

## **I. melléklet**

**Az állatgyógyászati készítmények neveinek,  
gyógyszerformáinak, hatáserősségeinek, az állatfajoknak, az  
alkalmazás módjainak és az egyes tagállamokban a  
forgalomba hozatali engedély jogosultjainak felsorolása**

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</b>	<b>Név</b>	<b>INN</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Ausztria	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	Linco-Spectin 22 / 22 mg/g - Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Linkomicin és spektinomicin	22 mg/g 22 mg/g	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Ausztria	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	Linkomicin és spektinomicin	222 mg/g 444,7 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Ausztria	Animed Service AG Liebochstrasse 9 8143 Dobl Austria	Lincomycin-Spectinomycin 1,1% "Animed Service" - Pulver zum Eingeben für Schweine	Linkomicin és spektinomicin	5,5 g/kg 5,5 g/kg	A takarmányban alkalmazandó por	Sertés	Szájon át
Belgium	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Linkomicin és spektinomicin	222 mg/g 444,7 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Belgium	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 22 + 22	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</b>	<b>Név</b>	<b>INN</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Belgium	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 44	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	A takarmányban alkalmazandó por	Sertés	Szájon át
Belgium	KELA N.V. Sint Lenaartseweg 48 2320 Hoogstraten Belgium	Spectoliphen 100	Linkomicin és spektinomicin	222 mg/g 444 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, baromfi	Szájon át
Belgium	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgium	Lincomycine-Spectinomycine VMD Pulvis	Linkomicin és spektinomicin	33,3 g/150 g 66,6 g/150 g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés	Szájon át
Bulgária	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100, powder for oral solution	Linkomicin és spektinomicin	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk, pulyka	Szájon át
Bulgária	Kepro B.V. Maagdenburgstraat 17 7421 ZE Deventer The Netherlands	L.S.POWDER WSP	Linkomicin és spektinomicin	222 mg/g 444 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Bulgária	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linko-spectin 44 premix	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés, házityúk	Szájon át

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</b>	<b>Név</b>	<b>INN</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Bulgária	Zavet AD Ul. Kiril I Metodiy No. 5 Zavet Bulgaria	Lincomycin 222 Spectinomycin 444 WSP	Linkomicin és spektinomicin	222 mg 444 mg	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Horvátország	Zoetis Netherlands Holdings B.V. Podružnica Zagreb za promidžbu Petra Hektorovića 2 10000 Zagreb Croatia	LINCO-SPECTIN 100	Linkomicin és spektinomicin	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Horvátország	Zoetis Netherlands Holdings B.V. Podružnica Zagreb za promidžbu Petra Hektorovića 2 10000 Zagreb Croatia	LINCO-SPECTIN 44	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Horvátország	Vet Consulting d.o.o. Matije Gupca 42 43500 Daruvar Croatia	L-SPEC 100 S	Linkomicin és spektinomicin	33.3 g/150 g 66.6 g/150 g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés	Szájon át
Ciprus	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	Linkomicin és spektinomicin	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Ivóvízben alkalmazandó por	Házityúk	Szájon át

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</b>	<b>Név</b>	<b>INN</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Ciprus	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN 44 PREMIX POWDER, πρόμικγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Cseh Köztársaság	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	LINCO – SPECTIN 22/22 mg/g premix pro medikaci krmiva	Linkomicin és spektinomicin	22 mg/g 22 mg/g	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Cseh Köztársaság	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	Linkomicin és spektinomicin	222 mg/g 444,7 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Cseh Köztársaság	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	MICOSPECTONE plv. sol.	Linkomicin és spektinomicin	166,5 mg/g 333,5 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Dánia	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 FI-003300 Helsinki Finland	Linco-spectin Vet	Linkomicin és spektinomicin	22 mg/g 22 mg/g	A takarmányban alkalmazandó por	Sertés	Szájon át

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</b>	<b>Név</b>	<b>INN</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Dánia	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 FI-003300 Helsinki Finland	Linco-spectin Vet	Linkomicin és spektinomicin	220 mg/g 440 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, baromfi	Szájon át
Észtország	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Linkomicin és spektinomicin	222 mg/g 444.7 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Észtország	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 44 Premix	Linkomicin és spektinomicin	22 mg/g 22 mg/g	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Franciaország	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	Linkomicin és spektinomicin	222 mg/g 444.7 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Franciaország	Deltavit Zone D'Activites Du Bois De Teillay 35150 Janze France	PM 27 LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC	Linkomicin és spektinomicin	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Gyógypremix	Sertés	Szájon át

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</b>	<b>Név</b>	<b>INN</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Franciaország	Sogeval 200 Avenue de Mayenne Zone Industrielle des Touches 53000 Laval France	CONCENTRAT V061 LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC	Linkomicin és spektinomicin	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Franciaország	Qalian 34 rue Jean Monnet ZI d'Etriche 49500 SEGRE France	LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC FRANVET	Linkomicin és spektinomicin	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Németország	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstrasse 1 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin Top	Linkomicin és spektinomicin	22 mg/g 22 mg/g	A takarmányban alkalmazandó por	Sertés	Szájon át
Németország	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstrasse 1 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin Pulver	Linkomicin és spektinomicin	222 mg/g 445 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Németország	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	Pyanosid Pulver	Linkomicin és spektinomicin	227 mg/g 455 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</b>	<b>Név</b>	<b>INN</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Németország	Kon-Pharma GmbH Senator-Bauer-Str. 34 D-30625 Hannover Germany	Lincomycin-Spectinomycin Pulver	Linkomicin és spektinomicin	227 mg/g 455 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Németország	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin 44 Premix	Linkomicin és spektinomicin	22 mg/g 22 mg/g	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Görögország	PROVET AE 19300, Aspropyrgos Attikis Greece	LINCOVET-S	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Görögország	PROVET AE 19300, Aspropyrgos Attikis Greece	LINCOVET-S WSP	Linkomicin és spektinomicin	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Ivóvízben alkalmazandó por	Házityúk (brojler)	Szájon át
Görögország	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Görögország	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN	Linkomicin és spektinomicin	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Ivóvízben alkalmazandó por	Házityúk (brojler)	Szájon át



<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</b>	<b>Név</b>	<b>INN</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Görögország	AVICO AE 2 Km Paiania-Spata Av 1902 Paiania Attiki Greece	MICOSPECTONE	Linkomicin és spektinomicin	16,65 g/100 g 33,35 g/100 g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk (brojler)	Szájon át
Magyarország	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.	Linkomicin és spektinomicin	222 mg/g 444.7 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Magyarország	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	Linco-Spectin 44 gyógypremix A.U.V.	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Írország	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	Linkomicin és spektinomicin	222 mg/g 444.7 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Írország	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Linco-Spectin Premix for medicated feed.	Linkomicin és spektinomicin	22 mg/g 22 mg/g	Gyógypremix	Sertés	Szájon át

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</b>	<b>Név</b>	<b>INN</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Olaszország	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	Lincospectin 222/444,7 mg/g	Linkomicin és spektinomicin	222 mg 444,7 mg	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Olaszország	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	Lincospectin 44 mg/g	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Olaszország	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.	Linkomicin és spektinomicin	166,5 mg/g 333,5 mg/g	Ivóvízben vagy tejben alkalmazandó por	Borjú, malac, házityúk	Szájon át
Lettország	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 44 Premix	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Lettország	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Linkomicin és spektinomicin	222 mg/g 444,7 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Litvánia	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 44 vaistinis premixas	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg,	Gyógypremix	Sertés	Szájon át

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</b>	<b>Név</b>	<b>INN</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Litvánia	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100, 222/444,7 mg/g milteliumi, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu kiaulėms ir vištoms	Linkomicin és spektinomicin	222 mg/g 444,7 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, baromfi	Szájon át
Litvánia	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	PYANOSID, geriamieji milteliumi	Linkomicin és spektinomicin	33,3 g/146,36 g 66,7 g/146,36 g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, baromfi (brojler, jérce) és pulyka	Szájon át
Luxemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 100	Linkomicin és spektinomicin	222 mg/g 444,7 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, Baromfi	Szájon át
Luxemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 22 + 22 premix	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Luxemburg	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 44	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	A takarmányban alkalmazandó por	Sertés	Szájon át

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</b>	<b>Név</b>	<b>INN</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Málta	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	Micospectone	Linkomicin és spektinomicin	166.5 mg/g 333.5 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Malac, borjú, házityúk	Szájon át
Málta	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgium	Lincomycin-spectinomycin VMD Pulvis	Linkomicin és spektinomicin	33.3 g/150 g 66.6 g/150 g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés	Szájon át
Hollandia	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	Linkomicin és spektinomicin	222 mg/g 444.7 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Hollandia	Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74 2909 LD Capelle a/d Ijssel The Netherlands	LINCO-SPECTIN PREMIX voor varkens, REG NL 9708	Linkomicin és spektinomicin	22 mg/g 22 mg/g	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Lengyelország	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17 B 02-676 Warszawa Poland	Linco-Spectin 100	Linkomicin és spektinomicin	222 g/kg 444 g/kg	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, tyúk galamb, kacsa, pulyka	Szájon át
Lengyelország	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17 B 02-676 Warszawa Poland	Linco-Spectin Premix	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</b>	<b>Név</b>	<b>INN</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Portugália	Zoetis Portugal Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	LINCO-SPECTIN 44 pré-mistura medicamentosa para Suínos	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Portugália	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	Linkomicin és spektinomicin	222 mg/g 444,7 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Portugália	Laboratorios Maymó, S.A. Via Augusta, 302 08017 Barcelona Spain	Lismay Premix, Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso	Linkomicin és spektinomicin	440 g/1.5 kg 440 g/1.5 kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Románia	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Linco-Spectin 44	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Románia	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 880	Linkomicin és spektinomicin	293,3 g/kg 293,3 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</b>	<b>Név</b>	<b>INN</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Románia	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Linco-Spectin 100	Linkomicin és spektinomicin	33,3 g/150g 66,7 g/150g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk, pulyka	Szájon át
Szlovákia	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Linco-Spectin 44 g/kg premix na medikáciu krmiva	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Szlovákia	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Linco-Spectin 100 prášok na perorálny roztok	Linkomicin és spektinomicin	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, baromfi	Szájon át
Szlovákia	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	MICOSPECTONE 166,5 mg + 333,5 mg prášok na perorálny roztok	Linkomicin és spektinomicin	166,50 mg/g 333,50 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Malac, házityúk	Szájon át
Szlovénia	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco Spectin 100 prašek za peroralno raztopino za prašiče in perutnino	Linkomicin és spektinomicin	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, baromfi	Szájon át

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</b>	<b>Név</b>	<b>INN</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Szlovénia	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco Spectin 44 predmešanica za zdravilno krmno mešanico za prašiče	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Spanyolország	Laboratorios Ovejero S.A. Ctra. León-Vilecha, 30 24192 León Spain	HEMOENTEROL PREMEZCLA MEDICAMENTOSA	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Spanyolország	SUPER ´S DIANA, S.L Ctra. C-17, km 17 Parets del Valles 08150 Barcelona Spain	LINCOTRIMEX-PREMIX	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Spanyolország	Laboratorios Maymó, S.A. Via Augusta, 302 08017 Barcelona Spain	LISMAY PREMIX	Linkomicin és spektinomicin	440 g/1.5 kg 440 g/1.5 kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Spanyolország	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>	Linkomicin és spektinomicin	22 g/kg 22 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át

<b>EU/EGT tagállam</b>	<b>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</b>	<b>Név</b>	<b>INN</b>	<b>Hatáserősség</b>	<b>Gyógyszerforma</b>	<b>Állatfaj</b>	<b>Alkalmazási mód</b>
Spanyolország	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa, 20B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 Spain	LINCO-SPECTIN 100	Linkomicin és spektinomicin	222 mg/g 444,7 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Spanyolország	MEVET, S.A. Poligono Industrial El Segre Parc. 409-410 25191 Lérida Spain	<i>LINESVALL 22 g/Kg PREMEZCLA MEDICAMENTOSA</i>	Linkomicin és spektinomicin	11 g/kg 11 g/kg	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Egyesült Királyság	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	Linkomicin és spektinomicin	222 mg/g 444.7 mg/g	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át
Egyesült Királyság	Zoetis UK Limited 5th Floor, 6 St. Andrew Street London, EC4A 3AE United Kingdom	Linco-Spectin Premix for Medicated Feed	Linkomicin és spektinomicin	2.2 % w/w 2.2 % w/w	Gyógypremix	Sertés	Szájon át
Egyesült Királyság	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	Linkomicin és spektinomicin	22.2 % w/w 44.4 % w/w	Ivóvízben alkalmazandó por	Sertés, házityúk	Szájon át



## **II. melléklet**

### **Tudományos következtetések**

# A sertések és/vagy baromfik számára szájon át alkalmazott, linkomicin és spektinomicin kombinációját tartalmazó állatgyógyászati készítmények tudományos értékelésének átfogó összefoglalása (lásd I. melléklet)

## 1. Bevezetés

A linkomicin egy a *Streptomyces lincolnensis* nevű baktériumból származó protein szintézist gátló linkozamid antibiotikum. A linkozamidok bakteriosztatikus szerek. A linkomicin hatásos Gram-pozitív baktériumok, bizonyos anaerob Gram-negatív baktériumok és *Mycoplasma* fajok ellen.

A spektinomicin egy a *Streptomyces spectabilis* nevű baktériumból származó aminociklitol antibiotikum; bakteriosztatikus hatása van és hatásos bizonyos aerob Gram-negatív baktériumok, Gram-pozitív coccusok és *Mycoplasma* fajok ellen.

Sertések és baromfik számára három fajta szájon át adandó linkomicin és spektinomicin kombinációját tartalmazó gyógyszerforma érhető el - gyógypremixek, takarmányban alkalmazandó porok és ivóvízben alkalmazandó porok.

Egy, a 2001/82/EK irányelv 34. cikké szerinti betérjesztési eljárást (EMA/V/A/088)<sup>1</sup> követően a Linco-Spectin 100, 222 mg linkomicin/g és 444,7 mg spektinomicin/g tartalmú ivóvízben alkalmazandó, sertéseknek és baromfiknak szánt por termék-tájékoztatója harmonizálásra került. A bizottság a C(2014)5053 számú határozatát 2014. július 11-én hozta meg.

A Linco-Spectin 100 fent említett 34. cikk szerinti betérjesztési eljárásának eredményét követően Belgium megállapította, hogy az Unió érdekében áll a szájon át alkalmazott linkomicin és spektinomicin kombinációját tartalmazó állatgyógyászati készítmények hatásos és ésszerű használatának támogatása, ezáltal is csökkentve a rezisztencia kialakulásának kockázatát. Ezért 2015. május 5-én Belgium a 2001/82/EK irányelv 35. cikké szerinti eljárást kezdeményezett sertések és/vagy baromfik számára szájon át alkalmazott linkomicin és spektinomicin kombinációját tartalmazó állatgyógyászati készítményekről.

## 2. A rendelkezésre álló adatok áttekintése

### Indikációk, adagolás és szermaradék adatok sertéseknél

Széleskörű adatok állnak rendelkezésre a *Brachyspira hyodysenteriae* és hasonló enterális patogének által okozott sertés dizentéria és a *Lawsonia intracellularis* által okozott sertés proliferatív enteropátia kezelésével kapcsolatban.

A rendelkezésre álló adatok alapján úgy tűnik, hogy a linkomicin és spektinomicin kombinációjából csak a linkomicin hatásos a sertés dizentéria leggyakoribb okozója, az anaerob spirochaeta *B. hyodysenteriae* ellen, ami eredendően rezisztens a spektinomicinre. Alapvetően nincs szignifikáns bizonyíték *in vitro* szinergikus interakcióra linkomicin és spektinomicin között *B. hyodysenteriae* esetében, és a szerzők többsége szerint a spektinomicinnel való kombináció előnye a sertés dizentéria kezelésében inkább a spektrum több organizmusra való szélesítésében van, azaz a spektinomicin az egyidejűleg előforduló kórokozók ellen, vagy olyan bélbaktériumok ellen hat, amik a sertés dizentéria kialakulásának kedvező feltételeket teremtenek a bélben.

A linkomicin *B. hyodysenteriae* elleni *in vitro* fogékonysági adatok értékelése során, a különböző földrajzi helyek közötti különbségeket és a standardizált teszt metódusok hiányából adódó

<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)

változatosságot figyelembe véve is tisztán látszik, hogy a legkisebb gátlási koncentráció (MIC) sávja elég széles és a legtöbb izolátumban egy növekedett MIC látható az olyan baktérium populációknál, ahol a vad típusok alacsonyabb számban vannak jelen (vagy akár teljesen hiányoznak). A rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg az MIC evolúciójának egyértelmű időbeni megoszlása. Bizonyos próbálkozások már voltak az MIC értékek és a klinikai eredmények közötti kapcsolat megállapítására, korlátozott klinikai és/vagy farmakokinetikai (vastagbél tartalom koncentráció) adatok felhasználásával. Ezek az adatok azt mutatták, hogy bizonyos mértékű növekedett MIC szintű törzsek is hatásosan kezelhetők, ez pedig kedvező klinikai eredményhez vezetett. Úgy tűnik azonban, hogy ez csak a törzsek kisebb részére igaz; továbbá ez a megállapítás csak kevés adaton és több becslésen alapszik és szilárd klinikai töréspont meghatározása eddig még nem történt meg.

Számos sertés enterális kórokozó hozható összefüggésbe a *B. hyodysenteriae* fertőzésekkel, amelyek lehetséges célpontot nyújthatnak a spektinomycin részére. Ezek közé tartoznak különösen az *Escherichia coli*, *Salmonella* fajok, és *Campylobacter* fajok. Az *in vitro* adatok alapján az *E. coli* és *Salmonella* estében a rezisztencia arányok körülbelül 30-50% között várhatók. Bizonyos törzseknek természetes rezisztenciájuk lehet. *Campylobacter* esetében változó, de magas rezisztencia arányokat találtak linkomicin ellen, ugyanakkor a helyzet összetettebb lehet, mivel ezek a baktériumok fogékonyak tekinthetők a spektinomycinre, de erről kevés adat érhető el.

A rendelkezésre álló klinikai adatok szerint a kombináció az ivóvízben 3,33 mg linkomicin és 6,67 mg spektinomycin/ttkg/nap dózisban (azaz Linco-Spectin 100 harmonizált dózisa) 7 napig adva klinikailag hatásos a *B. hyodysenteriae*-t magába foglaló kevert fertőzések és a spektinomycinrel célzott más enterális kórokozók által okozott fertőzések kezelésére, és ezekben az esetekben hatásosabb, mint a különálló hatóanyagok. A *B. hyodysenteriae*-hez kapcsolódó etiológia és ennek szerepe a patogenezisben azonban nem teljesen tisztázott, és ezekben a vizsgálatokban nem végeztek bakteriológiai követést. Még fontosabb, hogy ezek a vizsgálatok nagyon régiek (a kombináció fejlesztése és marketingje keretében több, mint 40 éve készültek) és a *B. hyodysenteriae* törzsek *in vitro* fogékonysága nem ismert. Ezért a legtöbb elérhető adat nem veszi figyelembe az érintett baktérium törzsek jelenlegi *in vitro* fogékonyság/rezisztencia státuszát.

Csak egy, a linkomicin és spektinomycin kombinációját tartalmazó sertés dizentéria kezelésére szolgáló gyógypremixről szóló vizsgálati anyagot nyújtottak be. Az eredmények kedvezőek voltak, de metafilaxis kezelésről volt szó. A takarmányban önállóan adagolt linkomicin kezeléssel kapcsolatos kis számú szakirodalmi adat többségében kezelési hibákat vagy visszaesést mutat. A kezelési időtartam nem tisztázott, de valószínűleg több hétről volt szó. Még általánosabban, a sertések linkomicin és spektinomycin kombinációját tartalmazó gyógypremixekkel és a takarmányban alkalmazandó porral való kezelése a jelenlegi javallatok alapján a patogéneket és egyéb baktériumokat kis dózisoknak teszi ki hosszabb időn keresztül, ez pedig növeli a szelekciós rezisztencia kockázatát.

Emiatt, a *B. hyodysenteriae*, és kisebb mértékben más társult patogének magas *in vitro* rezisztencia arányát, továbbá a jelenleg elérhető klinikai adatok korlátait figyelembe véve úgy tűnik, hogy a jelenlegi helyzetben a kombináció csak a gyakorlati szituációk kis hányadában marad hatékony és nem állnak rendelkezésre jól megalapozott értelmezési kritériumok vagy standardizált teszt metódusok, amik alapján a felhasználó megjósolhatná a *B. hyodysenteriae* elleni hatékonyságot. Ez a lényeges bizonytalanság nem oldható fel jól kontrollált körülmények között végzett új klinikai vizsgálatok elvégzése nélkül, beleértve a helyes diagnózist és az érintett kórokozó baktériumok követését és ezek *in vitro* érzékenységének meghatározását is.

Hasonló okok, azaz a magas *in vitro* rezisztencia arányok miatt, 2014-ben a tilozin tartalmú, sertések számára az ivóvízzel vagy a takarmánnyal keverve szájon át adandó állatgyógyászati készítményekkel

kapcsolatos, a 2001/82/EK irányelv 35. cikke szerinti betérjesztési eljárással (EMA/V/A/100)<sup>2</sup> kapcsolatban a CVMP a „*B. Hyodysenteriae* által okozott sertés dizentéria” indikáció törlését javasolta a terméktájékoztatóból. A makrolid típusú tilozin közeli rokona a linkozamidoknak és átfedő riboszómális területen kötnek. Megállapították, hogy a legtöbb *Brachyspira* izolátum *in vitro* rezisztenciát mutatott és nem várható, hogy a szájon át adott tilozin megfelelően hatásos lenne a sertés dizentéria kezelésére. Általánosan megállapítható, hogy a tilozin elleni rezisztencia szorosan követi a linkomicin ellenit a kereszt-rezisztencia miatt (lásd például a CVMP vitaanyagot (EMA/CVMP/SAGAM/741087/2009))<sup>3</sup>, bár a két szituáció nem hasonlítható össze közvetlenül, mivel a tilozin MIC értékei általában magasabbak és a dózisok és a farmakokinetika is különbözik. Ezt a CVMP döntést ugyancsak figyelembe kell venni a jelenlegi betérjesztési eljárásban.

Úgy tűnik, hogy a pleuromutilinek továbbra is a betegség hatásos alternatív kezelésének számítanak, bár több tanulmány szerint (lásd CVMP vitaanyag (EMA/CVMP/AWP/119489/2012))<sup>4</sup> az MIC növekedése riasztónak minősül. A pleuromutilinek szintén osztoznak a linkozamidokkal a riboszóma peptidil-transzferáz centrumon átfedő kötési helyeken, és multi-rezisztens (pleuromutilinokra, makrolidokra és linkozamidokra) törzsek jelentek meg. Továbbá az azon a területen létrejött bizonyos mutációk növekedett MIC értékhez vezethetnek mind a pleuromutilinok, mind pedig a linkozamidok esetében. Ebből következik, hogy bár aggályok merülhetnek fel, ha a pleuromutilinok maradnak a sertés dizentéria kezelésére szolgáló egyedüli antimikrobiális csoport, másrészt viszont a linkomicin használata közepesen fogékony törzsek esetében az együttes szelekción keresztül hozzájárulhat a pleuromutilin rezisztencia kialakulásához.

A CVMP megállapította, hogy az európai *B. hyodysenteriae* izolátumok MIC értékeinek a vad-típusú törzsekhez képesti egyértelmű növekedése befolyásolhatja az értékelésben szereplő termékcsoporthoz való előny-kockázat értékelését, mivel ezt nem veszik figyelembe a termékfejlesztés során végzett a legtöbb elérhető klinikai vizsgálatban. Nem lehet olyan biztos klinikai töréspontot meghatározni, aminek segítségével megjósolható lenne a klinikai hatásosság a jelenlévő kevésbé fogékony izolátumok esetében, amik jelenleg az izolátumok többségét képviselik. Megállapították, hogy a *B. hyodysenteriae* és társult kórokozók által okozott sertés dizentériával kapcsolatos indikációk nincsenek megfelelően alátámasztva, és a termékek ilyen körülmények közötti használata maga után vonja a kezelés sikertelenségének kockázatát, ami ezen felül a további rezisztencia szelekció és együttes szelekció kockázatával jár együtt.

A hatóanyag *L. intracellularis* elleni gyenge *in vitro* hatásossága ellenére, ami a jelenleg elérhető kevés adatból látható, egy relatív friss multicentrikus gyakorlati tanulmány alátámasztja a 7 napig ivóvízben 3,33 mg linkomicin és 6,67 mg spektinomycin/ttkg/nap dózisban adott linkomicin-spektinomycin kombinációk hatásosságát. Csak gyenge bizonyítékok támasztják alá azt, hogy az *L. intracellularis* fertőzésekben a kombináció hatásosabb lenne a külön adott hatóanyagokénál, és a linkomicin és a spektinomycin szerepeinek tisztázása sertés ileitisz esetében nem megfelelően bizonyított. Lehetséges, hogy a hatóanyagok szinergizálnak, különböző helyeken hatnak (intra- és extracellulárisan), vagy a bélflóra körülményeinek befolyásolásán keresztül hatnak. Egy pilot provokációs vizsgálat szerint a kombináció egy colibacillózis járványhoz társult proliferatív enteropátia esetében hatásosnak bizonyult, bár a vizsgálatot formálisan nem úgy tervezték, hogy az *E. coli* elleni hatásosságot vizsgálja.

---

<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)

Ezért a kombináció hatásspektruma alapján, továbbá a sertés proliferatív enteropátia patogenezisét és a rendelkezésre álló klinikai adatokat figyelembe véve megállapították, hogy a Linco-Spectin 100-at érintő, 34. cikk szerinti betérjesztési eljárás (EMA/V/A/088) szerint az *L. intracellularis* és társult kórokozók által okozott sertés proliferatív enteropátia megelőzése és kezelése indikációjában (ileitisz) 7 napig ivóvízben 3,33 mg linkomicin és 6,67 mg spektinomicin/ttkg/nap dózisban adva a gyógyszer hatásossága igazolt.

Egy, a takarmányban történő alkalmazást érintő monocentrikus tanulmányt is benyújtottak, ami sertés proliferatív enteropátia esetében előnyös hatást mutat, de ez a kombinációban használható képest magasabb dózisú linkomicint alkalmaz

A jelenleg értékelt csoportba tartozó termékek egyéb, jelenleg már engedélyezett indikációival kapcsolatban nem megfelelő hatásossági adatokat nyújtottak be, vagy nem nyújtottak be ilyen adatokat egyáltalán.

A 34. cikk szerinti betérjesztési eljárás (EMA/V/A/088) során a Linco-Spectin 100 részére engedélyezett 3,33 mg linkomicin és 6,67 mg spektinomicin/ttkg/nap harmonizált dózis rend az alapja a legtöbb, az ivóvízben alkalmazandó porra vonatkozó klinikai hatásossági adatnak.

A linkomicin és spektinomicin tartalmú gyógypremixek és a takarmányban alkalmazandó porok használatának alátámasztására nagyon korlátozott adatokat nyújtottak be, vagy nem nyújtottak be ilyen adatokat egyáltalán. A takarmányban alkalmazandó linkomicin és spektinomicin kombinációt jelenleg relatíve alacsony dózisban és hosszabb ideig javasolt adni (körülbelül 1-2,5 mg kombinált hatóanyag testtömeg kilogrammonként – ami körülbelül 10% - 25%-a az ivóvízben adandó porok napi adagjának – 21 napig adva, ami egy relatíve hosszú időtartam). Ez az alacsony dózis hosszú időn keresztül adva maga után vonhatja a kezelés sikertelenségét, valamint a kórokozó és normál baktériumok körében az antimikrobiális rezisztencia szelekció kialakulását.

Az ivóvízben adandó porok szermaradék adatai nem kérdőjelezik meg a minden termék esetében megállapított 7 napig adott 3,33 mg linkomicin és 6,67 mg spektinomicin/ttkg/nap dózissal vonatkozó élelmezés-egészségügyi várakozási időt. Továbbá a farmakovigilancia adatok sem mutatják az MRL megsértésének a veszélyét. Ezért a bizottság megállapítja, hogy az eljárásban érintett termékek esetében nem szükséges módosítani a sertéshús és belsőség jelenleg engedélyezett élelmezés-egészségügyi várakozási idejét.

### **Indikációk, adagolás és szermaradék adatok házityúkoknál**

A jelenleg elérhető *in vitro* fogékonysági adatok alapján spektinomicin és a linkomicin szinergikusan hatnak madár mikoplazmák, mint például az *M. gallisepticum* esetében. Ezekben a baktérium fajokban nincs arra bizonyíték, hogy fontos rezisztens populációk, vagy növekvő rezisztencia státusz lenne jelen. A spektinomicin hatásos a madár *E. coli* ellen, amik esetében 20%-osnál alacsonyabb *in vitro* rezisztencia szinteket figyeltek meg. A spektinomicin hatásos továbbá a *Salmonella* fajok ellen és mindkét hatóanyag hatásos a *Campylobacter* fajok ellen.

Egy régebbi provokációs vizsgálatok szerint a kombináció ivóvízben adva hatásosnak bizonyult *M. gallisepticum* és/vagy *E. coli*, vagy *M. synoviae* által fertőzött házityúkok esetében. Bár a dózisokat csak a vízben lévő koncentrációként adták meg, az optimális dózisok 75 - 300 mg kombinált hatóanyag/ttkg-ra becsülhetők. Ezekben a tanulmányokban a kombináció előnye a külön adott spektinomicinnel szemben nem egyértelműen tisztázott.

Egy sor régebbi helyszíni vizsgálatot is bemutattak, amik rendszeres kezelések házityúk csoportokra való hatásait vizsgálták a pozitív kontrollhoz képest. Ezekben az esetekben úgy tűnik, hogy a kezelést nem specifikus megelőzésként, vagy akár a növekedés serkentésére használták. Ezekben a vizsgálatokban a tipikus adagolási rendszer az első fázisban 150 mg kombinált hatóanyag/ttkg/nap adagot, majd azt követően a második fázisban 50 mg kombinált hatóanyag/ttkg/nap adagot jelentett.

Valószínű, hogy eleinte a terméket ugyanilyen irányba fejlesztették és ugyanígy használták is, növekedés serkentőként és a halálozások és a veszteségek megelőzésére.

Egy GCP-kompatibilis, randomizált, vak és negatívan kontrollált provokációs teszt során a háziyúkok indukált *E. coli*, *M. gallisepticum* és kombinált *E. coli* - *M. gallisepticum* fertőzéseit az ivóvízben alkalmazandó por formában adott linkomicin és spektinomicin kombinációjával kezelték. A vizsgálat eredményei szerint a linkomicin-spektinomicin kombináció aeroszol fertőzéses kísérleti modellben, 16,65 mg linkomicin és 33,35 mg spektinomicin/ttkg (50 mg kombinált hatóanyag/ttkg) 7 napig történő adását követően szignifikánsan javított a vizsgált klinikai, patológiai és bakteriológiai végpontokon. A baktériumokat a kezelt állatokban gyakran újra izolálták és az *E. coli* esetében a pozitív állatok százalékanak csökkenése nem volt statisztikailag szignifikáns. Ezt ugyanakkor nehéz a gyakorlati hatásosság szempontjából értékelni, mivel ez a vizsgálat egy kísérleti fertőzés modellen alapult. Továbbá a vizsgálat során az indukált klinikai tüneteket legfeljebb csak közepesként lehet értékelni, mivel halálozás nem történt és a klinikai pontszámok is meglehetősen alacsonyak voltak.

Elsődlegesen a fenti kísérleti vizsgálatok alapján megállapították, hogy az *M. gallisepticum* és *E. coli* által okozott, a háziyúkok alacsony halálozási rátájával rendelkező krónikus légzőszervi betegsége (CRD) indikációjában a Linco-Spectin 100 részére a 34. cikk szerinti betérjesztési eljárás (EMA/V/A/088) során engedélyezett 16,65 mg linkomicin és 33,35 mg spektinomicin/ttkg/nap 7 napon át dózis rend igazolt és ez az egyetlen validált indikáció és adagolás háziyúkok esetében. Az elérhető adatok alapján a célzott baktérium fajokban a rezisztencia ráták viszonylag alacsonyak, és nincs jele növekvő rezisztencia státuszának. A háziyúknak az érintett termékek által célzott fajok közül kivételével növekedhet a jelenleg a rezisztencia szelekció következményei szempontjából és közegészségügyi szempontból sokkal kritikusabbnak tekintett antimikrobiális szerek, így a fluorokinolonok használata.

A spektinomicin farmakokinetikai tulajdonságai alapján ismeretes, hogy csupán elhanyagolható mennyiség szívódik fel a bélből, és a szájon át történő adagolás után a vérszint nem éri el a MIC koncentrációkat. Továbbá a spektinomicin poláris, nem jut át a membránokon és nem jut be az intracelluláris terekbe. Mindazonáltal vannak olyan (klinikai laboratóriumi vizsgálatokból származó) indikációk, amik légzőszervekben található és ezen az úton szerzett *E. coli* elleni, valamint mikoplazmák – intracelluláris fertőzések – elleni klinikai hatásosságát mutatnak. *In vitro* tesztek alapján feltételezhető, hogy a spektinomicinnek metabolitjai vagy bomlástermékei keletkeztek a belekben, és ezek képesek voltak elérni a fertőzés helyét, valamint akadályozhatták az *E. coli* légutak nyálkahártyáira történő tapadását. Ugyanakkor ez még nem igazolt, és egyik fajban sem mutatták még ki azt, hogy a spektinomicin bármilyen metabolizmuson menne keresztül, és úgy tűnik a farmakokinetikai adatok alapján, hogy a terápiás dózis legnagyobb része visszanyerhető a székletből és a vizeletből. A spektinomicin légzőszervi *E. coli* elleni hatásmechanizmusának valószínű magyarázata lehet a bélflórára kifejtett indirekt hatás, ami miatt csökken a környezetbe történő szóródás mértéke. Ezért bár általában a linkomicin és spektinomicin kombinációja klinikailag hatásosnak tűnik *E. coli* ellen háziyúkok esetében, az alkalmazási előírás 5.1 Farmakodinámiai tulajdonságok c. pontjába szükséges lenne egy a spektinomicin bélből való felszívódásának hiányára utaló megfelelő mondat belefoglalása.

Minden olyan indikáció vagy adagolási utasítás, amelyben egészséges egyedek rendszeres prevenciója vagy az ivóvízhez adott rögzített antimikrobiális szintek szerepelnek, változó és kontrollálatlan antimikrobiális expozícióra utalnak, és emiatt javasolt ezeket a termék szakirodalmából törölni.

Gyógypremixek háziyúkok esetében történő használatát támogató adatokat nem nyújtottak be.

Az ivóvízben adandó porok szermaradék adatai nem kérdőjelezik meg a minden termék esetében megállapított 7 napig adott 16,65 mg linkomicin és 33,35 mg spektinomicin/ttkg/nap dózissal vonatkozó élelmezés-egészségügyi várakozási időt. Továbbá a farmakovigilancia adatok sem mutatják

az MRL megsértésének a veszélyét. Ezek miatt az értékelt termékek esetében nincs szükség a jelenleg megállapított élelmezés-egészségügyi várakozási idő megváltoztatására.

### **Indikációk, adagolás és szermaradék adatok házityúkokon kívüli baromfi fajok esetében**

A Linco-Spectin 100 esetében végzett 34. cikk szerinti betejesztési eljárás (EMA/V/A/088) során a benyújtott korlátozott hatásossági adatok és a szermaradék adatok hiánya nem vezetett a házityúkon kívül más baromfi fajok esetében az indikációk harmonizálásának elfogadásához. A betejesztés során további, a házityúkon kívül más baromfi fajokra vonatkozó indikációkat támogató adatok nem kerültek benyújtásra.

## **3. Előny-kockázat értékelés**

Az elérhető sertés *in vitro* fogékonysági és klinikai adatok alapján úgy tűnik, hogy a kombináció használata a hatás kiszélesített spektruma alapján elméleti alapokon igazolt a spektinomicinre érzékeny *B. hyodysenteriae* és kapcsolódó enterális patogének által okozott sertés dizentéria kezelésére. A kombináció hozzáadott értéke a különálló hatóanyagokhoz képest régebbi klinikai vizsgálatok alapján igazolt, bár korlátozásokkal a bakteriológiai bevonási kritériumok és bakteriológiai követés szintjén. Mindazonáltal a rendelkezésre álló *in vitro* fogékonysági adatok azt mutatják, hogy a várható előnyök jelentősen csökkentek *B. hyodysenteriae* esetében tapasztalt gyors és kiterjedt MIC növekedésnek köszönhetően. Bár egyes járványok még kielégítő hatásokkal kezelhetők a jelenlegi gyakorlati helyzetben, a kezelés sikertelenségének és a pleuromutilinokkal történő hatásos terápia késedelmének kockázatai, a magas *in vitro* rezisztencia arányok és a társult klinikai eredményekkel kapcsolatos nagy fokú bizonytalanság miatt, felülmúlják a gyakorlatban előforduló járványok kisebb részének kezelésével járó klinikai előnyöket. Ráadásul ilyen körülmények között a termék használata további rezisztencia szelekció vagy együttes szelekció kockázatával jár. Az alkalmazási előírásban található, rezisztencia státusszal kapcsolatos felhasználói figyelmeztetések nem elegendőek a fenti kockázatok csökkentésére, különösen az érzékenységi vizsgálatok értelmező kritériumainak és standardizált metódusainak hiánya miatt. Ezért a *B. hyodysenteriae* által okozott sertés dizentéria kezelésére szolgáló vizsgált termék csoporttal kapcsolatos előny-kockázat profil negatívnak tekinthető a szerzett rezisztencia kifejlődése és az *in vivo* hatásosságára vonatkozó nagyfokú bizonytalanság miatt. A *B. hyodysenteriae* által okozott sertés dizentéria elleni indikáció nem tartható fenn és törölni kell.

A gyógyszer sertések részére szájon át az ivóvízben alkalmazandó por formában, a linkomicin és a spektinomicin kombinációjában, 3,33 mg linkomicin és 6,67 mg spektinomicin/ttkg/nap dózisban (10 mg kombinált hatóanyag/ttkg) 7 napig adva klinikailag hatásosnak minősül az *L. intracellulari* és lehetséges társult kórokozók, köztük az *E. coli* által okozott sertés proliferatív enteropátia esetek kezelésére. Az *in vitro* rezisztens törzsek előfordulásának veszélyét a terméktájékoztatóban rögzíteni kell.

A gyógyszer házityúkok részére az ivóvízben alkalmazandó por formában, a linkomicin és a spektinomicin kombinációjában, 16,65 mg linkomicin és 33,35 mg spektinomicin/ttkg/nap dózisban (50 mg kombinált hatóanyag/ttkg) 7 napig adva hatásosnak minősül az *M. gallisepticum* és az *E. coli* által okozott alacsony mortalitású CRD esetek kezelésére. A házityúknak az érintett termékek által célzott fajok közül kivételével növekedhet a jelenleg a rezisztencia szelekció következményei szempontjából és közegészségügyi szempontból sokkal kritikusabbnak tekintett antimikrobiális szerek, így a fluorokinolonok használata.

A linkomicin és spektinomicin kombinációt tartalmazó gyógypremixek és a takarmányban alkalmazandó porok használata jelenleg hosszabb időn keresztül viszonylag alacsony dózisban ajánlott, ami a növekedés elősegítésére szolgáló használatra utal. Az is a rezisztencia szelekció és a kezelés

sikertelenségének magas kockázatára utal, hogy az ilyen típusú használatból kapcsolatban nem állnak rendelkezésre a kezelés hatásosságát vagy a társult metafilaxist érintő lényeges bizonyítékok. Figyelembe véve, hogy megfelelő hatékonysági adatokon alapuló, rövidebb kezelési időtartamú használatra javasolt, ivóvízben alkalmazandó gyógyszerformák rendelkezésre állnak, a linkomicin és spektinomicin kombinációt tartalmazó gyógyszerpremixek és takarmányban alkalmazandó porok átfogó előny-kockázat profilja negatívnak tekinthető, következésképpen javasolt ezen termékek közösségi forgalomba hozatali engedélyének visszavonása.

Az ivóvízben alkalmazandó poron kívül minden más gyógyszerforma használata felveti a kezelés sikertelenségének és a kórokozó és a normál baktériumok esetében az antimikrobiális szereknek való szükségtelen és nem megfelelő mértékű kitettség következtében kialakuló rezisztencia kockázatát, és ezt nem ellensúlyozzák a gyógyszerek bemutatott előnyei.

Ebből adódóan az ivóvízben alkalmazandó por formában linkomicin és spektinomicin kombinációját tartalmazó állatgyógyászati készítmények előny-kockázat profilja továbbra is pozitív, és a terméktájékoztatót a III. mellékletben található ajánlott változtatások szerint módosítani kell.

## **A linkomicin és spektinomicin kombinációját tartalmazó gyógyszerpremixek és takarmányban alkalmazandó porok közösségi forgalomba hozatali engedélyének visszavonásának és a linkomicin és spektinomicin kombinációját tartalmazó ivóvízben alkalmazandó porok közösségi forgalomba hozatali engedélyében eszközölt változások indokolása**

Mivel:

- a CVMP megállapította, hogy linkomicin és spektinomicin kombinációját tartalmazó gyógyszerpremixek használata nem megfelelő klinikai adatokon nyugszik, és a jelenleg ajánlott adagolási rend a hosszú időn keresztül fenntartott alacsony antimikrobiális szint következtében emelkedett kockázatot von maga után a rezisztencia szelekciójával és kifejlődésével kapcsolatban. Emiatt megállapították, hogy ezeknek a készítményeknek az átfogó előny-kockázat profilja negatív.
- a CVMP megállapította, hogy linkomicin és spektinomicin kombinációját tartalmazó, takarmányban alkalmazandó porok használatát nem támasztják alá adatok, és a jelenleg ajánlott adagolási rend a hosszú időn keresztül fenntartott alacsony antimikrobiális szint következtében emelkedett kockázatot von maga után a rezisztencia szelekciójával és kifejlődésével kapcsolatban. Emiatt megállapították, hogy ezeknek a készítményeknek az átfogó előny-kockázat profilja negatív.
- a CVMP megállapította, hogy a jelenleg elérhető adatok alapján a linkomicin és spektinomicin kombinációját tartalmazó, ivóvízben alkalmazandó porok előny-kockázat profilja pozitív, és a terméktájékoztatót a III. mellékletben található ajánlott változtatások szerint módosítani kell.

a CVMP javasolta az I. melléklet szerinti sertések és/vagy baromfik számára szájon át alkalmazott linkomicin és spektinomicin kombinációját tartalmazó gyógyszerpremixek és takarmányban alkalmazandó porok közösségi forgalomba hozatali engedélyének visszavonását.

Továbbá a CVMP a sertések és/vagy baromfik számára szájon át alkalmazott, linkomicin és spektinomicin kombinációját tartalmazó, ivóvízben alkalmazandó porok (lásd I. melléklet) forgalomba hozatali engedélyének módosítását javasolta az alkalmazási előírásnak, a címkeszövegeknek és a használati utasításoknak a terméktájékoztatóval összhangban ajánlott, a III. mellékletben leírtak szerinti módosítása céljából.



### **III. melléklet**

**A sertések és/vagy baromfik számára szájon át alkalmazott, linkomicin és spektinomicin kombinációját tartalmazó, ivóvízben alkalmazandó minden por alkalmazási előírása, címkeszövege és a használati utasítása releváns részeinek módosításai**

# Az alkalmazási előírás

## 4.1 Célállat fajok

Bármely házityúkon kívüli baromfi fajra történő hivatkozás minden szükséges esetben törlendő.

Az alábbi, az érintett fajokra vonatkozó megfogalmazást kell használni, ha a következő célállat fajokat már korábban engedélyezték:

## 4.2 Terápiás javallatok, megjelölve a célfajokat

### Sertés

Linkomicinre és spektinomicinre érzékeny *Lawsonia intracellularis* és társult enterális kórokozók (*Escherichia coli*) által okozott sertés proliferatív enteropátia (ileitisz) kezelésére és metafilaxisára. Az állományban igazolni kell a betegség jelenlétét a készítmény alkalmazását megelőzően.

### Házityúk

Linkomicinre és spektinomicinre érzékeny *Mycoplasma gallisepticum* és *Escherichia coli* által okozott, alacsony mortalitási aránnyal járó, krónikus légzőszervi betegség (CRD) kezelésére és metafilaxisára. Az állományban igazolni kell a betegség jelenlétét a készítmény alkalmazását megelőzően.

Minden termékhez adja hozzá:

## 4.4 Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan

*E. coli* esetében a törzsek szignifikáns része mutat a linkomicin-spektinomicin kombinációval szemben emelkedett MIC (legkisebb gátlási koncentráció) értéket, és lehet klinikai értelemben rezisztens, de töréspont nincs meghatározva.

A *L. intracellularis* linkomicin-spektinomicin rezisztencia státusza hiányzik, mivel technikai korlátok miatt ennek a fajnak az érzékenységét nehéz *in vitro* vizsgálni.

Az alábbi, az érintett fajokra vonatkozó megfogalmazást kell használni, ha a következő célállat fajokat már korábban engedélyezték:

## 4.9 Adagolás és az alkalmazás módja

A rendszeres/profilaktikus alkalmazásra vonatkozó hivatkozás minden szükséges esetben törlendő.

Ivóvízben történő alkalmazás esetén.

Az ajánlott adagolási arányok a következők:

Sertés: 3,33 mg linkomicin és 6,67 mg spektinomicin/ttkg/nap dózisban 7 napig adva

Házityúk: 16,65 mg linkomicin és 33,35 mg spektinomicin/ttkg/nap dózisban 7 napig adva

Ha a következő célállat fajokat már korábban engedélyezték, az alábbi élelmezés-egészségügyi várakozási idők alkalmazandók:

### 4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k)

Sertés: [A tagállam tölti ki]

Házityúk: [A tagállam tölti ki]

Nem használható olyan madarak esetében, amelynek a tojásait emberi fogyasztásra szánják, beleértve az olyan házityúkokat is, amiket emberi fogyasztásra szánt tojások termelésére szánnak.

A kezelés alatt álló állatokat nem szabad emberi fogyasztás céljából levágni.

Minden termékhez adja hozzá, és törölje a létező szöveget:

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Minden szükséges esetben törlendő bármely, a *Brachyspira hyodysenteriae* vagy más, az indikációkban meghatározott fajokon kívüli baktériumfaj által okozott sertés dizentériára történő hivatkozás.

A linkomicin hatásos Gram-pozitív baktériumok, bizonyos anaerob Gram-negatív baktériumok és mikoplazmák ellen. Hatástalan, vagy csak kis mértékben hatásos Gram-negatív baktériumok, mint például az *Escherichia coli* ellen.

A spektinomicin egy a *Streptomyces spectabilis* nevű baktériumból származó aminociklitol antibiotikum; bakteriosztatikus hatása van és hatásos Mycoplasma fajok és bizonyos Gram-negatív baktériumok, mint például az *Escherichia coli* ellen.

Annak a hatásmechanizmusa, hogy a szájon át adott spektinomicin rossz felszívódása ellenére szisztémásan is hat bizonyos kórokozókra, nem teljesen felderített, de részben a bélflórán keresztül kifejtett indirekt hatásával lehet kapcsolatban.

Az *E. coli* esetében a MIC eloszlása bimodálisnak látszik, jelentős számú magas MIC értéket mutató törzssel; ez részben a természetes (intrinsic) rezisztenciának köszönhető.

*In vitro* tanulmányok, valamint klinikai hatásossági adatok alapján a linkomicin-spektinomicin kombináció hatásos *Lawsonia intracellularis* ellen.

A *Lawsonia intracellularis* linkomicin-spektinomicin rezisztencia státusza hiányzik, mivel technikai korlátok miatt ennek a fajnak az érzékenységét nehéz *in vitro* vizsgálni.

## Címke:

<b>5. CÉLÁLLAT FAJOK</b>
--------------------------

Bármely házityúkon kívüli baromfi fajra történő hivatkozás minden szükséges esetben törlendő.

## Betegtájékoztató

Az alábbi, az érintett fajokra vonatkozó megfogalmazást kell használni, ha a következő célállat fajokat már korábban engedélyezték:

### 4. JAVALLAT(OK)

#### Sertés

Linkomicinre és spektinomicinre érzékeny *Lawsonia intracellularis* és társult enterális kórokozók (*Escherichia coli*) által okozott sertés proliferatív enteropátia (ileitisz) kezelésére és metafilaxisára. Az állományban igazolni kell a betegség jelenlétét a készítmény alkalmazását megelőzően.

#### Házityúk

Linkomicinre és spektinomicinre érzékeny *Mycoplasma gallisepticum* és *Escherichia coli* által okozott, alacsony mortalitási aránnyal járó, krónikus légzőszervi betegség (CRD) kezelésére és metafilaxisára. Az állományban igazolni kell a betegség jelenlétét a készítmény alkalmazását megelőzően.

### 7. CÉLÁLLAT FAJOK

Bármely házityúkon kívüli baromfi fajra történő hivatkozás minden szükséges esetben törlendő.

Az alábbi, az érintett fajokra vonatkozó megfogalmazást kell használni, ha a következő célállat fajokat már korábban engedélyezték:

### 8. ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT

A rendszeres/profilaktikus alkalmazásra vonatkozó hivatkozás minden szükséges esetben törlendő.

Ivóvízben történő alkalmazás esetén.

Az ajánlott adagolási arányok a következők:

Sertés: 3,33 mg linkomicin és 6,67 mg spektinomicin/ttkg/nap dózisban 7 napig adva

Házityúk: 16,65 mg linkomicin és 33,35 mg spektinomicin/ttkg/nap dózisban 7 napig adva

Ha a következő célállat fajokat már korábban engedélyezték, az alábbi élelmezés-egészségügyi várakozási idők alkalmazandók:

### 10. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ

Sertés: [A tagállam tölti ki]

Házityúk: [A tagállam tölti ki]

Nem használható olyan madarak esetében, amelynek a tojásait emberi fogyasztásra szánják, beleértve az olyan házityúkat is, amiket emberi fogyasztásra szánt tojások termelésére szánnak.

A kezelés alatt álló állatokat nem szabad emberi fogyasztás céljából levágni.

Minden termékhez adja hozzá:

## **12. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK)**

Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan:

*E. coli* esetében a törzsek szignifikáns része mutat a linkomicin-spektinomycin kombinációval szemben emelkedett MIC (legkisebb gátlási koncentráció) értéket és lehet klinikai értelemben rezisztens, de töréspont nincs meghatározva.

Az *L. intracellularis* linkomicin-spektinomycin rezisztencia státusza hiányzik, mivel technikai korlátok miatt ennek a fajnak az érzékenységét nehéz *in vitro* vizsgálni.

...