лекарствени форми се счита за отрицателно.
- CVMP счита, че употребата на прахове за приложение с фураж, които съдържат комбинация от линкомицин и спектиномицин, не се подкрепя от данни и препоръчаните дозови режими към настоящия момент носят по-висок риск от селектиране и развитие на резистентност поради експозиция на ниски антимикробни нива за продължителни периоди. По този начин общото съотношение полза/риск за такива лекарствени форми се счита за отрицателно.
- CVMP счита, че на базата на наличните данни за прахове за прилагане във вода за пиене, които съдържат комбинация от линкомицин и спектиномицин, общото съотношение полза/риск е положително и информацията за продукта трябва да бъде изменена, както е предвидено в Приложение III.

CVMP препоръча оттеглянето на лицензите за употреба за премиксите за медикаментозни фуражи и праховете за приложение с фуража за прасета и/или пилета, които съдържат комбинация от линкомицин и спектиномицин, както е описано в Приложение I.

В допълнение, CVMP препоръча изменение на лицензите за употреба за праховете за прилагане във вода за пиене, които съдържат комбинация от линкомицин и спектиномицин за перорално приложение при прасета и/или пилета (вж. Приложение I), за да се изменят кратките характеристики на продукта, означенията върху опаковката и листовките в съответствие с препоръчаните промени в информацията за продукта, както са изложени в Приложение III.

Приложение III

Изменения в съответните точки на кратките характеристики на продукта, означенията върху опаковката и листовките за всички прахове за прилагане във вода за пиене, които съдържат комбинация от линкомицин и спектиномицин за перорално приложение на прасета и/или пилета

Кратка характеристика на продукта

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Да се изтрият, където е приложимо, всички насочвания към видове домашни птици, различни от пилета.

Когато следните целеви видове вече са били одобрени, трябва да се използва текстът по-долу за съответните целеви видове:

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

Прасета

За лечение и метафилактика на пролиферативна ентеропатия при свине (илеит), причинен от *Lawsonia intracellularis* и свързани чревни патогени (*Escherichia coli*), които са чувствителни на линкомицин и спектиномицин.

Наличието на заболяване в групата трябва да бъде установено, преди да бъде използван продуктът.

Пилета

За лечение и метафилактика на хронично респираторно заболяване (CRD), причинено от *Mycoplasma gallisepticum* и *Escherichia coli*, чувствителни на линкомицин и спектиномицин и свързани с ниски нива на смъртност.

Наличието на заболяване в ятото трябва да бъде установено, преди да бъде използван продуктът.

Да се добави към всички продукти:

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

При *E. coli* значителна част от щамовете демонстрират високи стойности за MIC (минимални инхибиторни концентрации) срещу комбинацията линкомицин-спектиномицин и могат да бъдат клинично резистентни, въпреки че не е определена гранична стойност.

Поради технически ограничения чувствителността на *L. intracellularis* е трудна за изследване *in vitro* и при тези видове няма данните за статуса на резистентност на линкомицин-спектиномицин.

Когато следните целеви видове вече са били одобрени, трябва да се използва текстът по-долу за съответните целеви видове:

4.9 Доза и начин на приложение

Да се изтрият, където е приложимо, всички насоки към системна/профилактична употреба.

За прилагане във вода за пиене.

Препоръчителните нива на дозата са:

Прасета: 3,33 mg линкомицин и 6,67 mg спектиномицин на килограм телесно тегло дневно за 7 дни.

Пилета: 16,65 mg линкомицин и 33,35 mg спектиномицин на килограм телесно тегло дневно за 7 дни.

Когато вече са одобрени следните целеви видове, трябва да бъдат приложени карентните срокове по-долу:

4.11 Карентен срок (карентни срокове)

Прасета: Да се попълни на национално ниво.

Пилета: Да се попълни на национално ниво.

Не е лицензирано за употреба при птици, които произвеждат яйца за консумиране от хора, включително пилета за замяна, които са предназначени да произвеждат яйца за консумиране от хора.

По време на лечението животните не трябва да се колят за консумиране от хора.

Да се добави към всички продукти и да се изтрият съществуващите текстове:

5.1 Фармакодинамични свойства

Да се изтрият, където е приложимо, всички насоки за дизентерия при свине, причинена от *Brachyspira hyodysenteriae* или от друг бактериален вид, различен от този, посочен в показанията.

Линкомицинът е активен срещу грам-положителни бактерии, някои анаеробни грам-отрицателни бактерии и микоплазми. Той има слабо или няма никакво действие срещу грам-отрицателни бактерии, например *Escherichia coli*.

Спектиномицинът е аминоклитолов антибиотик, получен от *Streptomyces spectabilis*, той притежава бактериостатично действие и е активен срещу *Mycoplasma spp.* и срещу някои грам-отрицателни бактерии, например *E. coli*.

Механизмът, по който се прилага спектиномицин перорално, действа на патогените на системно ниво, въпреки че слабото абсорбиране не е напълно изяснено и може да разчита частично на непреки ефекти върху чревната флора.

При *E. coli* разпределението на MIC изглежда двумодално със значителен брой щамове, които демонстрират високи стойности на MIC; това може отчасти да отговаря на естествената (вътрешна) резистентност.

In vitro проучванията, както и данните за клинична ефикасност демонстрират, че комбинацията линкомицин-спектиномицин е активна срещу *Lawsonia intracellularis*.

Поради технически ограничения чувствителността на *L. intracellularis* е трудна за изследване *in vitro* и не са налични данни за статуса на резистентност при тези видове.

Етикет:

5. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Да се изтрият, където е приложимо, всички насочвания към видове домашни птици, различни от пилета.

Листовка

Когато следните целеви видове вече са били одобрени, трябва да се използва текстът по-долу за съответните целеви видове:

4. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Прасета

За лечение и метафилактика на пролиферативна ентеропатия при свине (илеит), причинен от *Lawsonia intracellularis* и свързани чревни патогени (*Escherichia coli*), които са чувствителни на линкомицин и спектиномицин.

Наличието на заболяване в групата трябва да бъде установено, преди да бъде използван продуктът.

Пилета

За лечение и метафилактика на хронично респираторно заболяване (CRD), причинено от *Mycoplasma gallisepticum* и *Escherichia coli*, чувствителни на линкомицин и спектиномицин и свързани с ниски нива на смъртност.

Наличието на заболяване в ятото трябва да бъде установено, преди да бъде използван продуктът.

7. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Да се изтрият, където е приложимо, всички насочвания към видове домашни птици, различни от пилета.

Когато следните целеви видове вече са били одобрени, трябва да се използва текстът по-долу за съответните целеви видове:

8. ДОЗИРОВКА ЗА ВСЕКИ ВИД ЖИВОТНО, МЕТОД(И) И НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Да се изтрият, където е приложимо, всички насоки към системна/профилактична употреба.

За прилагане във вода за пиене.

Препоръчителните нива на дозата са:

Прасета: 3,33 mg линкомицин и 6,67 mg спектиномицин на килограм телесно тегло дневно за 7 дни.

Пилета: 16,65 mg линкомицин и 33,35 mg спектиномицин на килограм телесно тегло дневно за 7 дни.

Когато вече са одобрени следните целеви видове, трябва да бъдат приложени карентните срокове по-долу:

10. КАРЕНТЕН СРОК

Прасета: Да се попълни на национално ниво.

Пилета: Да се попълни на национално ниво.

Не е лицензирано за употреба при птици, които произвеждат яйца за консумиране от хора, включително пилета за замяна, които са предназначени да произвеждат яйца за консумиране от хора.

По време на лечението животните не трябва да се колят за консумиране от хора.

Да се добави към всички продукти:

12. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Специални предупреждения за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП:

При *E. coli* значителна част от щамовете демонстрират високи стойности за МИС (минимални инхибиторни концентрации) срещу комбинацията линкомицин-спектиномицин и могат да бъдат клинично резистентни, въпреки че не е определена гранична стойност.

Поради технически ограничения чувствителността на *L. intracellularis* е трудна за изследване *in vitro* и при тези видове няма данните за статуса на резистентност на линкомицин-спектиномицин.

...