

Anhang I

Liste der Bezeichnungen, Darreichungsformen, Stärken der Tierarzneimittel, Zieltierarten, Art der Anwendung und Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen in den Mitgliedstaaten

Mitgliedstaat EU/EWR	Zulassungsinhaber	Name	Internationaler Freiname	Stärke	Darreichungsform	Zieltierart	Art der Anwendung
Österreich	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	Linco-Spectin 22 / 22 mg/g - Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Lincomycin und Spectinomycin	22 mg/g 22 mg/g	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Österreich	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	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg/g 444,7 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Österreich	Animed Service AG Liebochstrasse 9 8143 Dobl Austria	Lincomycin- Spectinomycin 1,1% "Animed Service" - Pulver zum Eingeben für Schweine	Lincomycin und Spectinomycin	5,5 g/kg 5,5 g/kg	Pulver zum Eingeben über das Futter	Schweine	Zum Eingeben
Belgien	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg/g 444,7 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Belgien	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 22 + 22	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben

Mitgliedstaat EU/EWR	Zulassungsinhaber	Name	Internationaler Freiname	Stärke	Darreichungsform	Zieltierart	Art der Anwendung
Belgien	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 44	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Pulver zum Eingeben über das Futter	Schweine	Zum Eingeben
Belgien	KELA N.V. Sint Lenaartseweg 48 2320 Hoogstraten Belgium	Spectoliphen 100	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg/g 444 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Geflügel	Zum Eingeben
Belgien	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgium	Lincomycine- Spectinomycine VMD Pulvis	Lincomycin und Spectinomycin	33,3 g/150 g 66,6 g/150 g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine	Zum Eingeben
Bulgarien	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 100, powder for oral solution	Lincomycin und Spectinomycin	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner, Puten	Zum Eingeben
Bulgarien	Kepron B.V. Maagdenburgstraat 17 7421 ZE Deventer The Netherlands	L.S.POWDER WSP	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg/g 444 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Bulgarien	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linko-spectin 44 premix	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine, Hühner	Zum Eingeben

Mitgliedstaat EU/EWR	Zulassungsinhaber	Name	Internationaler Freiname	Stärke	Darreichungsform	Zieltierart	Art der Anwendung
Bulgarien	Zavet AD Ul. Kiril I Metodiy No. 5 Zavet Bulgaria	Lincomycin 222 Spectinomycin 444 WSP	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg 444 mg	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Kroatien	Zoetis Netherlands Holdings B.V. Podružnica Zagreb za promidžbu Petra Hektorovića 2 10000 Zagreb Croatia	LINCO-SPECTIN 100	Lincomycin und Spectinomycin	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Kroatien	Zoetis Netherlands Holdings B.V. Podružnica Zagreb za promidžbu Petra Hektorovića 2 10000 Zagreb Croatia	LINCO-SPECTIN 44	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Kroatien	Vet Consulting d.o.o. Matije Gupca 42 43500 Daruvar Croatia	L-SPEC 100 S	Lincomycin und Spectinomycin	33.3 g/150 g 66.6 g/150 g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine	Zum Eingeben
Zypern	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	Lincomycin und Spectinomycin	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Hühner	Zum Eingeben

Mitgliedstaat EU/EWR	Zulassungsinhaber	Name	Internationaler Freiname	Stärke	Darreichungsform	Zieltierart	Art der Anwendung
Zypern	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN 44 PREMIX POWDER, πρόμικγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Tschechische Republik	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	LINCO – SPECTIN 22/22 mg/g premix pro medikaci krmiva	Lincomycin und Spectinomycin	22 mg/g 22 mg/g	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Tschechische Republik	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	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg/g 444,7 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Tschechische Republik	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	MICOSPECTONE plv. sol.	Lincomycin und Spectinomycin	166,5 mg/g 333,5 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Dänemark	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 FI-003300 Helsinki Finland	Linco-spectin Vet	Lincomycin und Spectinomycin	22 mg/g 22 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Futter	Schweine	Zum Eingeben

Mitgliedstaat EU/EWR	Zulassungsinhaber	Name	Internationaler Freiname	Stärke	Darreichungsform	Zieltierart	Art der Anwendung
Dänemark	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 FI-003300 Helsinki Finland	Linco-spectin Vet	Lincomycin und Spectinomycin	220 mg/g 440 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Geflügel	Zum Eingeben
Estland	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg/g 444.7 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Estland	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 44 Premix	Lincomycin und Spectinomycin	22 mg/g 22 mg/g	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Frankreich	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	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg/g 444.7 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Frankreich	Deltavit Zone D'Activites Du Bois De Teillay 35150 Janze France	PM 27 LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC	Lincomycin und Spectinomycin	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben

Mitgliedstaat EU/EWR	Zulassungsinhaber	Name	Internationaler Freiname	Stärke	Darreichungsform	Zieltierart	Art der Anwendung
Frankreich	Sogeval 200 Avenue de Mayenne Zone Industrielle des Touches 53000 Laval France	CONCENTRAT V061 LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC	Lincomycin und Spectinomycin	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Frankreich	Qalian 34 rue Jean Monnet ZI d'Etriche 49500 SEGRE France	LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC FRANVET	Lincomycin und Spectinomycin	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Deutschland	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstrasse 1 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin Top	Lincomycin und Spectinomycin	22 mg/g 22 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Futter	Schweine	Zum Eingeben
Deutschland	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstrasse 1 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin Pulver	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg/g 445 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Deutschland	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	Pyanosid Pulver	Lincomycin und Spectinomycin	227 mg/g 455 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben

Mitgliedstaat EU/EWR	Zulassungsinhaber	Name	Internationaler Freiname	Stärke	Darreichungsform	Zieltierart	Art der Anwendung
Deutschland	Kon-Pharma GmbH Senator-Bauer-Str. 34 D-30625 Hannover Germany	Lincomycin- Spectinomycin Pulver	Lincomycin und Spectinomycin	227 mg/g 455 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Deutschland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin 44 Premix	Lincomycin und Spectinomycin	22 mg/g 22 mg/g	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Griechenland	PROVET AE 19300, Aspropyrgos Attikis Greece	LINCOVET-S	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Griechenland	PROVET AE 19300, Aspropyrgos Attikis Greece	LINCOVET-S WSP	Lincomycin und Spectinomycin	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Hühner (Masthühner)	Zum Eingeben
Griechenland	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Griechenland	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN	Lincomycin und Spectinomycin	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Hühner (Masthühner)	Zum Eingeben

Mitgliedstaat EU/EWR	Zulassungsinhaber	Name	Internationaler Freiname	Stärke	Darreichungsform	Zieltierart	Art der Anwendung
Griechenland	AVICO AE 2 Km Paiania-Spata Av 1902 Paiania Attiki Greece	MICOSPECTONE	Lincomycin und Spectinomycin	16,65 g/100 g 33,35 g/100 g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner (Masthühner)	Zum Eingeben
Ungarn	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	LincoSpectin SolPO 222/444,7 mg/g por ivóvízbe keveréshez sertések és házttyúk számára A.U.V.	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg/g 444.7 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Ungarn	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	Linco-Spectin 44 gyógypremix A.U.V.	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Irland	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	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg/g 444.7 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Irland	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Linco-Spectin Premix for medicated feed.	Lincomycin und Spectinomycin	22 mg/g 22 mg/g	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben

Mitgliedstaat EU/EWR	Zulassungsinhaber	Name	Internationaler Freiname	Stärke	Darreichungsform	Zieltierart	Art der Anwendung
Italien	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	Lincospectin 222/444,7 mg/g	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg 444,7 mg	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Italien	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	Lincospectin 44 mg/g	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Italien	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.	Lincomycin und Spectinomycin	166,5 mg/g 333,5 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser oder Milch	Kälber, Ferkel, Hühner	Zum Eingeben
Lettland	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 44 Premix	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Lettland	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg/g 444,7 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Litauen	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 44 vaistinis premixas	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg,	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben

Mitgliedstaat EU/EWR	Zulassungsinhaber	Name	Internationaler Freiname	Stärke	Darreichungsform	Zieltierart	Art der Anwendung
Litauen	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	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg/g 444,7 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Geflügel	Zum Eingeben
Litauen	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	PYANOSID, geriamieji milteliai	Lincomycin und Spectinomycin	33,3 g/146,36 g 66,7 g/146,36 g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Geflügel (Masthuhn, Junghenne) und Pute	Zum Eingeben
Luxemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 100	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg/g 444,7 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Geflügel	Zum Eingeben
Luxemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 22 + 22 premix	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Luxemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 44	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Pulver zum Eingeben über das Futter	Schweine	Zum Eingeben

Mitgliedstaat EU/EWR	Zulassungsinhaber	Name	Internationaler Freiname	Stärke	Darreichungsform	Zieltierart	Art der Anwendung
Malta	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	Micospectone	Lincomycin und Spectinomycin	166.5 mg/g 333.5 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Ferkel, Kälber, Hühner	Zum Eingeben
Malta	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgium	Lincomycin- spectinomycin VMD Pulvis	Lincomycin und Spectinomycin	33.3 g/150 g 66.6 g/150 g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine	Zum Eingeben
Niederlande	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	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg/g 444.7 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Niederlande	Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74 2909 LD Capelle a/d Ijssel The Netherlands	LINCO-SPECTIN PREMIX voor varkens, REG NL 9708	Lincomycin und Spectinomycin	22 mg/g 22 mg/g	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Polen	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17 B 02-676 Warszawa Poland	Linco-Spectin 100	Lincomycin und Spectinomycin	222 g/kg 444 g/kg	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hennen Tauben, Enten, Puten	Zum Eingeben
Polen	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17 B 02-676 Warszawa Poland	Linco-Spectin Premix	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben

Mitgliedstaat EU/EWR	Zulassungsinhaber	Name	Internationaler Freiname	Stärke	Darreichungsform	Zieltierart	Art der Anwendung
Portugal	Zoetis Portugal Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	LINCO-SPECTIN 44 pré- mistura medicamentosa para Suínos	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Portugal	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	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg/g 444,7 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Portugal	Laboratorios Maymó, S.A. Via Augusta, 302 08017 Barcelona Spain	Lismay Premix, Pré- mistura medicamentosa para alimento medicamentoso	Lincomycin und Spectinomycin	440 g/1.5 kg 440 g/1.5 kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Rumänien	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Linco-Spectin 44	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Rumänien	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 880	Lincomycin und Spectinomycin	293,3 g/kg 293,3 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben

Mitgliedstaat EU/EWR	Zulassungsinhaber	Name	Internationaler Freiname	Stärke	Darreichungsform	Zieltierart	Art der Anwendung
Rumänien	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Linco-Spectin 100	Lincomycin und Spectinomycin	33,3 g/150g 66,7 g/150g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner, Puten	Zum Eingeben
Slowakei	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Linco-Spectin 44 g/kg premix na medikáciu krmiva	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Slowakei	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Linco-Spectin 100 prášok na perorálny roztok	Lincomycin und Spectinomycin	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Geflügel	Zum Eingeben
Slowakei	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	MICOSPECTONE 166,5 mg + 333,5 mg prášok na perorálny roztok	Lincomycin und Spectinomycin	166,50 mg/g 333,50 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Ferkel, Hühner	Zum Eingeben
Slowenien	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco Spectin 100 prašek za peroralno raztopino za prašiče in perutnino	Lincomycin und Spectinomycin	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Geflügel	Zum Eingeben

Mitgliedstaat EU/EWR	Zulassungsinhaber	Name	Internationaler Freiname	Stärke	Darreichungsform	Zieltierart	Art der Anwendung
Slowenien	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco Spectin 44 predmešanica za zdravilno krmno mešanico za prašiče	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Spanien	Laboratorios Ovejero S.A. Ctra. León-Vilecha, 30 24192 León Spain	HEMOENTEROL PREMEZCLA MEDICAMENTOSA	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Spanien	SUPER ´S DIANA, S.L Ctra. C-17, km 17 Parets del Valles 08150 Barcelona Spain	LINCOTRIMEX-PREMIX	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Spanien	Laboratorios Maymó, S.A. Via Augusta, 302 08017 Barcelona Spain	LISMAY PREMIX	Lincomycin und Spectinomycin	440 g/1.5 kg 440 g/1.5 kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Spanien	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>	Lincomycin und Spectinomycin	22 g/kg 22 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben

Mitgliedstaat EU/EWR	Zulassungsinhaber	Name	Internationaler Freiname	Stärke	Darreichungsform	Zieltierart	Art der Anwendung
Spanien	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa, 20B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 Spain	LINCO-SPECTIN 100	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg/g 444,7 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Spanien	MEVET, S.A. Poligono Industrial El Segre Parc. 409-410 25191 Lérida Spain	<i>LINESVALL 22 g/Kg PREMEZCLA MEDICAMENTOSA</i>	Lincomycin und Spectinomycin	11 g/kg 11 g/kg	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Vereinigtes Königreich	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	Lincomycin und Spectinomycin	222 mg/g 444.7 mg/g	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben
Vereinigtes Königreich	Zoetis UK Limited 5th Floor, 6 St. Andrew Street London, EC4A 3AE United Kingdom	Linco-Spectin Premix for Medicated Feed	Lincomycin und Spectinomycin	2.2 % w/w 2.2 % w/w	Arzneimittel- Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln	Schweine	Zum Eingeben
Vereinigtes Königreich	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	Lincomycin und Spectinomycin	22.2 % w/w 44.4 % w/w	Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser	Schweine, Hühner	Zum Eingeben

Anhang II

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Gesamtzusammenfassung der wissenschaftlichen Beurteilung von Tierarzneimitteln, die eine Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin zur oralen Verabreichung an Schweine und/oder Geflügel enthalten (siehe Anhang I)

1. Einführung

Lincomycin ist ein aus *Streptomyces lincolnensis* gewonnenes Lincosamidantibiotikum, das die Proteinsynthese hemmt. Die Lincosamide werden als bakteriostatische Mittel betrachtet. Lincomycin wirkt gegen grampositive Bakterien, einige anaerobe gramnegative Bakterien und *Mycoplasma*-Spezies.

Spectinomycin ist ein aus *Streptomyces spectabilis* gewonnenes Aminocyclitol-Antibiotikum, das eine bakteriostatische Wirkung aufweist und gegen einige aerobe gramnegative Bakterien, grampositive Kokken und *Mycoplasma*-Spezies wirkt.

Für Schweine und Geflügel existieren drei Darreichungsformen zum Eingeben mit einer Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin: Arzneimittel-Vormischungen zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln, Pulver zum Eingeben über das Futter und Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser.

Infolge eines Befassungsverfahrens (EMA/V/A/088)¹ gemäß Artikel 34 der Richtlinie 2001/82/EG wurden die Produktinformationen für Linco-Spectin 100, Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner, das 222 mg/g Lincomycin und 444,7 mg/g Spectinomycin enthält, harmonisiert. Die Entscheidung der Kommission C(2014)5053 erging am 11. Juli 2014.

Aufgrund des Ergebnisses des vorstehend genannten Befassungsverfahrens gemäß Artikel 34 für Linco-Spectin 100 war Belgien der Ansicht, dass es im Interesse der Europäischen Union sei, die wirksame und verantwortungsvolle Anwendung der Kombination Lincomycin-Spectinomycin bei oral verabreichten Tierarzneimitteln zu fördern und somit das Risiko für eine Resistenzentwicklung zu minimieren. Daher leitete Belgien am 5. März 2015 ein Verfahren gemäß Artikel 35 der Richtlinie 2001/82/EG für Tierarzneimittel ein, die eine Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin zur oralen Verabreichung an Schweine und/oder Geflügel enthalten.

2. Erörterung der verfügbaren Daten

Indikationen, Dosierungen und Daten zu Rückständen bei Schweinen

In Bezug auf die Behandlung von Schweinedysenterie, die durch *Brachyspira hyodysenteriae* und begleitende Darmerreger hervorgerufen wird, sowie zur Behandlung der porcinen proliferativen Enteropathie, die durch *Lawsonia intracellularis* hervorgerufen wird, liegt ein umfangreicher Datenfundus vor.

Die vorgelegten Daten legen nahe, dass in der Kombination Lincomycin-Spectinomycin nur Lincomycin gegen den primären Verursacher der Schweinedysenterie, den anaeroben Spirochät *B. hyodysenteriae*, wirkt; dieser weist eine intrinsische Resistenz gegen Spectinomycin auf. Im Allgemeinen gibt es keine signifikanten Belege für eine synergistische Wechselwirkung *in vitro* zwischen Lincomycin und Spectinomycin bei *B. hyodysenteriae*, und die meisten Autoren sind der Auffassung, dass der Nutzen der Kombination mit Spectinomycin bei der Behandlung von Schweinedysenterie eher in der Ausweitung des Wirkspektrums auf eine breitere Palette an Organismen zu verorten ist; d. h.

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

Spectinomycin wirkt gegen Begleiterreger oder Darmbakterien, die im Darm günstige Bedingungen für die Entwicklung von Schweinedysenterie schaffen.

Betrachtet man die *In-vitro*-Empfindlichkeitsdaten bezüglich der Anwendung von Lincomycin gegen *B. hyodysenteriae*, so stellt sich, auch wenn zwischen geografischen Gebieten Unterschiede bestehen und sich aus dem Fehlen standardisierter Testmethoden eine gewisse Varianz gibt, eindeutig heraus, dass der Bereich der minimalen Hemmkonzentration (MHK) breitgefächert ist und dass die meisten Isolate bei jenen Bakterienpopulationen eine erhöhte MHK zeigen, bei denen der Wildtyp reduziert ist (oder sogar ganz fehlt). Die vorliegenden Daten ermöglichen keine Ermittlung eines eindeutigen zeitlichen Musters für die Entwicklung von MHKs. Es wurden jedoch einige Versuche unternommen, um anhand von begrenzten klinischen Daten und/oder Daten zur Pharmakokinetik (Konzentration im Darminhalt) Beziehungen zwischen den MHK-Werten und dem klinischen Ergebnis herzustellen. Diese Daten legen nahe, dass Stämme mit einer gewissen Erhöhung der MHK möglicherweise trotzdem wirksam behandelt werden können, was zu einem günstigen klinischen Ergebnis führen würde. Anscheinend gilt dies jedoch nur für eine Minderheit der Stämme; darüber hinaus basiert diese Annahme auf einer geringen Datenmenge und mehreren Schätzungen, und bis dato wurde noch kein klinischer Grenzwert ermittelt.

Mehrere im Schwein vorliegende Darmerreger können mit *B. hyodysenteriae*-Infektionen in Zusammenhang gebracht werden und stellen mögliche Ziele für Spectinomycin dar. Zu diesen gehören insbesondere *Escherichia coli*, *Salmonella spp.* und *Campylobacter spp.* Bei *E. coli* und *Salmonella* können, basierend auf *In-vitro*-Daten, Resistenzraten gegenüber Spectinomycin von ca. 30 % bis 50 % erwartet werden. Einige der Stämme sind möglicherweise von Natur aus resistent. Beim Bakterium *Campylobacter* wurden variable, aber möglicherweise hohe Resistenzraten gegen Lincomycin gezeigt; die Situation könnte jedoch komplexer sein, als zunächst angenommen, da diesen Bakterien außerdem eine Empfindlichkeit gegenüber Spectinomycin zugeschrieben wird, worüber jedoch nur eine geringe Datenmenge vorliegt.

Die verfügbaren klinischen Daten zeigen, dass die über das Trinkwasser in einer Dosierung von 3,33 mg Lincomycin und 6,67 mg Spectinomycin/kg KG/Tag über 7 Tage (d. h. in der harmonisierten Dosierung für Linco-Spectin 100) verabreichte Kombination Mischinfektionen mit *B. hyodysenteriae* und anderen Darmerregern, auf die Spectinomycin abzielt, klinisch wirksam behandelt und dass die Kombination in diesen Situationen den einzelnen Wirkstoffen überlegen ist. Die assoziierte Ätiologie von *B. hyodysenteriae* und dessen Rolle bei der Pathogenese sind jedoch nicht vollständig erforscht, und es wurde im Rahmen dieser Studien keine bakteriologische Nachuntersuchung durchgeführt. Vor allem ist jedoch zu nennen, dass diese Studien sehr alt sind (sie wurden im Kontext der Entwicklung und Vermarktung der Kombination vor mehr als 40 Jahren durchgeführt) und dass die *In-vitro*-Empfindlichkeit der *B. hyodysenteriae*-Stämme nicht bekannt ist. Daher findet der aktuelle Status der *In-vitro*-Empfindlichkeit/-Resistenz der betroffenen Bakterienarten in den meisten klinischen Daten keine Berücksichtigung.

Es wurde lediglich eine Studie mit Arzneimittel-Vormischungen zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln, die die Kombination Lincomycin-Spectinomycin gegen Schweinedysenterie enthalten, eingereicht. Die Ergebnisse sind günstig, jedoch war die Behandlung metaphylaktisch. Einige in geringem Umfang vorhandene Daten aus der Fachliteratur in Bezug auf die Verabreichung von Lincomycin alleine über das Futter zeigen zum Großteil Therapieversagen oder Rezidive. Die Behandlungszeiträume sind jeweils unbekannt, betragen aber wahrscheinlich mehrere Wochen. Allgemeiner betrachtet werden durch die Behandlung von Schweinen mit Arzneimittel-Vormischungen zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln und mit Pulvern zum Eingeben über das Futter, die die Lincomycin-Spectinomycin-Kombination enthalten, wenn diese Behandlung gemäß den aktuellen Empfehlungen erfolgt, die Zielerreger und andere Bakterien über längere Zeiträume niedrigen Dosen ausgesetzt, was das Risiko einer Resistenzselektion erhöht.

In Anbetracht der hohen *In-vitro*-Resistenzrate bei *B. hyodysenteriae* und in geringerem Umfang bei möglichen begleitenden Erregern, zusammen mit den Einschränkungen bei den verfügbaren klinischen Daten, scheint es daher, dass die Kombination nach der aktuellen Lage nur in einer Minderheit der Praxissituationen weiterhin wirksam sein kann, und es existiert kein gut etabliertes Kriterium bzw. keine standardisierte Testmethode, die dem Anwender die Abschätzung der Wirksamkeit gegen *B. hyodysenteriae* ermöglicht. Dieser wesentlichen Unsicherheit kann erst dann Rechnung getragen werden, wenn neue klinische Studien unter gut kontrollierten Bedingungen durchgeführt werden, einschließlich ordnungsgemäßer Diagnosen und Nachuntersuchung der beteiligten bakteriellen Erreger sowie Bestimmung von deren *In-vitro*-Empfindlichkeit.

Aus ähnlichen Gründen, d. h. wegen hoher *In-vitro*-Resistenzraten, empfahl der CVMP im Jahr 2014 im Zusammenhang eines Befassungsverfahrens (EMA/V/A/100)² gemäß Artikel 35 der Richtlinie 2001/82/EG für Arzneimittel, die Tylosin enthalten und Schweinen oral über das Futter oder das Trinkwasser verabreicht werden, die Indikation „durch *B. hyodysenteriae* hervorgerufene Schweinedysenterie“ aus der Produktinformation zu streichen. Das Makrolid Tylosin ist eng mit Lincosamiden verwandt und bindet an eine überlappende Ribosomen-Bindungsstelle. Man gelangte zu der Schlussfolgerung, dass die meisten *Brachyspira*-Isolate eine *In-vitro*- Resistenz aufwiesen und nicht zu erwarten war, dass orales Tylosin für die Behandlung von Schweinedysenterie eine ausreichende Wirksamkeit besitzen würde. Allgemein ist man der Auffassung, dass der Resistenzstatus gegen Tylosin sich aufgrund von Kreuzresistenzen sehr ähnlich entwickelt wie der gegen Lincomycin (siehe z. B. das CVMP-Diskussionspapier EMA/CVMP/SAGAM/741087/2009)³, wenngleich die beiden Situationen nicht direkt vergleichbar sind, da die MHK-Werte für Tylosin im Allgemeinen höher sind und sich die angewendeten Dosen und die Pharmakokinetik ebenfalls unterscheiden können. Diese Entscheidung des CVMP sollte ebenfalls im vorliegenden Befassungsverfahren berücksichtigt werden.

Derzeit scheinen Pleuromutiline weiterhin eine wirksame Alternative zur Behandlung der Erkrankung darzustellen, obwohl Erhöhungen der MHK, die als alarmierend eingestuft werden, in mehreren Erhebungen festgestellt wurden (siehe CVMP-Diskussionspapier EMA/CVMP/AWP/119489/2012)⁴. Auch Pleuromutiline haben gemeinsame, überlappende Bindungsstellen mit Lincosamiden am ribosomalen Peptidyl-Transferase-Zentrum, und in letzter Zeit sind multiresistente Stämme (mit Resistenz gegen Pleuromutiline, Makrolide und Lincosamide) aufgekommen. Darüber hinaus können einige Mutationen in diesem Bereich sowohl für Pleuromutiline als auch Lincosamide zu erhöhten MHKs führen. Obwohl Bedenken geäußert werden könnten, wenn Pleuromutiline als einzige zur Behandlung von Schweinedysenterie angezeigte Klasse von Antimikrobiotika übrig blieben, könnte andererseits die Anwendung von Lincomycin gegen Stämme mit intermediärer Empfindlichkeit unter Umständen über Koselektion zur Entwicklung von Resistenzen gegen Pleuromutiline beitragen.

Der CVMP ist der Auffassung, dass die offensichtliche Erhöhung der MHK-Werte bei europäischen *B. hyodysenteriae*-Isolaten in Bezug auf Wildtyp-Stämme die Nutzen-Risiko-Bewertung für die zu beurteilende Gruppe von Tierarzneimitteln beeinflusst, da dieser Umstand in den meisten verfügbaren Studien zur klinischen Wirksamkeit, die zum Zeitpunkt der Entwicklung des Tierarzneimittels durchgeführt wurden, nicht berücksichtigt wird. Es war nicht möglich, einen festen klinischen Grenzwert vorzuschlagen, der die Vorhersage der klinischen Wirksamkeit bei Vorliegen von Isolaten mit geringer Empfindlichkeit, die derzeit den Großteil der Isolate ausmachen, ermöglichen würde. Man ist der Auffassung, dass Indikationen in Bezug auf durch *B. hyodysenteriae* und begleitende Erreger

²http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Veterinary_medical_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 (EMA/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 (EMA/CVMP/AWP/119489/2012) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/11/WC500154734.pdf

hervorgerufene Schweinedysenterie nicht ausreichend gestützt werden und dass die Anwendung der Tierarzneimittel unter solchen Umständen ein Risiko für Therapieversagen birgt, was wiederum mit einem Risiko für eine weitere Resistenzselektion und -koselektion verbunden ist.

Trotz der schlechten *In-vitro*-Aktivität der Wirkstoffe gegen *L. intracellularis*, die aus den knappen verfügbaren Daten hervorgeht, stützen die Ergebnisse einer relativ neuen, multizentrischen Feldstudie die Wirksamkeit der Kombination Lincomycin-Spectinomycin in einer Dosierung von 3,33 mg Lincomycin und 6,67 mg Spectinomycin/kg KG/Tag über 7 Tage in Trinkwasser. Es liegen nur schwache Hinweise dafür vor, dass die Wirkung auf eine *L. intracellularis*-Infektion den einzelnen Wirkstoffen überlegen wäre, und die jeweiligen Funktionen von Lincomycin und Spectinomycin bei Ileitis bei Schweinen wurden bis dato nicht ausführlich beschrieben. Es ist möglich, dass die Stoffe Synergien aufweisen, an verschiedenen Orten wirken (intra- und extrazellulär) oder wirken, indem sie Einfluss auf die nebenläufigen Bedingungen der Darmflora nehmen. Daten aus einer Pilot-Provokationsstudie legen eine Wirksamkeit im Fall einer proliferativen Enteropathie im Zusammenhang mit einem Colibacillose-Ausbruch nahe, obwohl die Studie formell nicht für die Untersuchung der Wirksamkeit gegen *E. coli* ausgelegt war.

Daher ist man auf Grundlage des Wirkungsspektrums der Kombination, der allgemeinen Überlegungen zur Pathogenese von porciner proliferativer Enteropathie und der verfügbaren klinischen Daten der Ansicht, dass die Indikation für die Behandlung und Vorbeugung porciner proliferativer Enteropathie (Ileitis), die durch *L. intracellularis* und begleitende Darmerreger (*E. coli*) hervorgerufen wird, in einer Dosierung von 3,33 mg Lincomycin und 6,67 mg Spectinomycin/kg KG/Tag über 7 Tage in Trinkwasser, die im Rahmen des Befassungsverfahrens gemäß Artikel 34 (EMEA/V/A/088) für Linco-Spectin 100 zugelassen wurde, gerechtfertigt ist.

Es wurde eine monozentrische Studie bezüglich der Anwendung im Futter vorgelegt, die eine positive Wirkung im Fall von porciner proliferativer Enteropathie zeigt; in diesem Fall wird jedoch Lincomycin allein und in einer im Vergleich zur Anwendung im Rahmen der Kombination hohen Dosierung angewendet.

Bezüglich der anderen Indikationen, die derzeit für die zu beurteilende Gruppe von Tierarzneimitteln zugelassen ist, wurden keine angemessenen Daten zur Wirksamkeit bzw. überhaupt keine Daten vorgelegt.

Die meisten verfügbaren Daten zur klinischen Wirksamkeit beziehen sich auf die Verabreichung der Kombination als Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser; diese bilden die Grundlage für das harmonisierte Dosierungsschema von 3,33 mg Lincomycin und 6,67 mg Spectinomycin/kg KG/Tag über 7 Tage für Linco-Spectin 100, das während des Befassungsverfahrens gemäß Artikel 34 (EMEA/V/A088) zugelassen wurde.

Es wurden nur in sehr begrenztem Umfang bzw. überhaupt keine Daten zur Stützung der Anwendung von Arzneimittel-Vormischungen zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln und Pulvern zum Eingeben über das Futter, die Lincomycin und Spectinomycin enthalten, vorgelegt. Die Verabreichung der Kombination Lincomycin-Spectinomycin mit dem Tierfutter wird derzeit in relativ niedrigen Dosierungen und über längere Zeiträume empfohlen (ca. 1 mg bis 2,5 mg kombinierte Wirkstoffe pro kg KG [dies entspricht 10 % bis 25 % der täglichen Dosis für Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser] über einen relativ langen Zeitraum von 21 Tagen). Die Anwendung einer derart niedrigen Dosis über einen langen Zeitraum birgt ein hohes Risiko für eine Selektion von Antimikrobiotikaresistenzen bei pathogenen und kommensalen Bakterien sowie für ein Therapieversagen.

Die für Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser vorgelegten Daten zu Rückständen stellen die für jedes Produkt individuell zugelassenen Wartezeiten in einer Dosierung von 3,33 mg Lincomycin und 6,67 mg Spectinomycin/kg KG/Tag über 7 Tage nicht in Frage. Die Pharmakovigilanzdaten legen

darüber hinaus kein Risiko für eine Überschreitung der Rückstandshöchstmengen nahe. Der Ausschuss ist daher der Auffassung, dass keine Änderung der aktuell zugelassenen Wartezeiten für Schweinefleisch und -innereien für die Tierarzneimittel, die Gegenstand des Verfahrens sind, notwendig ist.

Indikationen, Dosierungen und Daten zu Rückständen bei Hühnern

Die verfügbaren Daten zur *In-vitro*-Empfindlichkeit legen nahe, dass Spectinomycin und Lincomycin bei aviären Mykoplasmen, wie z. B. *M. gallisepticum*, synergistisch wirken können. Bei diesen Bakterienarten liegen keine Hinweise auf eine wesentliche resistente Population oder einen sich entwickelnden Resistenzstatus vor. Spectinomycin ist gegen aviäre *E. coli* aktiv, wobei *In-vitro*-Resistenzraten von unter 20 % beobachtet wurden. Spectinomycin ist außerdem gegen *Salmonella*-Spezies aktiv, und beide Verbindungen sind gegen *Campylobacter*-Spezies aktiv.

In einer Reihe von alten Studien, die Provokationsmodelle verwendeten, wurde die Wirksamkeit der Kombination gezeigt, wenn diese mit *M. gallisepticum* und/oder *E. coli* oder mit *M. synoviae* infizierten Hühnern über das Trinkwasser verabreicht wurde. Obwohl die Dosen nur als Konzentrationen im Wasser ausgedrückt werden, lässt sich schätzen, dass die optimale Dosierung zwischen 75 mg bis 300 mg kombinierte Wirkstoffe/kg KG liegt. In diesen Studien wird die Überlegenheit der Kombination gegenüber der alleinigen Anwendung von Spectinomycin nicht eindeutig gezeigt.

Außerdem wurde eine Reihe von alten Feldstudien vorgelegt, in denen die Auswirkungen einer systematischen Behandlung auf die zootecnische Leistung von Herden im Vergleich zu einer Positivkontrolle untersucht wurden. In diesen Studien scheint die Behandlung zur Vorbeugung auf unspezifische Weise, möglicherweise sogar als wachstumsförderndes Mittel, eingesetzt zu werden. Das typische Dosierungsschema in diesen Studien umfasst eine erste Phase mit ca. 150 mg kombinierte Wirkstoffe/kg KG/Tag und eine zweite Phase mit ca. 50 mg kombinierte Wirkstoffe/kg KG/Tag. Es ist wahrscheinlich, dass das Produkt zu Beginn auf dieselbe Weise entwickelt und angewendet wurde wie ein wachstumsförderndes Mittel, und dass der Zweck seiner Anwendung die Vorbeugung von Mortalität und Leistungseinbußen war.

In einer GCP-konformen, randomisierten, verblindeten und negativ kontrollierten Provokationsstudie wurden Hühner mit Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser behandelt, das eine Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin gegen eine induzierte Infektion mit *E. coli*, mit *M. gallisepticum* bzw. mit kombinierten *E. coli* plus *M. gallisepticum* enthielt. In dieser Studie wurde gezeigt, dass die Kombination Lincomycin-Spectinomycin im Allgemeinen die untersuchten klinischen, pathologischen und bakteriologischen Endpunkte in einem experimentellen Modell mit Aerosolinfection in einer Dosierung von 16,65 mg Lincomycin und 33,35 mg Spectinomycin/kg KG (50 mg kombinierte Wirkstoffe/kg KG) pro Tag über 7 Tage deutlich verbesserte. Die Bakterien wurden in den behandelten Tieren häufig reisoliert, und im Fall von *E. coli* ist der Rückgang des Prozentsatzes positiver getesteter Tiere nicht statistisch signifikant. Dies ist jedoch im Hinblick auf die Wirksamkeit in der Praxis schwierig zu interpretieren, da diese Studie auf einem experimentellen Infektionsmodell basierte. Darüber hinaus können die induzierten klinischen Anzeichen in dieser Studie lediglich als moderat angesehen werden, da keine Mortalität aufgetreten ist und die klinischen Scores eher gering waren.

Hauptsächlich auf Grundlage der zuletzt genannten experimentellen Studie ist man der Auffassung, dass das Anwendungsgebiet „chronische Atemwegserkrankung“ (CRD) beim Huhn, die durch *M. gallisepticum* und *E. coli* hervorgerufen wird und mit einer niedrigen Mortalitätsrate in Zusammenhang steht, sowie das zugehörige Dosierungsschema mit 16,65 mg Lincomycin und 33,35 mg Spectinomycin/kg KG (50 mg kombinierte Wirkstoffe/kg KG) pro Tag über 7 Tage, das während des Befassungsverfahrens gemäß Artikel 34 (EMA/V/A/088) für Linco-Spectin 100 zugelassen wurde, als die einzige validierte Indikation und Dosierung bei Hühnern gerechtfertigt sind. Aus den verfügbaren Informationen geht hervor, dass die Resistenzraten bei den Zielbakterien relativ niedrig sind, und es

bestehen keine Anzeichen für einen sich entwickelnden Status. Eine Streichung der Zieltierart „Hühner“ aus den Produktinformationen der betroffenen Tierarzneimittel könnte die Anwendung von Antimikrobiotika erhöhen, die derzeit hinsichtlich der Konsequenzen einer Selektion von Resistenzen und hinsichtlich der Relevanz für die öffentliche Gesundheit als noch kritischer eingestuft werden (wie z. B. Fluorchinolone).

Aus den pharmakokinetischen Eigenschaften von Spectinomycin ist bekannt, dass lediglich vernachlässigbare Mengen aus dem Darm resorbiert werden und dass die Blutkonzentrationen in keinem Fall die MHK-Werte erreichen. Darüber hinaus ist Spectinomycin polar und passiert Membranen nur schwer, sodass es kaum ins intrazelluläre Kompartiment gelangt. Nichtsdestotrotz gibt es Anzeichen (basierend auf klinischen Laborstudien) für eine klinische Wirksamkeit gegen in den Atemwegen angesiedelte bzw. über die Atemwege aufgenommene *E. coli* sowie gegen Mykoplasmen, bei denen es sich um intrazelluläre Infektionen handelt. Auf der Grundlage von *In-vitro*-Tests wurde von einigen die Hypothese aufgestellt, dass im Darm ein Metabolit oder Abbauprodukt von Spectinomycin gebildet wird, das die Infektionsstelle erreichen und die Anheftung von *E. coli* an die Atemwegsschleimhaut stören kann. Dies wurde jedoch nicht bewiesen, und es konnte nicht gezeigt werden, dass Spectinomycin in irgendeiner Spezies verstoffwechselt wird, und aus Daten zur Pharmakokinetik geht hervor, dass der Großteil der therapeutischen Dosis in den Fäzes und im Urin wiedergefunden werden kann. Vielmehr lässt sich der Wirkmechanismus von Spectinomycin gegen die Atemwege befallende *E. coli* durch eine indirekte Wirkung auf die Darmflora erklären, die zu einer reduzierten Erregerausscheidung in die Umwelt führt. Obwohl sich die Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin insgesamt als klinisch wirksam gegen *E. coli* bei Hühnern erwies, sollte daher ein entsprechender Satz in Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“ der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels aufgenommen werden, um die mangelnde Resorption von Spectinomycin im Darm widerzuspiegeln.

Sämtliche Indikationen und Dosierungsanweisungen, die der systematischen Prävention bei gesunden Tieren oder festen Antimikrobiotikakonzentrationen im Trinkwasser entsprechen, beziehen sich auf variable und unkontrollierte Expositionen gegenüber Antimikrobiotika und sollten aus der Produktinformation gestrichen werden.

Es wurden keine Daten zur Stützung der Anwendung einer Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln bei Hühnern vorgelegt.

Die für Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser vorgelegten Daten zu Rückständen stellen die für jedes Produkt individuell zugelassenen Wartezeiten in einer Dosierung von 16,65 mg Lincomycin und 33,35 mg Spectinomycin/kg KG/Tag über 7 Tage nicht in Frage. Die Pharmakovigilanzdaten legen darüber hinaus kein Risiko für eine Überschreitung der Rückstandshöchstmengen nahe. Es besteht daher keine Notwendigkeit, die aktuell zugelassenen Wartezeiten für die zu beurteilenden Produkte zu ändern.

Indikationen, Dosierungen und Daten zu Rückständen bei anderen Geflügelarten als Hühnern

Während des Befassungsverfahrens gemäß Artikel 34 (EMA/V/A/088) für Linco-Spectin 100 führten die in begrenztem Umfang vorgelegten Wirksamkeitsdaten und der Mangel an Daten zu Rückständen nicht zur Zulassung harmonisierter Indikationen bei anderen Geflügelarten als Hühnern. Im Rahmen dieser Befassung wurden keine weiteren Daten zur Stützung etwaiger Indikationen in anderen Geflügelarten als Hühnern vorgelegt.

3. Nutzen-Risiko-Bewertung

Angesichts der verfügbaren *In-vitro*-Empfindlichkeitsdaten und der klinischen Daten zu Schweinen scheint die Kombination theoretisch aufgrund ihres erweiterten Wirkspektrums im Fall der durch *B. hyodysenteriae* und gegenüber Spectinomycin empfindliche begleitende Darmerreger hervorgerufenen Schweinedysenterie gerechtfertigt. Ihr Mehrwert gegenüber den einzelnen Wirkstoffen in diesem Zusammenhang wurde in alten klinischen Studien gezeigt, obwohl im Bereich der bakteriologischen Einschlusskriterien und der bakteriologischen Nachuntersuchung Einschränkungen bestehen. Nichtsdestotrotz legen die verfügbaren Daten zur *In-vitro*-Empfindlichkeit nahe, dass der zu erwartende Nutzen nun aufgrund einer schnellen und verbreiteten Erhöhung der MHK von *B. hyodysenteriae* erheblich reduziert ist. Obwohl in der aktuellen Praxissituation einige Ausbrüche der Erkrankung nach wie vor mit ausreichender Wirksamkeit behandelt würden, ist man der Ansicht, dass das Risiko eines Therapieversagens und einer Verzögerung einer wirksamen Therapie mit Pleuromutilinen aufgrund der hohen *In-vitro*-Resistenzraten und der großen Unsicherheit in Bezug auf das assoziierte klinische Ergebnis bei einer Minderheit der Ausbrüche in der Praxis gegenüber dem klinischen Nutzen überwiegt. Darüber hinaus ist eine Anwendung des Produkts unter solchen Umständen mit einem Risiko für eine weitere Selektion oder Koselektion von Resistenzen assoziiert. Die Warnhinweise in der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels über diesen Resistenzstatus werden zur Minderung dieses Risikos als nicht ausreichend erachtet, insbesondere aufgrund des Fehlens interpretierender Kriterien und standardisierter Methoden zur Empfindlichkeitsprüfung. Daher wird das Nutzen-Risiko-Verhältnis in Bezug auf die Anwendung der betroffenen Klasse von Tierarzneimitteln gegen durch *B. hyodysenteriae* hervorgerufene Schweinedysenterie aufgrund der Entwicklung erworbener Resistenzen und der großen Unsicherheit über deren Auswirkungen im Hinblick auf die *In-vivo*-Wirksamkeit als negativ eingestuft. Die Indikation gegen durch *B. hyodysenteriae* hervorgerufene Schweinedysenterie kann nicht länger beibehalten werden und ist zu entfernen.

Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser, die eine Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin zur oralen Verabreichung an Schweine in einer Dosierung von 3,33 mg Lincomycin und 6,67 mg Spectinomycin/kg KG (10 mg kombinierte Wirkstoffe/kg KG) pro Tag über 7 Tage enthalten, werden in Fällen von porciner proliferativer Enteropathie, die durch *L. intracellularis* und mögliche begleitende Erreger, zu denen *E. coli* gehört, hervorgerufen wird, als wirksam erachtet. Das Risiko für mögliche *in vitro* resistente Stämme sollte in die Produktinformation aufgenommen werden.

Bei Hühnern werden Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser, die eine Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin in einer Dosierung von 16,65 mg Lincomycin und 33,35 mg Spectinomycin/kg KG (50 mg kombinierte Wirkstoffe/kg KG) pro Tag über 7 Tage enthalten, in Fällen von durch *M. gallisepticum* und *E. coli* hervorgerufenen und mit einer geringen Mortalitätsrate assoziierter chronischen Atemwegserkrankung (CRD) als wirksam erachtet. Eine Streichung der Zieltierart „Hühner“ aus den Produktinformationen der betroffenen Tierarzneimittel könnte die Anwendung von Antimikrobiotika erhöhen, die derzeit hinsichtlich der Konsequenzen einer Selektion von Resistenzen und hinsichtlich der Relevanz für die öffentliche Gesundheit als noch kritischer eingestuft werden (wie z. B. Fluorchinolone).

Die Anwendung von Arzneimittel-Vormischungen zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln oder Pulvern zum Eingeben über das Futter, die eine Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin enthalten, wird derzeit in relativ niedrigen Dosierungen und über längere Zeiträume empfohlen, was auf eine Anwendung zur Wachstumsförderung schließen lässt. Eine derartige Anwendung wurde nicht mit stichhaltigen Beweisen für die Wirksamkeit der Behandlung oder der damit einhergehenden Metaphylaxe assoziiert; dies birgt daher außerdem ein hohes Risiko für eine Resistenzselektion und ein Therapieversagen. Angesichts der Tatsache, dass Formulierungen zum Eingeben über das Trinkwasser

zur Verfügung stehen, die für kürzere Behandlungsdauern empfohlen werden, die sich auf ausreichende Wirksamkeitsdaten stützen, ist man der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis insgesamt für Arzneimittel-Vormischungen zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln und Pulver zum Eingeben über das Futter, die eine Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin enthalten, negativ ist, und dass daher die Genehmigungen für das Inverkehrbringen für diese Produkte zurückgezogen werden sollten.

Alle Anwendungen des Produkts, bei denen es sich nicht um Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser handelt, bergen ein Risiko für ein Therapieversagen und die Entwicklung von Resistenzen bei pathogenen und kommensalen Bakterien durch die unnötige bzw. unangemessene Exposition gegenüber den Antimikrobiotika, die nicht durch einen erwiesenen Nutzen ausgeglichen wird.

Daher bleibt das Nutzen-Risiko-Verhältnis insgesamt für Tierarzneimittel, die eine Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin als Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser enthalten, weiterhin positiv, und die Produktinformation sollte entsprechend den empfohlenen Änderungen in Anhang III geändert werden.

Gründe für die Rücknahme der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimittel-Vormischungen zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln und für Pulver zum Eingeben über das Futter, die eine Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin enthalten, sowie Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen für Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser, die eine Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin enthalten

In Erwägung nachstehender Gründe:

- Der CVMP war der Ansicht, dass die Anwendung von Arzneimittel-Vormischungen zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln, die eine Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin enthalten, durch unzureichende klinische Daten gestützt wird und dass die aktuell empfohlenen Dosierungsschemata ein größeres Risiko für die Selektion und Entwicklung von Resistenzen aufgrund der Exposition gegenüber niedrigen Konzentrationen von Antimikrobiotika über längere Zeiträume bergen. Daher wird das Nutzen-Risiko-Verhältnis für solche Produktformulierungen insgesamt als negativ betrachtet.
- Der CVMP war der Ansicht, dass die Anwendung von Pulvern zum Eingeben über das Futter, die eine Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin enthalten, nicht durch Daten gestützt wird und dass die aktuell empfohlenen Dosierungsschemata ein größeres Risiko für die Selektion und Entwicklung von Resistenzen aufgrund der Exposition gegenüber niedrigen Konzentrationen von Antimikrobiotika über längere Zeiträume bergen. Daher wird das Nutzen-Risiko-Verhältnis für solche Produktformulierungen insgesamt als negativ betrachtet.
- Der CVMP war der Ansicht, dass auf Grundlage der verfügbaren Daten für Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser, die eine Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin enthalten, das Nutzen-Risiko-Verhältnis insgesamt positiv ist und die Produktinformationen gemäß Anhang III geändert werden sollten.

Der CVMP hat die Rücknahme der Genehmigungen für das Inverkehrbringen für Arzneimittel-Vormischungen zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln und Pulver zum Eingeben über das Futter für Schweine und/oder Hühner, die eine Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin enthalten, wie in Anhang I beschrieben, empfohlen.

Der CVMP empfahl Änderungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Pulvern zum Eingeben über das Trinkwasser, die eine Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin zur oralen Verabreichung an Schweine und/oder Hühner enthalten (siehe Anhang I), um die Zusammenfassungen der Merkmale des Tierarzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilagen in Übereinstimmung mit den in Anhang III dargelegten Empfehlungen zu ändern.

Anhang III

Änderungen der entsprechenden Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage für alle Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser, die eine Kombination aus Lincomycin und Spectinomycin zur oralen Verabreichung an Schweine und/oder Hühner enthalten

Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels

4.1 Zieltierart(en)

Wo zutreffend, alle Bezugnahmen auf andere Geflügelarten als Hühner streichen.

In Fällen, in denen bereits eine Zulassung für die folgenden Zieltierarten besteht, ist der nachstehende Wortlaut mit Bezug auf die jeweilige Tierart zu verwenden:

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Schweine

Zur Behandlung und Metaphylaxe von porciner proliferativer Enteropathie (Ileitis), die durch *Lawsonia intracellularis* und begleitende Darmerreger (*Escherichia coli*), die gegenüber Lincomycin und Spectinomycin empfindlich sind, hervorgerufen wird.

Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen werden.

Hühner

Zur Behandlung und Metaphylaxe von chronischer Atemwegserkrankung (CRD), die durch gegenüber Lincomycin und Spectinomycin empfindliche *Mycoplasma gallisepticum* und *Escherichia coli* hervorgerufen wird und mit einer niedrigen Mortalitätsrate einhergeht.

Das Vorliegen der Erkrankung in der Herde muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen werden.

Bei allen Tierarzneimitteln hinzuzufügen:

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Bei *E. coli* zeigt ein signifikanter Anteil der Stämme hohe MHK-Werte (minimale Hemmkonzentration) gegenüber der Kombination Lincomycin-Spectinomycin und ist möglicherweise klinisch resistent, obwohl kein Grenzwert definiert ist.

Aufgrund technischer Einschränkungen ist die Empfindlichkeit von *L. intracellularis* schwierig *in vitro* zu untersuchen, und es besteht bei dieser Spezies ein Mangel an Daten über den Resistenzstatus im Hinblick auf die Kombination Lincomycin-Spectinomycin.

In Fällen, in denen bereits eine Zulassung für die folgenden Zieltierarten besteht, ist der nachstehende Wortlaut mit Bezug auf die jeweilige Tierart zu verwenden:

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Wo zutreffend, alle Bezugnahmen hinsichtlich systematischer/prophylaktischer Anwendung streichen.

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Die empfohlenen Dosierungen lauten:

Schweine: 3,33 mg Lincomycin und 6,67 mg Spectinomycin/kg KG/Tag über 7 Tage.

Hühner: 16,65 mg Lincomycin und 33,35 mg Spectinomycin/kg KG/Tag über 7 Tage.

In Fällen, in denen bereits eine Zulassung für die folgenden Zieltierarten besteht, gelten die folgenden Wartezeiten:

4.11 Wartezeit(en)

Schweine: Ist national auszufüllen.

Hühner: Ist national auszufüllen.

Nicht bei Tieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind, einschließlich Ersatzhühner, die für die Produktion von Eiern für den menschlichen Verzehr eingesetzt werden sollen.

Während der Behandlung dürfen Tiere nicht für den menschlichen Verzehr geschlachtet werden.

Bei allen Tierarzneimitteln hinzuzufügen, vorliegenden Text löschen:

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Wo zutreffend, alle Bezugnahmen auf durch *Brachyspira hyodysenteriae* hervorgerufene Schweinedysenterie oder auf andere Bakterienarten als die in den Indikationen angegebenen streichen.

Lincomycin wirkt gegen grampositive Bakterien, einige anaerobe gramnegative Bakterien und Mykoplasmen. Es weist nur eine geringe bzw. gar keine Wirkung gegen gramnegative Bakterien, wie z. B. *Escherichia coli*, auf.

Spectinomycin ist ein aus *Streptomyces spectabilis* gewonnenes Aminocyclitol-Antibiotikum, das eine bakteriostatische Wirkung aufweist und gegen *Mycoplasma*-Spezies sowie gegen einige gramnegative Bakterien, wie z. B. *E. coli* wirkt.

Der Mechanismus, über den oral verabreichtes Spectinomycin, trotz schlechter Resorption, auf systemischer Ebene gegen Erreger wirkt, ist noch nicht vollständig erforscht und ist möglicherweise zum Teil auf indirekte Auswirkungen auf die Darmflora zurückzuführen.

Bei *E. coli* scheint die MHK-Verteilung bimodal zu sein, wobei eine signifikante Anzahl von Stämmen hohe MHK-Werte aufweist; dies kann zum Teil auf eine natürliche (intrinsische) Resistenz zurückzuführen sein.

In-vitro-Studien sowie Daten zur klinischen Wirksamkeit zeigen, dass die Kombination Lincomycin-Spectinomycin gegen *Lawsonia intracellularis* wirkt.

Aufgrund technischer Einschränkungen ist die Empfindlichkeit von *Lawsonia intracellularis* schwierig *in vitro* zu untersuchen, und es besteht ein Mangel an Daten über den Resistenzstatus bei dieser Art.

Etikettierung:

5. ZIELTIERART(EN)

Wo zutreffend, alle Bezugnahmen auf andere Geflügelarten als Hühner streichen.

Packungsbeilage

In Fällen, in denen bereits eine Zulassung für die folgenden Zieltierarten besteht, ist der nachstehende Wortlaut mit Bezug auf die jeweilige Tierart zu verwenden:

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Schweine

Zur Behandlung und Metaphylaxe von porciner proliferativer Enteropathie (Ileitis), die durch *Lawsonia intracellularis* und begleitende Darmerreger (*Escherichia coli*), die gegenüber Lincomycin und Spectinomycin empfindlich sind, hervorgerufen wird.

Das Vorliegen der Erkrankung in der Gruppe muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen werden.

Hühner

Zur Behandlung und Metaphylaxe von chronischer Atemwegserkrankung (CRD), die durch gegenüber Lincomycin und Spectinomycin empfindliche *Mycoplasma gallisepticum* und *Escherichia coli* hervorgerufen wird und mit einer niedrigen Mortalitätsrate einhergeht.

Das Vorliegen der Erkrankung in der Herde muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels nachgewiesen werden.

7. ZIELTIERART(EN)

Wo zutreffend, alle Bezugnahmen auf andere Geflügelarten als Hühner streichen.

In Fällen, in denen bereits eine Zulassung für die folgenden Zieltierarten besteht, ist der nachstehende Wortlaut mit Bezug auf die jeweilige Tierart zu verwenden:

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

Wo zutreffend, alle Bezugnahmen hinsichtlich systematischer/prophylaktischer Anwendung streichen.

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Die empfohlenen Dosierungen lauten:

Schweine: 3,33 mg Lincomycin und 6,67 mg Spectinomycin/kg KG/Tag über 7 Tage.

Hühner: 16,65 mg Lincomycin und 33,35 mg Spectinomycin/kg KG/Tag über 7 Tage.

In Fällen, in denen bereits eine Zulassung für die folgenden Zieltierarten besteht, gelten die folgenden Wartezeiten:

10. WARTEZEIT

Schweine: Ist national auszufüllen.

Hühner: Ist national auszufüllen.

Nicht bei Tieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind, einschließlich Ersatzhühner, die für die Produktion von Eiern für den menschlichen Verzehr eingesetzt werden sollen.

Während der Behandlung dürfen Tiere nicht für den menschlichen Verzehr geschlachtet werden.

Bei allen Tierarzneimitteln hinzuzufügen:

12. BESONDERE WARNHINWEISE

Besondere Warnhinweise für jede Tierzielart:

Bei *E. coli* zeigt ein signifikanter Anteil der Stämme hohe MHK-Werte (minimale Hemmkonzentration) gegenüber der Kombination Lincomycin-Spectinomycin und ist möglicherweise klinisch resistent, obwohl kein Grenzwert definiert ist.

Aufgrund technischer Einschränkungen ist die Empfindlichkeit von *L. intracellularis* schwierig *in vitro* zu untersuchen, und es besteht ein Mangel an Daten über den Resistenzstatus im Hinblick auf die Kombination Lincomycin-Spectinomycin.

...