

## **Liite I**

**Luettelo eläinlääkevalmisteiden nimistä, lääkemuodoista, vahvuuksista, kohde-eläinlajeista, antoreitistä ja myyntiluvan haltijoista jäsenvaltioissa**

<b>Jäsenvaltio EU/ETA</b>	<b>Myyntiluvan haltija</b>	<b>Nimi</b>	<b>INN (kansainvälinen yleisnimi)</b>	<b>Vahvuus</b>	<b>Lääkemuoto</b>	<b>Kohde- eläinlajit</b>	<b>Antoreitti</b>
Itävalta	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	Linco-Spectin 22 / 22 mg/g - Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Linkomysiini ja spektinomyysiini	22 mg/g 22 mg/g	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Itävalta	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	Linkomysiini ja spektinomyysiini	222 mg/g 444,7 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Itävalta	Animed Service AG Liebochstrasse 9 8143 Dobl Austria	Lincomycin-Spectinomycin 1,1% "Animed Service" - Pulver zum Eingeben für Schweine	Linkomysiini ja spektinomyysiini	5,5 g/kg 5,5 g/kg	Jauhe annettavaksi rehun kanssa	Sika	Suun kautta
Belgia	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Linkomysiini ja spektinomyysiini	222 mg/g 444,7 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Belgia	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 22 + 22	Linkomysiini ja spektinomyysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta

<b>Jäsenvaltio EU/ETA</b>	<b>Myyntiluvan haltija</b>	<b>Nimi</b>	<b>INN (kansainvälinen yleisnimi)</b>	<b>Vahvuus</b>	<b>Lääkemuoto</b>	<b>Kohde- eläinlajit</b>	<b>Antoreitti</b>
Belgia	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 44	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Jauhe annettavaksi rehun kanssa	Sika	Suun kautta
Belgia	KELA N.V. Sint Lenaartseweg 48 2320 Hoogstraten Belgium	Spectoliphen 100	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 mg/g 444 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, siipikarja	Suun kautta
Belgia	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgium	Lincomycine- Spectinomycine VMD Pulvis	Linkomysiini ja spektinomysiini	33,3 g/150 g 66,6 g/150 g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika	Suun kautta
Bulgaria	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 100, powder for oral solution	Linkomysiini ja spektinomysiini	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana, kalkkuna	Suun kautta
Bulgaria	Kepto B.V. Maagdenburgstraat 17 7421 ZE Deventer The Netherlands	L.S.POWDER WSP	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 mg/g 444 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Bulgaria	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linko-spectin 44 premix	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika, kana	Suun kautta

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Nimi	INN (kansainvälinen yleisnimi)	Vahvuus	Lääkemuoto	Kohde- eläinlajit	Antoreitti
Bulgaria	Zavet AD Ul. Kiril I Metodiy No. 5 Zavet Bulgaria	Lincomycin 222 Spectinomycin 444 WSP	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 mg 444 mg	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Kroatia	Zoetis Netherlands Holdings B.V. Podružnica Zagreb za promidžbu Petra Hektorovića 2 10000 Zagreb Croatia	LINCO-SPECTIN 100	Linkomysiini ja spektinomysiini	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Kroatia	Zoetis Netherlands Holdings B.V. Podružnica Zagreb za promidžbu Petra Hektorovića 2 10000 Zagreb Croatia	LINCO-SPECTIN 44	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Kroatia	Vet Consulting d.o.o. Matije Gupca 42 43500 Daruvar Croatia	L-SPEC 100 S	Linkomysiini ja spektinomysiini	33.3 g/150 g 66.6 g/150 g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika	Suun kautta
Kypros	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	Linkomysiini ja spektinomysiini	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Kana	Suun kautta

<b>Jäsenvaltio EU/ETA</b>	<b>Myyntiluvan haltija</b>	<b>Nimi</b>	<b>INN (kansainvälinen yleisnimi)</b>	<b>Vahvuus</b>	<b>Lääkemuoto</b>	<b>Kohde- eläinlajit</b>	<b>Antoreitti</b>
Kypros	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN 44 PREMIX POWDER, πρόμικγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkereichua varten	Sika	Suun kautta
Tšekki	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	LINCO - SPECTIN 22/22 mg/g premix pro medikaci krmiva	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 mg/g 22 mg/g	Esisekoite lääkereichua varten	Sika	Suun kautta
Tšekki	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	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 mg/g 444,7 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Tšekki	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	MICOSPECTONE plv. sol.	Linkomysiini ja spektinomysiini	166,5 mg/g 333,5 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Tanska	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 FI-003300 Helsinki Finland	Linco-spectin Vet	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 mg/g 22 mg/g	Jauhe annettavaksi rehun kanssa	Sika	Suun kautta

<b>Jäsenvaltio EU/ETA</b>	<b>Myyntiluvan haltija</b>	<b>Nimi</b>	<b>INN (kansainvälinen yleisnimi)</b>	<b>Vahvuus</b>	<b>Lääkemuoto</b>	<b>Kohde- eläinlajit</b>	<b>Antoreitti</b>
Tanska	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 FI-003300 Helsinki Finland	Linco-spectin Vet	Linkomysiini ja spektinomysiini	220 mg/g 440 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, siipikarja	Suun kautta
Viro	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 mg/g 444.7 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Viro	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 44 Premix	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 mg/g 22 mg/g	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Ranska	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	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 mg/g 444.7 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Ranska	Deltavit Zone D'Activites Du Bois De Teillay 35150 Janze France	PM 27 LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC	Linkomysiini ja spektinomysiini	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta

<b>Jäsenvaltio EU/ETA</b>	<b>Myyntiluvan haltija</b>	<b>Nimi</b>	<b>INN (kansainvälinen yleisnimi)</b>	<b>Vahvuus</b>	<b>Lääkemuoto</b>	<b>Kohde- eläinlajit</b>	<b>Antoreitti</b>
Ranska	Sogeval 200 Avenue de Mayenne Zone Industrielle des Touches 53000 Laval France	CONCENTRAT V061 LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC	Linkomysiini ja spektinomysiini	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Esisekoite lääkerekhua varten	Sika	Suun kautta
Ranska	Qalian 34 rue Jean Monnet ZI d'Etriche 49500 SEGRE France	LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC FRANVET	Linkomysiini ja spektinomysiini	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Esisekoite lääkerekhua varten	Sika	Suun kautta
Saksa	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstrasse 1 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin Top	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 mg/g 22 mg/g	Jauhe annettavaksi rehun kanssa	Sika	Suun kautta
Saksa	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstrasse 1 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin Pulver	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 mg/g 445 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Saksa	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	Pyanosid Pulver	Linkomysiini ja spektinomysiini	227 mg/g 455 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta

<b>Jäsenvaltio EU/ETA</b>	<b>Myyntiluvan haltija</b>	<b>Nimi</b>	<b>INN (kansainvälinen yleisnimi)</b>	<b>Vahvuus</b>	<b>Lääkemuoto</b>	<b>Kohde- eläinlajit</b>	<b>Antoreitti</b>
Saksa	Kon-Pharma GmbH Senator-Bauer-Str. 34 D-30625 Hannover Germany	Lincomycin-Spectinomycin Pulver	Linkomysiini ja spektinomysiini	227 mg/g 455 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Saksa	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin 44 Premix	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 mg/g 22 mg/g	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Kreikka	PROVET AE 19300, Aspropyrgos Attikis Greece	LINCOVET-S	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Kreikka	PROVET AE 19300, Aspropyrgos Attikis Greece	LINCOVET-S WSP	Linkomysiini ja spektinomysiini	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Kana (broilerit)	Suun kautta
Kreikka	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Kreikka	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN	Linkomysiini ja spektinomysiini	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Kana (broilerit)	Suun kautta



Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Nimi	INN (kansainvälinen yleisnimi)	Vahvuus	Lääkemuoto	Kohde- eläinlajit	Antoreitti
Kreikka	AVICO AE 2 Km Paiania-Spata Av 1902 Paiania Attiki Greece	MICOSPECTONE	Linkomysiini ja spektinomysiini	16,65 g/100 g 33,35 g/100 g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana (broilerit)	Suun kautta
Unkari	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	LincoSpectin SolPO 222/444,7 mg/g por ivóvízbe keveréshez sertések és házityúkok számára A.U.V.	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 mg/g 444.7 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Unkari	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	Linco-Spectin 44 gyógypremix A.U.V.	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Irlanti	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	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 mg/g 444.7 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Irlanti	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Linco-Spectin Premix for medicated feed.	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 mg/g 22 mg/g	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Nimi	INN (kansainvälinen yleisnimi)	Vahvuus	Lääkemuoto	Kohde- eläinlajit	Antoreitti
Italia	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	Lincospectin 222/444,7 mg/g	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 mg 444,7 mg	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Italia	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	Lincospectin 44 mg/g	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Italia	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.	Linkomysiini ja spektinomysiini	166,5 mg/g 333,5 mg/g	Jauhe käytettäväksi juomaveden tai maidon seassa	Vasikka, porsas, kana	Suun kautta
Latvia	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 44 Premix	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Latvia	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 mg/g 444,7 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Liettua	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 44 vaistinis premixsas	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg,	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta

<b>Jäsenvaltio EU/ETA</b>	<b>Myyntiluvan haltija</b>	<b>Nimi</b>	<b>INN (kansainvälinen yleisnimi)</b>	<b>Vahvuus</b>	<b>Lääkemuoto</b>	<b>Kohde- eläinlajit</b>	<b>Antoreitti</b>
Liettua	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	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 mg/g 444,7 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, siipikarja	Suun kautta
Liettua	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	PYANOSID, geriamieji milteliai	Linkomysiini ja spektinomysiini	33,3 g/146,36 g 66,7 g/146,36 g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, siipikarja (broileri, nuorikkokana) ja kalkkuna	Suun kautta
Luxemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 100	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 mg/g 444,7 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, siipikarja	Suun kautta
Luxemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 22 + 22 premix	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Luxemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 44	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Jauhe annettavaksi rehun kanssa	Sika	Suun kautta

<b>Jäsenvaltio EU/ETA</b>	<b>Myyntiluvan haltija</b>	<b>Nimi</b>	<b>INN (kansainvälinen yleisnimi)</b>	<b>Vahvuus</b>	<b>Lääkemuoto</b>	<b>Kohde- eläinlajit</b>	<b>Antoreitti</b>
Malta	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	Micospectone	Linkomysiini ja spektinomysiini	166.5 mg/g 333.5 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Porsaat, vasikat, kanat	Suun kautta
Malta	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgium	Lincomycin-spectinomycin VMD Pulvis	Linkomysiini ja spektinomysiini	33.3 g/150 g 66.6 g/150 g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika	Suun kautta
Alankomaat	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	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 mg/g 444.7 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Alankomaat	Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74 2909 LD Capelle a/d Ijssel The Netherlands	LINCO-SPECTIN PREMIX voor varkens, REG NL 9708	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 mg/g 22 mg/g	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Puola	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17 B 02-676 Warszawa Poland	Linco-Spectin 100	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 g/kg 444 g/kg	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, munivat kanat kyyhky, ankka, kalkkuna	Suun kautta
Puola	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17 B 02-676 Warszawa Poland	Linco-Spectin Premix	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta

<b>Jäsenvaltio EU/ETA</b>	<b>Myyntiluvan haltija</b>	<b>Nimi</b>	<b>INN (kansainvälinen yleisnimi)</b>	<b>Vahvuus</b>	<b>Lääkemuoto</b>	<b>Kohde- eläinlajit</b>	<b>Antoreitti</b>
Portugali	Zoetis Portugal Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	LINCO-SPECTIN 44 pré- mistura medicamentosa para Suínos	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Portugali	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	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 mg/g 444,7 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Portugali	Laboratorios Maymó, S.A. Via Augusta, 302 08017 Barcelona Spain	Lismay Premix, Pré- mistura medicamentosa para alimento medicamentoso	Linkomysiini ja spektinomysiini	440 g/1.5 kg 440 g/1.5 kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Romania	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Linco-Spectin 44	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Romania	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 880	Linkomysiini ja spektinomysiini	293,3 g/kg 293,3 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta

<b>Jäsenvaltio EU/ETA</b>	<b>Myyntiluvan haltija</b>	<b>Nimi</b>	<b>INN (kansainvälinen yleisnimi)</b>	<b>Vahvuus</b>	<b>Lääkemuoto</b>	<b>Kohde- eläinlajit</b>	<b>Antoreitti</b>
Romania	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Linco-Spectin 100	Linkomysiini ja spektinomysiini	33,3 g/150g 66,7 g/150g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana, kalkkuna	Suun kautta
Slovakia	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Linco-Spectin 44 g/kg premix na medikáciu krmiva	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkereichua varten	Sika	Suun kautta
Slovakia	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Linco-Spectin 100 prášok na perorálny roztok	Linkomysiini ja spektinomysiini	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, siipikarja	Suun kautta
Slovakia	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	MICOSPECTONE 166,5 mg + 333,5 mg prášok na perorálny roztok	Linkomysiini ja spektinomysiini	166,50 mg/g 333,50 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Porsaat, kana	Suun kautta
Slovenia	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco Spectin 100 prašek za peroralno raztopino za prašiče in perutnino	Linkomysiini ja spektinomysiini	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, siipikarja	Suun kautta

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Nimi	INN (kansainvälinen yleisnimi)	Vahvuus	Lääkemuoto	Kohde- eläinlajit	Antoreitti
Slovenia	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco Spectin 44 predmešanica za zdravilno krmno mešanico za prašiče	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Espanja	Laboratorios Ovejero S.A. Ctra. León-Vilecha, 30 24192 León Spain	HEMOENTEROL PREMEZCLA MEDICAMENTOSA	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Espanja	SUPER ´S DIANA, S.L Ctra. C-17, km 17 Parets del Valles 08150 Barcelona Spain	LINCOTRIMEX-PREMIX	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Espanja	Laboratorios Maymó, S.A. Via Augusta, 302 08017 Barcelona Spain	LISMAY PREMIX	Linkomysiini ja spektinomysiini	440 g/1.5 kg 440 g/1.5 kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Espanja	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>	Linkomysiini ja spektinomysiini	22 g/kg 22 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Nimi	INN (kansainvälinen yleisnimi)	Vahvuus	Lääkemuoto	Kohde- eläinlajit	Antoreitti
Espanja	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa, 20B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 Spain	LINCO-SPECTIN 100	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 mg/g 444,7 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Espanja	MEVET, S.A. Poligono Industrial El Segre Parc. 409-410 25191 Lérida Spain	<i>LINESVALL 22 g/Kg PREMEZCLA MEDICAMENTOSA</i>	Linkomysiini ja spektinomysiini	11 g/kg 11 g/kg	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Yhdistynyt kuningaskunta	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	Linkomysiini ja spektinomysiini	222 mg/g 444.7 mg/g	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta
Yhdistynyt kuningaskunta	Zoetis UK Limited 5th Floor, 6 St. Andrew Street London, EC4A 3AE United Kingdom	Linco-Spectin Premix for Medicated Feed	Linkomysiini ja spektinomysiini	2.2 % w/w 2.2 % w/w	Esisekoite lääkerehua varten	Sika	Suun kautta
Yhdistynyt kuningaskunta	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	Linkomysiini ja spektinomysiini	22.2 % w/w 44.4 % w/w	Jauhe sekoitettavaksi juomaveteen	Sika, kana	Suun kautta



## **Liite II**

### **Tieteelliset johtopäätökset**

# Tiivistelmä tieteellisestä arvioinnista, joka koskee linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmää sisältäviä sioille ja/tai siipikarjalle suun kautta annettavia eläinlääkevalmisteita (ks. liite I)

## 1. Johdanto

Linkomysiini on *Streptomyces lincolnensis* -sädesienestä johdettu linkosamidiantibiotti, joka estää proteiinisynteesiä. Linkosamideja pidetään bakteereiden lisääntymistä estävinä aineina. Linkomysiini vaikuttaa grampositiivisiin bakteereihin, joihinkin anaerobisiin gramnegatiivisiin bakteereihin ja *Mycoplasma spp* -bakteereihin.

Spektinomysiini on aminosyklitoliantibiotti, joka on johdettu *Streptomyces spectabilis* -bakteerista. Sillä on bakteriostaattinen vaikutus, ja se tehoaa joihinkin aerobisiin gramnegatiivisiin bakteereihin, grampositiivisiin kokkeihin ja *Mycoplasma spp.* -bakteereihin.

Sioille ja siipikarjalle on kolme suun kautta annettavaa lääkemuotoa, joissa on yhdistelmä linkomysiiniä ja spektinomysiiniä – esisekoitteenä lääkerohkoa varten, jauheet annettavaksi rehun kanssa ja jauheet sekoitettavaksi juomaveteen.

Direktiivin 2001/82/EY 34 artiklan mukaisen lausuntomenettelyn (EMEA/V/A/088)<sup>1</sup> mukaisesti Linco-Spectin 100 -valmisteen (sioille ja kanoille tarkoitettu juomaveteen sekoitettava jauhe, joka sisältää 222 mg linkomysiiniä/g ja 444,7 mg spektinomysiiniä/g), tuotetiedot yhtenäistettiin. Komission päätös C(2014)5053 annettiin 11. heinäkuuta 2014.

Linco-Spectin 100 -valmisteen edellä mainitun 34 artiklan mukaisen lausuntomenettelyn jälkeen Belgia katsoi, että on unionin edun mukaista edistää linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmän tehokasta ja järkevää käyttöä suun kautta annettavissa eläinlääkkeissä ja rajoittaa näin resistenssin kehittymisen riskiä. Tämän vuoksi Belgia käynnisti direktiivin 2001/82/EY 35 artiklan mukaisen menettelyn niiden eläinlääkkeiden osalta, jotka sisältävät linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmää annettavaksi suun kautta sioille ja/tai siipikarjalle.

## 2. Käytävissä olevien tietojen käsittely

### Sikojen koskevat käyttöaiheet, annokset ja jäämätiedot

Tietoa on saatavana paljon *Brachyspira hyodysenteriae* -bakteerin ja siihen liittyvien suolistopatogeenien aiheuttaman sikojen dysenterian hoidosta sekä *Lawsonia intracellularis* -bakteerin aiheuttaman sian proliferatiivisen enteropatian hoidosta.

Tietojen perusteella vaikuttaa siltä, että linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmässä ainoastaan linkomysiini vaikuttaa sikojen dysenterian pääasialliseen aiheuttajaan, anaerobista *B. hyodysenteriae* -spirokeetta vastaan, joka on luontaisesti vastustuskykyinen spektinomysiinille. Yleisesti ottaen linkomysiinin ja spektinomysiinin synergistisestä *in vitro* -yhteisvaikutuksesta ei ole merkittävää näyttöä *B. hyodysenteriae* -bakteerin suhteen, ja useimpien kirjoittajien mukaan etu sen yhdistämisestä spektinomysiiniin sikojen dysenterian hoidossa johtuu pikemminkin vaikutuskirjon laajentamisesta laajempaan joukkoon organismeja, eli spektinomysiini vaikuttaisi samanaikaisesti patogeenisiin tai suolistobakteereihin, jotka luovat suolistoon suotuisat olosuhteet sikojen dysenterian kehittymiselle.

<sup>1</sup> [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](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)

Tiedoissa linkomysiiniin *in vitro* -herkkyystä *B. hyodysenteriae* -bakteeria vastaan näkyy selvästi, että pienimmän bakteerian kasvun estävän lääkepitoisuuden (MIC) vaihteluväli on hyvin suuri ja että useimmissa isolaateissa MIC-arvo on suurempi bakteeripopulaatiossa, jossa villi tyyppi on vähentynyt (tai jopa puuttuu), vaikka maantieteellisten alueiden välillä onkin eroja ja standardoidun testausmenetelmän puute aiheuttaa vaihtelua. Käytettävissä olevien tietojen perusteella ei ole mahdollista laatia selkeää MIC-arvojen kehittymisen aikakaaviota. MIC-arvojen ja kliinisen lopputuloksen välisiä suhteita on kuitenkin yritetty selvittää jonkin verran kliinisillä ja/tai farmakokineettisillä (pitoisuus koolonissa) tiedoilla, joita on kuitenkin vähän. Nämä tiedot osoittavat, että kantoja, joissa MIC-arvo on jonkin verran suurentunut, voidaan kuitenkin hoitaa tehokkaasti, mikä johtaa suotuisaan kliiniseen lopputulokseen. Vaikuttaa kuitenkin siltä, että tämä koskee vain vähemmistöä kannoista; lisäksi tämä perustuu vähäiseen tietoon ja useisiin arvioihin, eikä kiinteää kliinistä raja-arvoa ole tähän mennessä määritetty.

Useat sian suolistobakteerit voivat liittyä *B. hyodysenteriae* -infektioihin ja olla spektinomysiiniin mahdollisia kohteita. Näitä ovat erityisesti *Escherichia coli*, *Salmonella spp.* ja *Campylobacter spp.* *E. coli*- ja *Salmonella*-bakteereiden odotettavissa oleva resistenssitaso on *in vitro* -tietojen perusteella noin 30–50 prosenttia. Jotkin kannat voivat olla luonnostaan resistenttejä. *Campylobacter*-bakteerit olivat vaihtelevasti mutta mahdollisesti hyvin resistenttejä linkomysiinille. Tilanne voi kuitenkin olla monimutkaisempi, sillä näitä bakteereja pidetään herkkinä spektinomysiinille, mistä on vain vähän tietoa.

Käytettävissä olevat kliiniset tiedot osoittavat, että yhdistelmä annettuna juomavedessä annoksella 3,33 mg linkomysiiniä ja 6,67 mg spektinomysiiniä vuorokaudessa painokiloa kohti seitsemän päivän ajan (eli Linco-Spectin 100:n yhtenäistetty annos) on kliinisesti tehokas sekamuotoisten infektioiden hoidossa, joihin liittyy *B. hyodysenteriae* ja muita spektinomysiiniin kohteena olevia suolistopatogeeniä, ja että se näissä tilanteissa on tehokkaampi kuin kumpikaan vaikuttava aine yksin. *B. hyodysenteriae*en etiologia ja sen rooli taudin synnyssä ei kuitenkaan ole täysin selvä, eikä noissa tutkimuksissa ole tehty bakteriologista seuranta. Mikä tärkeintä, nämä tutkimukset ovat erittäin vanhoja (ne tehtiin yhdistelmän tuotekehittelyn ja markkinoinnin yhteydessä yli 40 vuotta sitten), ja *B. hyodysenteriae* -kantojen herkkyys *in vitro* on tuntematon. Näin ollen suurimmassa osassa saatavilla olevista kliinisistä tiedoista ei oteta huomioon kyseisten bakteerilajien nykyistä *in vitro* -herkkyttä/resistenssiä.

Linkomysiiniin ja spektinomysiiniin yhdistelmää sisältävästä esisekoitteesta lääkerehua varten sikojen dysenterian hoidossa toimitettiin vain yksi tutkimus. Tulokset olivat suotuisat, mutta hoito oli metafylaktista. Jotkin vähäiset kirjallisuustiedot pelkän linkomysiiniin antamisesta rehun seassa käy ilmi, että hoito epäonnistui tai että hoidettava sairaus uusiutui valtaosassa tapauksia. Hoitojen kestosta oli epäselvyyttä, mutta luultavasti ne kestivät useita viikkoja. Yleisemmin nykyisten suositusten mukainen hoito linkomysiiniin ja spektinomysiiniin yhdistelmää sisältävillä esisekoitteilla lääkerehua varten ja sioille suun kautta rehun kanssa annettavilla jauheilla altistaa kohdepatogeenit ja muut bakteerit pienille annoksille pitkän ajan kuluessa, mikä lisää resistenssivalikoitumisen riskiä.

Kun otetaan huomioon *B. hyodysenteriae*en suuri ja vähemmässä määrin mahdollisten siihen liittyvien mahdollisten patogeenien *in vitro* -resistenssi jsekä saatavissa olevien kliinisten tietojen rajoitukset, vaikuttaa siltä, että nykytilanteessa yhdistelmä saattaa olla tehokas vain pienessä osassa kenttätilanteita, eikä ole vakiintuneita tulkintakriteerejä tai standardoituja testimenetelmiä, joilla käyttäjä voi ennustaa tehon *B. hyodysenteriae* -bakteeria vastaan. Tätä merkittävää epävarmuutta ei voida ratkaista ennen kuin uusia kliinisiä tutkimuksia on tehty hyvin valvotuissa olosuhteissa, joihin sisältyy bakteeripatogeenien asianmukainen diagnosointi ja seuranta sekä niiden *in vitro* -herkkyden määrittäminen.

Vastaavista syistä eli suuren *in vitro* -resistenssin vuoksi vuonna 2014 direktiivin 2001/82/EY 35 artiklan mukaisen tylosiinia sisältäviä, sioille suun kautta rehuun tai juomaveteen sekoitettuna annettavia eläinlääkkeitä koskevan lausuntomenettelyn yhteydessä (EMA/V/A/100)<sup>2</sup> eläinlääkekomitea suositteli, että käyttöaihe "*B. hyodysenteriae* -bakteerin aiheuttama sian dysenteria" poistetaan tuotetiedoista. Makrolidiantibiootti tylosiini on läheistä sukua linkosamideille, ja se sitoutuu päällekkäiseen ribosomiin. Johtopäätöksenä oli, että useimmissa *Brachyspira*-isolaateissa ilmeni *in vitro* -resistenssi, joten ei voitu olettaa, että suun kautta annettava tylosiini olisi riittävän tehokas sikojen dysenterian hoidossa. Yleisesti katsotaan, että resistenssi tylosiinia vastaan on samankaltaista kuin resistenssi linkomysiiniä vastaan ristikkäisresistenssin vuoksi (ks. esim. eläinlääkekomitean mietintö (EMA/CVMP/SAGAM/741087/2009))<sup>3</sup>, vaikka nämä kaksi tilannetta eivät olekaan suoraan vertailukelpoisia, sillä tylosiinin MIC-arvot ovat yleisesti suurempia, ja käytetyt annokset ja farmakokinetiikka saattavat myös erota linkomysiinistä. Tämä eläinlääkekomitean päätös tulee ottaa huomioon myös tässä lausuntomenettelyssä.

Vaikuttaa siltä, että tällä hetkellä pleuromutiliinit ovat edelleen tehokas vaihtoehto sairauden hoitoon, vaikka hälyttävinä pidettyä MIC-arvojen suurenemista on havaittu useissa tutkimuksissa (ks. eläinlääkekomitean mietintö (EMA/CVMP/AWP/119489/2012))<sup>4</sup>. Myös pleuromutiliineilla on linkosamidien kanssa päällekkäiset sitoutumiskohdat ribosomin peptidyyli transferaasikeskuksessa, ja moniresistenttejä kantoja (pleuromutiliineille, makrolideille ja linkosamideille) on ilmaantunut. Lisäksi jotkin mutaatiot kyseisellä alueella voivat aiheuttaa MIC-arvojen suurenemista sekä pleuromutiliinien että linkosamidien kohdalla. Vaikka voi olla aihetta huoleen, jos pleuromutiliinit jäävät ainoaksi antimikrobisten aineiden luokaksi, jonka käyttöaiheena on sikojen dysenteria, linkomysiinin käyttö herkkyydeltään välimuotoisia kantoja vastaan voisi kuitenkin toisaalta edistää pleuromutiliiniresistenssin kehittymistä samanaikaisen valikoitumisen kautta.

Eläinlääkekomitean mukaan eurooppalaisten *B. hyodysenteriae* -isolaattien MIC-arvojen selvä suureneminen villityypin kantojen osalta vaikuttaa arvioitavien valmisteiden ryhmän hyödyn ja riskien arviointiin, sillä sitä ei ole otettu huomioon saatavissa olevissa kliinisen tehon tutkimuksissa, jotka on tehty valmisteiden kehittämisen aikana. Kiinteää kliinistä raja-arvoa, joka mahdollistaisi kliinisen tehon ennustamisen heikosti herkkien isolaattien yhteydessä, joita enemmistö isolaateista nykyään on, ei voida antaa. *B. hyodysenteriae* -bakteerin ja siihen liittyvien patogeenien aiheuttamaan sikojen dysenteriaan liittyville käyttöaiheille ei katsota olevan riittävästi tukevia perusteita, ja valmisteiden käyttö tällaisissa olosuhteissa sisältää hoidon epäonnistumisen riskin, johon lisäksi liittyy resistenssitekijöiden lisääntyneen valikoitumisen ja samanaikaisen valikoitumisen riski.

Siitä huolimatta, että saatavilla olevien vaikuttavaa ainetta koskevien suppeiden tietojen mukaan *in vitro* -vaikutus *L. intracellularis* -bakteeria vastaan on vähäinen, suhteellisen tuore monikeskuskenttätutkimus tukee linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmän tehoa, kun annos on 3,33 mg linkomysiiniä ja 6,67 mg spektinomysiiniä painokiloa kohti vuorokaudessa seitsemän päivän ajan ja kun se annetaan juomaveteen sekoitettuna. On vain heikkoja todisteita siitä, että vaikutus *L. intracellularis* -infektioon olisi suurempi kuin yksittäisillä aineilla, ja linkomysiinin ja spektinomysiinin merkitystä sikojen sykkyräsuolen tulehduksessa ei tunneta hyvin. On mahdollista, että aineet ovat synergistisiä ja vaikuttavat eri paikoissa (solun sisäisesti ja ulkoisesti), tai että niiden vaikutus kohdistuu suoliston mikrobiflooraan. Altistusesitutkimuksen tiedot viittaavat siihen, että aine on

---

<sup>2</sup>[http://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](http://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)

<sup>3</sup> 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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/11/WC500118230.pdf)

<sup>4</sup> 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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/11/WC500154734.pdf)

tehokas kolibasilloosiepidemian puhkeamiseen liittyvän proliferatiivisen enteropatian yhteydessä, vaikka tutkimusta ei ollutkaan virallisesti suunniteltu tutkimaan tehoa *E. coli* -bakteeria vastaan.

Tämän vuoksi yhdistelmän vaikutuskirjon, sikojen proliferatiivisen enteropatian patogeenisiin liittyvien yleisten seikkojen ja käytettävissä olevien kliinisten tietojen perusteella *L. intracellularis* -bakteerin ja siihen liittyvien suolistobakteerien (*E. coli*) aiheuttaman sikojen proliferatiivisen enteropatian (sykkyräsuolen tulehduksen) hoidon ja ehkäisyn käyttöaihe annoksella 3,33 mg linkomysiiniä ja 6,67 mg spektinomysiiniä/kg/päivä seitsemän päivän ajan juomavedessä, joka hyväksyttiin 34 artiklan mukaisessa lausuntopyyntömenettelyssä (EMEA/V/A/088) Linco-Spectin 100 -valmisteelle, on perusteltu.

On esitetty yksi rehun seassa antamista koskeva yksikeskustutkimus, joka osoittaa suotuisan vaikutuksen sikojen proliferatiiviseen enteropatiaan, mutta siinä käytettiin pelkkää linkomysiiniä suurena annoksena verrattuna tässä yhdistelmässä käytettyihin annoksiin.

Arvioitavien valmisteiden ryhmälle tällä hetkellä hyväksytyjen muiden käyttöaiheiden osalta ei ole esitetty asianmukaisia tehoa koskevia tietoja tai ei lainkaan tietoja.

Useimmat saatavissa olevat kliinistä tehoa koskevat tiedot liittyvät yhdistelmän antamiseen juomaveteen sekoitettavana jauheena, ja Linco-Spectin 100 -valmisteen yhtenäistetty annostusohjelma (3,33 mg linkomysiiniä ja 6,67 mg spektinomysiiniä/kg/päivä seitsemän päivän ajan), joka on hyväksytty 34 artiklan mukaisessa lausuntopyyntömenettelyssä (EMEA/V/A/088), perustuu niihin.

Linkomysiiniä ja spektinomysiiniä sisältävien lääkerühjesekoitteiden käyttöä tukevia tietoja on esitetty hyvin vähän tai niitä ei ole esitetty lainkaan. Tällä hetkellä linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmän käyttöä rehun seassa suositellaan suhteellisen pieninä annoksina ja pitkän ajan kuluessa (noin 1–2,5 mg vaikuttavia aineita painokiloa kohti (joka on 10–25 prosenttia juomaveteen sekoitettavien jauheiden vuorokausiannoksesta) suhteellisen pitkän ajan, 21 päivän, ajan kuluessa). Tämä pitkän aikaa annettava pieni annos aiheuttaa suuren riskin, että mikrobilääkeresistenssi valikoituu patogeenisissä ja kommensaalisisä bakteereissa ja että hoito epäonnistuu.

Juomaveteen sekoitettavien jauheiden jäämiä koskevat tiedot eivät aseta kyseenalaisiksi kummallekin valmisteelle erikseen hyväksytyjä varoajoja, kun annos on 3,33 mg linkomysiiniä ja 6,67 mg spektinomysiiniä/kg/päivä seitsemän päivän ajan. Lääkevalvontatiedot eivät myöskään viittaa enimmäisjäämätasojen ylittymisen riskiin. Tämän vuoksi komitea on sitä mieltä, että menettelyn kohteena olevien valmisteiden nykyisiä hyväksytyjä varoajoja sian lihalle ja sisäelimille ei ole tarpeen muuttaa.

### **Kanoja koskevat käyttöaiheet, annokset ja jäämätiedot**

Saatavilla olevat *in vitro* -herkkyytiedot viittaavat siihen, että spektinomysiini ja linkomysiini voivat toimia synergistisesti lintujen mykoplasmojen, kuten *M. gallisepticum* -bakteerin, yhteydessä. Näiden bakteerilajien osalta ei ole todisteita huomattavasta resistentistä populaatiosta tai resistenssin kehittymisestä. Spektinomysiini vaikuttaa lintujen *E. coli* -bakteeriin, ja havaittu *in vitro* -resistenssin taso on alle 20 prosenttia. Spektinomysiini vaikuttaa *Salmonella* spp:hen, ja molemmat yhdisteet vaikuttavat *Campylobacter* spp:hen.

Joukko altistumismalleja hyödyntäviä vanhoja tutkimuksia osoittaa, että juomavedessä annettuna yhdistelmä tehoa kanoihin, joilla on *M. gallisepticum*- ja/tai *E. coli*- tai *M. synoviae* -infektio. Vaikka annokset on ilmoitettu vain pitoisuuksina vedessä, voidaan arvioida, että optimaaliset annokset ovat 75–300 mg vaikuttavia aineita yhteensä painokiloa kohti. Näissä tutkimuksissa yhdistelmän suurempaa tehoa pelkkään spektinomysiiniin verrattuna ei ole osoitettu selvästi.

On myös esitetty joukko vanhoja kenttätutkimuksia, joissa tutkittiin systemaattisen hoidon vaikutusta eläinteknisiin tuloksiin laumoissa verrattuna positiiviseen verrokkiin. Näiden tutkimusten mukaan epäspesi ennaltaehkäisyhoito saattaa jopa edistää kasvua. Näissä tutkimuksissa tyyppillinen annostus oli ensimmäisessä vaiheessa noin 150 mg vaikuttavia aineita yhteensä painokiloa kohti päivässä ja toisessa vaiheessa noin 50 mg vaikuttavia aineita yhteensä painokiloa kohti päivässä. On todennäköistä, että aluksi tuote kehitettiin ja sitä käytettiin samaan tapaan kasvun edistäjänä ja ehkäisemään kuolleisuutta ja toimintakyvyn häviämistä.

Hyvän kliinisen käytännön mukaisessa satunnaistetussa, negatiivisesti kontrolloidussa sokkoaltistustutkimuksessa kanoja hoidettiin juomaveden sekoitettavalla jauheella, joka sisälsi linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmää, tutkimusta varten aiheutettua *E. coli*-infektiota, *M. gallisepticum* -infektiota ja yhdistettyä *E. coli*- ja *M. gallisepticum* -infektiota vastaan. Tämä tutkimus osoitti, että linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmä paransi merkittävästi tutkittuja kliinisiä, patologisia ja bakteriologisia päätetapahtumia aerosoli-infektion saaneella koemallilla, kun annos oli 16,65 mg linkomysiiniä ja 33,35 mg spektinomysiiniä painokiloa kohti (50 mg vaikuttavia aineita yhteensä painokiloa kohti) päivässä seitsemän päivän ajan. Hoidetuilta eläimiltä eristettiin usein bakteereja, ja *E. coli* -bakteerin osalta positiivisten eläinten prosenttiosuuden väheneminen ei ole tilastollisesti merkitsevää. Tätä on kuitenkin vaikea tulkita kenttätehokkuuden osalta, sillä tutkimus perustui kokeelliseen infektiomalliin. Lisäksi tutkimuksessa aiheutettuja kliinisiä merkkejä voidaan pitää vain vaatimattomina, sillä kuolleisuutta ei ilmennyt ja kliiniset pisteytykset olivat melko matalia.

Pääasiassa jälkimmäisen tutkimuksen perusteella katsotaan, että käyttöaihe, joka liittyy *M. gallisepticum*- ja *E. coli* -bakteerien aiheuttamaan kanojen krooniseen hengitystiesairauteen (CRD) ja siihen liittyvään vähäiseen kuolleisuuteen, ja siihen liittyvä annostus 16,65 mg linkomysiiniä ja 33,35 mg spektinomysiiniä/kg (50 mg vaikuttavia aineita yhteensä painokiloa kohti) päivässä seitsemän päivän ajan, joka hyväksyttiin Linco-Spectin 100 -valmistetta koskevassa 34 artiklan mukaisessa lausunnonmenettelyssä (EMA/V/A/088), on ainoa perusteltu ja vahvistettu käyttöaihe ja annostus kanoilla. Saatavissa olevien tietojen perusteella vaikuttaa siltä, että resistenssi kohdebakteereissa on suhteellisen vähäistä, eikä sen lisääntymisestä ole merkkejä. Kanojen poistaminen kyseisten valmisteiden kohde-eläinlajeista voisi lisätä sellaisten antimikrobisten aineiden käyttöä, joita tällä hetkellä pidetään jopa kriittisempinä resistenssin valikoitumisen seurauksien ja kansanterveydellisen merkittävyyden näkökulmasta (tällaisia aineita ovat esimerkiksi fluorokinolonit).

Spektinomysiinin farmakokineettisten ominaisuuksien perusteella tiedetään, että vain vähäinen määrä imeytyy suolistosta, ja että pitoisuudet veressä eivät saavuta MIC-tasoja. Lisäksi spektinomysiini on polaarinen, eikä se siirry helposti kalvojen läpi solunsisäiseen tilaan. Tästä huolimatta on todisteita kliinisestä tehosta (saatu kliinisistä laboratorikokeista) hengitysteissä olevia ja niiden kautta saatuja *E. coli* -bakteereja vastaan sekä mykoplasmoja vastaan, jotka ovat solunsisäisiä infektioita. *In vitro* -kokeiden perusteella on esitetty hypoteesi, että suolessa syntyy spektinomysiinin metaboliitteja tai hajoamistuotteita, jotka pystyvät kulkeutumaan infektiopaikkaan ja häiritsemään *E. coli* -bakteerin kiinnittymistä hengitysteiden limakalvoihin. Tätä ei ole kuitenkaan todennettu, eikä ole osoitettu, että spektinomysiini metaboloituisi millään tavalla missään lajissa, ja farmakokineettisten tietojen perusteella vaikuttaa siltä, että suurin osa hoitoannoksesta voidaan todeta ulosteesta ja virtsasta. Todennäköinen selitys spektinomysiinin toimintamekanismille hengitysteiden *E. coli* -bakteeria vastaan on välillinen vaikutus suoliston mikrobiflooraan, jolloin ympäristöön erittyminen vähenee. Vaikka linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmä osoittautui kanoilla yleisesti kliinisesti tehokkaaksi *E. coli* -bakteeria vastaan, valmisteyhteenvedon kohtaan 5.1 Farmakodynaamiset tiedot tulee lisätä asianmukainen virke spektinomysiinin imeytymättömyydestä suolessa.

Kaikki käyttöaiheet ja annostusohjeet, jotka koskevat järjestelmällistä ehkäisyä terveillä eläimillä tai kiinteää antimikrobisten aineiden pitoisuutta juomavedessä, liittyvät vaihteleviin ja hallitsemattomiin antimikrobialtistuksiin, ja ne tulee poistaa tuotekirjallisuudesta.

Lääkerekohesiseoksen käyttöä kanoilla tukevia tietoja ei toimitettu.

Juomaveteen sekoitettavien jauheiden jäämiä koskevat tiedot eivät aseta kyseenalaisiksi kummallekin valmisteelle erikseen hyväksytyjä varoajoja, kun annos on 16,65 mg linkomysiiniä ja 33,35 mg spektinomysiiniä/kg/päivä seitsemän päivän ajan. Myöskään lääkevalvontatiedot eivät viittaa enimmäisjäämäpitoisuuden ylittymisen riskiin. Tämän vuoksi tällä hetkellä arvioitaville valmisteille hyväksytyjä varoajoja ei ole tarpeen muuttaa.

### **Käyttöaiheet, annokset ja jäämätiedot muilla siipikarjalajeilla kuin kanoilla**

Linco-Spectin 100 -valmisteeseen 34 artiklan mukaisen lausunntomenettelyn (EMA/V/A/088) aikana toimitetut vähäiset tiedot tehosta ja jäämiä koskevien tietojen puuttuminen eivät johtaneet minkään yhtenäistetyn käyttöaiheen hyväksymiseen muilla siipikarjalajeilla kuin kanoilla. Tämän lausunnon yhteydessä ei ole esitetty lisätietoja muita siipikarjalajeja kuin kanoja koskevien käyttöaiheiden tueksi.

## **3. Hyödyn ja riskien arviointi**

Käytettävissä olevien sikojen *in vitro* -herkkyyttä koskevien ja kliinisten tietojen perusteella vaikuttaa siltä, että yhdistelmä on laajemman vaikutuskirjonsa vuoksi teoreettisesti perusteltu *B. hyodysenteriae* -bakteerin ja siihen liittyvien spektinomysiinille herkkien suolistopatogeenien aiheuttaman sikojen dysenterian osalta. Sen lisäarvo yksittäisiin aineisiin verrattuna on osoitettu vanhoissa kliinisissä tutkimuksissa, joihin tosin liittyy rajoituksia bakteriologisten mukaanottokriteerien ja bakteriologisen seurannan osalta. Tästä huolimatta saatavissa olevat *in vitro* -herkkyystiedot viittaavat siihen, että odotettavissa oleva hyöty on merkittävästi vähentynyt *B. hyodysenteriae* -bakteerin MIC-arvon nopean ja laajalle levinneen kasvun vuoksi. Joitakin epidemioita voitaisiin edelleen hoitaa riittävän tehokkaasti nykyisessä kenttätilanteessa, mutta korkean resistenssin *in vitro* ja kliinisen hoitotuloksen suuren epävarmuuden vuoksi hoidon epäonnistumisen ja tehokkaan pleuromutiliinihoidon viivästymisen riskien katsotaan ylittävän kliinisen hyödyn vähemmistöissä kenttäepidemioista. Lisäksi valmisteeseen käyttöön tällaisissa olosuhteissa liittyy riski, että tapahtuu resistenssin valikoitumista edelleen tai samanaikaista valikoitumista. Valmisteyhteenvedon varoituksia, joilla ilmoitetaan käyttäjälle resistenssitilanteesta, ei katsota riittäviksi pienentämään kyseistä riskiä, erityisesti siksi, että herkkyystestaukseen ei ole tulkintakriteerejä ja standardoituja menetelmiä. Tämän vuoksi tähän luokkaan kuuluvien valmisteiden käytön hyöty-riskisuhde *B. hyodysenteriae* -bakteerin aiheuttaman sikojen dysenterian hoidossa katsotaan olevan negatiivinen ottaen huomioon kehittyneen resistenssin ja sen vaikutusten suuren epävarmuuden *in vivo* -tehon osalta. Käyttöaihetta *B. hyodysenteriae* -bakteerin aiheuttama sikojen dysenteria ei voida enää pitää perusteltuna, ja se tulee poistaa.

Linkomysiiniä ja spektinomysiiniä sisältäviä jauheita, jotka annetaan sioille suun kautta juomaveteen sekoitettuna annoksena 3,33 mg linkomysiiniä ja 6,67 mg spektinomysiiniä painokiloa kohti (10 mg vaikuttavia aineita yhteensä painokiloa kohti) päivässä seitsemän päivän ajan, pidetään tehokkaina *L. intracellularis* -bakteerin ja siihen mahdollisesti liittyvien patogeenien, joista yksi on *E. coli*, aiheuttaman sikojen proliferatiivisen enteropatian hoidossa. Tuotetietoihin tulee sisällyttää mahdollisten *in vitro* -resistenttien kantojen kehittymisen riski.

Kanoilla linkomysiiniä ja spektinomysiiniä sisältäviä juomaveteen sekoitettavaksi tarkoitettuja jauheita annoksena 16,65 mg linkomysiiniä ja 33,35 mg spektinomysiiniä/kg (50 mg vaikuttavia aineita yhteensä/kg) päivässä seitsemän päivän ajan pidetään tehokkaana *M. gallisepticum*- ja *E. coli* -bakteerin aiheuttaman CRD:n tapauksessa, johon liittyy vähäinen kuolleisuus. Kanojen poistaminen kyseisten valmisteiden kohde-eläinlajeista voisi lisätä sellaisten antimikrobisten aineiden käyttöä, joita tällä hetkellä pidetään jopa kriittisempinä resistenssin valikoitumisen seurauksien ja kansanterveydellisen merkittävyyden osalta (tällaisia aineita ovat esimerkiksi fluorokinolonit).

Linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmää sisältävien lääkerehuesiseosten tai rehun seassa annettavien jauheiden käyttöä suositellaan tällä hetkellä suhteellisen pieninä annoksina pitkällä aikavälillä, mikä viittaa siihen, että niitä käytetään kasvun edistämiseksi. Tällaiseen käyttöön ei ole liitetty merkittäviä todisteita hoidon tehokkuudesta tai siihen liittyvästä metafylaksista, joten tähän liittyy suuri resistenssin valikoitumisen ja hoidon epäonnistumisen riski. Ottaen huomioon, että saatavana on juomavedessä annettavia lääkemuotoja, joita suositellaan lyhyemmiksi hoitokuureiksi riittävien tehokkuustietojen perusteella, linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmää sisältävien lääkerehuesiseosten ja rehun kanssa annettavien jauheiden yleinen hyöty-riskisuhde on kielteinen, minkä seurauksena näiden valmisteiden myyntilupa tulee peruuttaa.

Kaikkeen muuhun valmisteen käyttöön kuin jauheiden sekoittamiseen juomaveteen liittyy riski, että hoito epäonnistuu ja resistenssi kehittyypatogeenisissä ja kommensaalisissa bakteereissa tarpeettoman tai riittämättömän antimikrobisille aineille altistumiselle kautta, eikä osoitettu hyöty korvaa sitä.

Näin ollen linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmää sisältävien jauheina juomaveteen sekoitettavien eläinlääkkeiden yleinen hyöty-riskisuhde on edelleen suotuisa, ja tuotetietoja tulee muuttaa liitteessä III esitettyjen suositeltujen muutosten mukaisesti.

## **Perusteet linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmää sisältävien lääkerehuesiseosten ja rehun seassa annettavien jauheiden myyntilupien peruuttamiselle ja linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmää sisältävien juomaveteen sekoitettavien jauheiden myyntilupien muuttamiselle**

Ottaen huomioon seuraavat seikat:

- Eläinlääkekomitean mukaan linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmää sisältävien lääkerehuesiseosten käyttöä tukevat kliiniset tiedot ovat riittämättömiä, ja nykyisiin suositeltuihin annostusohjelmiin liittyy suurempi resistenssin valikoitumisen ja kehittymisen riski, joka johtuu pienille antimikrobisten aineiden määrille altistumisesta pitkällä aikavälillä. Näin ollen tällaisten valmistemuotojen yleisen hyöty-riskisuhteen katsotaan olevan kielteinen.
- Eläinlääkekomitean mukaan tiedot eivät tue linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmää sisältävien rehun seassa annettavien jauheiden käyttöä, ja nykyisiin suositeltuihin annostusohjelmiin liittyy suurempi riski resistenssin valikoitumisen ja kehittymisen riski, joka johtuu pienille antimikrobisten aineiden määrille altistumisesta pitkällä aikavälillä. Näin ollen tällaisten valmistemuotojen yleisen hyöty-riskisuhteen katsotaan olevan kielteinen.
- Eläinlääkekomitean mukaan linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmää sisältäviä juomaveteen sekoitettavia jauheita koskevien käytettävissä olevien tietojen perusteella yleinen riski-hyötysuhde on suotuisa, ja tuotetietoja tulee muuttaa liitteen III mukaisesti.

Eläinlääkekomitea on suositellut sioille ja kanoille tarkoitettujen linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmää sisältävien lääkerehuesiseosten ja rehun seassa annettavien myyntilupien peruuttamista liitteen I mukaisesti.

Lisäksi eläinlääkekomitea suosittelee linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmää sisältävien sioille ja/tai kanoille tarkoitettujen juomaveteen sekoitettavien jauheiden myyntilupien muuttamista (ks. liite I) valmisteyhteenvedon, myyntipäällyksmerkintöjen ja pakkausselosteen muuttamiseksi liitteessä III esitettyjen suositeltujen tuotetietojen muutosten mukaisesti.



## **Liite III**

**Kaikkien linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmää sisältävien sioille ja kanoille tarkoitettujen juomaveteen sekoitettavien jauheiden valmisteyhteenvedon, myyntipäällyksmerkintöjen ja pakkausselosteen asiaan liittyvien kohtien muutokset**

# Valmisteyhteenvedo

## 4.1 Kohde-eläinlajit

Viittaukset kaikkiin muihin siipikarjalajeihin kuin kanoihin poistetaan tarpeen mukaan.

[Jos seuraavat kohde-eläinlajit on jo hyväksytty, tulee käyttää seuraavaa kyseistä eläinlajia koskevaa sanamuotoa:](#)

## 4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

### Sika

*Lawsonia intracellularis* -bakteerin ja siihen liittyvien suolistopatogeenien (*Escherichia coli*), jotka ovat herkkiä linkomysiinille ja spektinomysiinille, aiheuttaman sikojen proliferatiivisen enteropatian (sykkyräsuolen tulehduksen) hoitoon ja ehkäisyyn.

Taudin esiintyminen ryhmässä tulee varmistaa ennen valmisteen käyttöä.

### Kanat

Linkomysiinille ja spektinomysiinille herkän *Mycoplasma gallisepticum*- ja *Escherichia coli* -bakteerin aiheuttaman kroonisen hengitystiesairauden (CRD), johon liittyy vähäinen kuolleisuus, hoito ja ehkäisy.

Taudin esiintyminen laumassa on varmistettava ennen valmisteen käyttöä.

[Kaikkiin valmisteisiin lisätään seuraava teksti:](#)

## 4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

*E. coli* -bakteerin osalta merkittävällä osalla kannoista on suuri MIC-arvo (lääkkeen pienin bakteerin kasvua estävä pitoisuus) linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmää vastaan, ja ne voivat olla kliinisesti resistenttejä, vaikka raja-arvoa ei ole määritetty.

*L. intracellularis* -bakteerin herkyyden testaaminen *in vitro* on vaikeaa teknisten rajoitteiden vuoksi, eikä linkomysiinin ja spektinomysiinin resistenssistä kyseisellä lajilla ole tietoa.

[Jos seuraavat kohde-eläinlajit on jo hyväksytty, tulee käyttää seuraavaa kyseistä eläinlajia koskevaa sanamuotoa:](#)

## 4.9 Annostus ja antotapa

Kaikki viittaukset järjestelmälliseen/ehkäisevään käyttöön poistetaan tarpeen mukaan.

Käytettäväksi juomavedessä.

Suosittelut annokset:

Siat: 3,33 mg linkomysiiniä ja 6,67 mg spektinomysiiniä painokiloa kohti päivässä seitsemän päivän ajan.

Kanat: 16,65 mg linkomysiiniä ja 33,35 mg spektinomysiiniä painokiloa kohti päivässä seitsemän päivän ajan.

[Jos seuraavat kohde-eläinlajit on jo hyväksytty, seuraavat varoajat ovat voimassa:](#)

## 4.11 Varoajat

Siat: Täytetään kansallisesti.

Kanat: Täytetään kansallisesti.

Ei hyväksytty käytettäväksi munia elintarvikkeiksi tuottavilla linnuilla eikä jalostuskanoilla, jotka on tarkoitettu tuottamaan munia elintarvikkeeksi.

Eläimiä ei saa teurastaa elintarvikkeeksi hoidon aikana.

Lisätään kaikkiin tuotteisiin ja nykyinen teksti poistetaan:

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Poistetaan tarpeen mukaan kaikki viittaukset *Brachyspira hyodysenteriae* -bakteerin aiheuttamaan sikojen dysenteriaan tai muihin kuin käyttöaiheissa määritettyihin bakteerilajeihin.

Linkomysiini vaikuttaa grampositiivisiin bakteereihin, joihinkin anaerobisiin gramnegatiivisiin bakteereihin ja mykoplasmoihin. Sillä on vain vähäinen vaikutus tai ei lainkaan vaikutusta gramnegatiivisiin bakteereihin, kuten *Escherichia coli*.

Spektinomysiini on aminosyklitoliantibiootti, joka on johdettu *Streptomyces spectabilis*-bakteerista. Sillä on bakteriostaattinen vaikutus, ja se tehoaa *Mycoplasma* spp. -lajeja ja joitakin gramnegatiivisia bakteereja, kuten *E. coli*, vastaan.

Mekanismia, jonka kautta suun kautta annettu spektinomysiini vaikuttaa systeemisesti patogeeneihin heikosta imeytymisestä huolimatta, ei täysin tunneta. Vaikutus saattaa perustua osittain suoliston mikrobiflooraan kohdistuviin epäsuoriin vaikutuksiin.

*E. coli* -bakteerin MIC-jakauma vaikuttaisi olevan kaksihuippuinen, ja monien kantojen MIC-arvo on suuri. Tämä saattaa osittain kuvastaa luonnollista (sisäsyntyistä) resistenssiä.

*In vitro* -tutkimukset ja kliiniset tehoa koskevat tiedot osoittavat linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmän olevan tehokas *Lawsonia intracellularis* -bakteeria vastaan.

Teknisten rajoitusten vuoksi *Lawsonia intracellularis* -lajin herkkyyttä on vaikea testata *in vitro*, ja tiedot lajikohtaisesta resistenssistä puuttuvat.

## **Myyntipäällysmarkinnät:**

<b>5. KOHDE-ELÄINLAJIT</b>
----------------------------

Viittaukset kaikkiin muihin siipikarjalajeihin kuin kanoihin poistetaan tarpeen mukaan.

## Pakkausseloste

Jos seuraavat kohde-eläinlajit on jo hyväksytty, tulee käyttää seuraavaa kyseistä eläinlajia koskevaa sanamuotoa:

### 4. KÄYTTÖAIHE(ET)

#### Sika

*Lawsonia intracellularis* -bakteerin ja siihen liittyvien suolistobakteerien (*Escherichia coli*), jotka ovat herkkiä linkomysiinille ja spektinomysiinille, aiheuttaman sikojen proliferatiivisen enteropatian (sykkyräsuolen tulehduksen) hoitoon ja ehkäisyyn.

Taudin esiintyminen ryhmässä tulee varmistaa ennen valmisteen käyttöä.

#### Kanat

Linkomysiinille ja spektinomysiinille herkän *Mycoplasma gallisepticum*- ja *Escherichia coli* -bakteerin aiheuttaman kroonisen hengitystiesairauden (CRD), johon liittyy vähäinen kuolleisuus, hoito ja ehkäisy.

Taudin esiintyminen laumassa on varmistettava ennen valmisteen käyttöä.

### 7. KOHDE-ELÄINLAJIT

Viittaukset kaikkiin muihin siipikarjalajeihin kuin kanoihin poistetaan tarpeen mukaan.

Jos seuraavat kohde-eläinlajit on jo hyväksytty, tulee käyttää seuraavaa kyseistä eläinlajia koskevaa sanamuotoa:

### 8. ANNOTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Kaikki viittaukset järjestelmälliseen/ehkäisevään käyttöön poistetaan tarpeen mukaan.

Käytettäväksi juomavedessä.

Suosittelut annokset:

Siat: 3,33 mg linkomysiiniä ja 6,67 mg spektinomysiiniä painokiloa kohti päivässä seitsemän päivän ajan.

Kanat: 16,65 mg linkomysiiniä ja 33,35 mg spektinomysiiniä painokiloa kohti päivässä seitsemän päivän ajan.

Jos seuraavat kohde-eläinlajit on jo hyväksytty, seuraavat varoajat ovat voimassa:

### 10. VAROAIKA

Siat: Täytetään kansallisesti.

Kanat: Täytetään kansallisesti.

Ei hyväksytty käytettäväksi munia elintarvikkeiksi tuottavilla linnuilla eikä jalostuskanoilla, jotka on tarkoitettu tuottamaan munia elintarvikkeeksi.

Eläimiä ei saa teurastaa elintarvikkeeksi hoidon aikana.

Kaikkiin valmisteisiin lisätään seuraava teksti:

## **12. ERITYISVAROITUKSET**

Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

*E. coli* -bakteerin osalta merkittävällä osalla kannoista on suuri MIC-arvo (lääkkeen pienin bakteerin kasvua estävä pitoisuus) linkomysiinin ja spektinomysiinin yhdistelmää vastaan, ja ne voivat olla kliinisesti resistenttejä, vaikka raja-arvoa ei ole määritetty.

*L. intracellularis* -bakteerin herkkyden testaaminen *in vitro* on vaikeaa teknisten rajoitteiden vuoksi, eikä tietoa ole linkomysiinin ja spektinomysiinin resistenssin tilasta kyseisellä lajilla.

...