

I priedas

Veterinarinių vaistų pavadinimų, vaisto formų, stiprumų, gyvūnų rūšių, naudojimo būdų ir rinkodaros leidimų turėtojų valstybėse narėse sąrašas

ES / EEE valstybė narė	Rinkodaros leidimo turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Austrija	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	Linco-Spectin 22 / 22 mg/g - Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 mg/g 22 mg/g	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Austrija	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	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg/g 444,7 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Austrija	Animed Service AG Liebochstrasse 9 8143 Dobl Austria	Lincomycin-Spectinomycin 1,1% "Animed Service" - Pulver zum Eingeben für Schweine	Linkomicinas ir spektinomicinas	5,5 g/kg 5,5 g/kg	Su pašaru naudojami milteliai	Kiaulės	<i>Per os</i>
Belgija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg/g 444,7 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Belgija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 22 + 22	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>

ES / EEE valstybė narė	Rinkodaros leidimo turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Belgija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 44	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Su pašaru naudojami milteliai	Kiaulės	<i>Per os</i>
Belgija	KELA N.V. Sint Lenaartseweg 48 2320 Hoogstraten Belgium	Spectoliphen 100	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg/g 444 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, naminiai paukščiai	<i>Per os</i>
Belgija	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgium	Lincomycine-Spectinomycine VMD Pulvis	Linkomicinas ir spektinomicinas	33,3 g/150 g 66,6 g/150 g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės	<i>Per os</i>
Bulgarija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100, powder for oral solution	Linkomicinas ir spektinomicinas	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos, kalakutai	<i>Per os</i>
Bulgarija	Kepro B.V. Maagdenburgstraat 17 7421 ZE Deventer The Netherlands	L.S.POWDER WSP	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg/g 444 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Bulgarija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linko-spectin 44 premix	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premiksas	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>

ES / EEE valstybė narė	Rinkodaros leidimo turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Bulgarija	Zavet AD Ul. Kiril I Metodiy No. 5 Zavet Bulgaria	Lincomycin 222 Spectinomycin 444 WSP	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg 444 mg	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Kroatija	Zoetis Netherlands Holdings B.V. Podružnica Zagreb za promidžbu Petra Hektorovića 2 10000 Zagreb Croatia	LINCO-SPECTIN 100	Linkomicinas ir spektinomicinas	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Kroatija	Zoetis Netherlands Holdings B.V. Podružnica Zagreb za promidžbu Petra Hektorovića 2 10000 Zagreb Croatia	LINCO-SPECTIN 44	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premiksas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Kroatija	Vet Consulting d.o.o. Matije Gupca 42 43500 Daruvar Croatia	L-SPEC 100 S	Linkomicinas ir spektinomicinas	33.3 g/150 g 66.6 g/150 g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės	<i>Per os</i>
Kipras	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	Linkomicinas ir spektinomicinas	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Vištos	<i>Per os</i>

ES / EEE valstybė narė	Rinkodaros leidimo turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Kipras	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN 44 PREMIX POWDER, πρόμικγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Čekija	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	LINCO – SPECTIN 22/22 mg/g premix pro medikaci krmiva	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 mg/g 22 mg/g	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Čekija	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	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg/g 444,7 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Čekija	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	MICOSPECTONE plv. sol.	Linkomicinas ir spektinomicinas	166,5 mg/g 333,5 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Danija	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 FI-003300 Helsinki Finland	Linco-spectin Vet	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 mg/g 22 mg/g	Su pašaru naudojami milteliai	Kiaulės	<i>Per os</i>

ES / EEE valstybė narė	Rinkodaros leidimo turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Danija	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 FI-003300 Helsinki Finland	Linco-spectin Vet	Linkomicinas ir spektinomicinas	220 mg/g 440 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, naminiai paukščiai	<i>Per os</i>
Estija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg/g 444.7 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Estija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 44 Premix	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 mg/g 22 mg/g	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Prancūzija	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	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg/g 444.7 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Prancūzija	Deltavit Zone D'Activites Du Bois De Teillay 35150 Janze France	PM 27 LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC	Linkomicinas ir spektinomicinas	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>

ES / EEE valstybė narė	Rinkodaros leidimo turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Prancūzija	Sogeval 200 Avenue de Mayenne Zone Industrielle des Touches 53000 Laval France	CONCENTRAT V061 LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC	Linkomicinas ir spektinomicinas	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Vaistinis premiksas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Prancūzija	Qalian 34 rue Jean Monnet ZI d'Etriche 49500 SEGRE France	LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC FRANVET	Linkomicinas ir spektinomicinas	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Vaistinis premiksas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Vokietija	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstrasse 1 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin Top	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 mg/g 22 mg/g	Su pašaru naudojami milteliai	Kiaulės	<i>Per os</i>
Vokietija	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstrasse 1 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin Pulver	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg/g 445 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Vokietija	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	Pyanosid Pulver	Linkomicinas ir spektinomicinas	227 mg/g 455 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>

ES / EEE valstybė narė	Rinkodaros leidimo turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Vokietija	Kon-Pharma GmbH Senator-Bauer-Str. 34 D-30625 Hannover Germany	Lincomycin-Spectinomycin Pulver	Linkomicinas ir spektinomicinas	227 mg/g 455 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Vokietija	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin 44 Premix	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 mg/g 22 mg/g	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Graikija	PROVET AE 19300, Aspropyrgos Attikis Greece	LINCOVET-S	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Graikija	PROVET AE 19300, Aspropyrgos Attikis Greece	LINCOVET-S WSP	Linkomicinas ir spektinomicinas	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Vištos (broileriai)	<i>Per os</i>
Graikija	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Graikija	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN	Linkomicinas ir spektinomicinas	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Vištos (broileriai)	<i>Per os</i>

ES / EEE valstybė narė	Rinkodaros leidimo turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Graikija	AVICO AE 2 Km Paiania-Spata Av 1902 Paiania Attiki Greece	MICOSPECTONE	Linkomicinas ir spektinomicinas	16,65 g/100 g 33,35 g/100 g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos (broileriai)	<i>Per os</i>
Vengrija	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	LincoSpectin SolPO 222/444,7 mg/g por ivóvízbe keveréshez sertések és háziyúkok számára A.U.V.	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg/g 444.7 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Vengrija	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	Linco-Spectin 44 gyógypremix A.U.V.	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premixas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Airija	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	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg/g 444.7 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Airija	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Linco-Spectin Premix for medicated feed.	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 mg/g 22 mg/g	Vaistinis premixas	Kiaulės	<i>Per os</i>

ES / EEE valstybė narė	Rinkodaros leidimo turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Italija	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	Lincospectin 222/444,7 mg/g	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg 444,7 mg	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Italija	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	Lincospectin 44 mg/g	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Italija	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.	Linkomicinas ir spektinomicinas	166,5 mg/g 333,5 mg/g	Su geriamuoju vandeniu arba pienu naudojami milteliai	Veršeliai, paršeliai, vištos	<i>Per os</i>
Latvija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 44 Premix	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Latvija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg/g 444,7 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Lietuva	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 44 vaistinis premikšas	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg,	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>

ES / EEE valstybė narė	Rinkodaros leidimo turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Lietuva	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	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg/g 444,7 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, naminiai paukščiai	<i>Per os</i>
Lietuva	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	PYANOSID, geriamieji milteliai	Linkomicinas ir spektinomicinas	33,3 g/146,36 g 66,7 g/146,36 g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, naminiai paukščiai (broileriai, vištaitės) ir kalakutai	<i>Per os</i>
Liuksemburgas	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 100	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg/g 444,7 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės naminiai paukščiai	<i>Per os</i>
Liuksemburgas	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 22 + 22 premix	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premixas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Liuksemburgas	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 44	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Su pašaru naudojami milteliai	Kiaulės	<i>Per os</i>

ES / EEE valstybė narė	Rinkodaros leidimo turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Malta	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	Micospectone	Linkomicinas ir spektinomicinas	166.5 mg/g 333.5 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Paršeliai, veršeliai, vištos	<i>Per os</i>
Malta	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgium	Lincomycin-spectinomycin VMD Pulvis	Linkomicinas ir spektinomicinas	33.3 g/150 g 66.6 g/150 g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės	<i>Per os</i>
Nyderlandai	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	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg/g 444.7 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Nyderlandai	Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74 2909 LD Capelle a/d Ijssel The Netherlands	LINCO-SPECTIN PREMIX voor varkens, REG NL 9708	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 mg/g 22 mg/g	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Lenkija	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17 B 02-676 Warszawa Poland	Linco-Spectin 100	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 g/kg 444 g/kg	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos balandžiai, antys, kalakutai	<i>Per os</i>
Lenkija	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17 B 02-676 Warszawa Poland	Linco-Spectin Premix	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>

ES / EEE valstybė narė	Rinkodaros leidimo turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Portugalija	Zoetis Portugal Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	LINCO-SPECTIN 44 prė- mistura medicamentosa para Suínos	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premixas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Portugalija	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	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg/g 444,7 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Portugalija	Laboratorios Maymó, S.A. Via Augusta, 302 08017 Barcelona Spain	Lismay Premix, Prė- mistura medicamentosa para alimento medicamentoso	Linkomicinas ir spektinomicinas	440 g/1.5 kg 440 g/1.5 kg	Vaistinis premixas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Rumunija	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Linco-Spectin 44	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premixas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Rumunija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 880	Linkomicinas ir spektinomicinas	293,3 g/kg 293,3 g/kg	Vaistinis premixas	Kiaulės	<i>Per os</i>

ES / EEE valstybė narė	Rinkodaros leidimo turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Rumunija	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Linco-Spectin 100	Linkomicinas ir spektinomicinas	33,3 g/150g 66,7 g/150g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos, kalakutai	<i>Per os</i>
Slovakija	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Linco-Spectin 44 g/kg premix na medikáciu krmiva	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premixas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Slovakija	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Linco-Spectin 100 prášek na perorálny roztok	Linkomicinas ir spektinomicinas	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, naminiai paukščiai	<i>Per os</i>
Slovakija	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	MICOSPECTONE 166,5 mg + 333,5 mg prášek na perorálny roztok	Linkomicinas ir spektinomicinas	166,50 mg/g 333,50 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Paršeliai, vištos	<i>Per os</i>
Slovėnija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco Spectin 100 prašek za peroralno raztopino za prašiče in perutnino	Linkomicinas ir spektinomicinas	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, naminiai paukščiai	<i>Per os</i>

ES / EEE valstybė narė	Rinkodaros leidimo turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Slovėnija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco Spectin 44 predmešanica za zdravilno krmno mešanico za prašiče	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Ispanija	Laboratorios Ovejero S.A. Ctra. León-Vilecha, 30 24192 León Spain	HEMOENTEROL PREMEZCLA MEDICAMENTOSA	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Ispanija	SUPER ´S DIANA, S.L Ctra. C-17, km 17 Parets del Valles 08150 Barcelona Spain	LINCOTRIMEX-PREMIX	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Ispanija	Laboratorios Maymó, S.A. Via Augusta, 302 08017 Barcelona Spain	LISMAY PREMIX	Linkomicinas ir spektinomicinas	440 g/1.5 kg 440 g/1.5 kg	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Ispanija	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>	Linkomicinas ir spektinomicinas	22 g/kg 22 g/kg	Vaistinis premikšas	Kiaulės	<i>Per os</i>

ES / EEE valstybė narė	Rinkodaros leidimo turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Farmacinė forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Ispanija	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa, 20B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 Spain	LINCO-SPECTIN 100	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg/g 444,7 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Ispanija	MEVET, S.A. Poligono Industrial El Segre Parc. 409-410 25191 Lérida Spain	<i>LINESVALL 22 g/Kg PREMEZCLA MEDICAMENTOSA</i>	Linkomicinas ir spektinomicinas	11 g/kg 11 g/kg	Vaistinis premixas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Jungtinė Karalystė	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	Linkomicinas ir spektinomicinas	222 mg/g 444.7 mg/g	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>
Jungtinė Karalystė	Zoetis UK Limited 5th Floor, 6 St. Andrew Street London, EC4A 3AE United Kingdom	Linco-Spectin Premix for Medicated Feed	Linkomicinas ir spektinomicinas	2.2 % w/w 2.2 % w/w	Vaistinis premixas	Kiaulės	<i>Per os</i>
Jungtinė Karalystė	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	Linkomicinas ir spektinomicinas	22.2 % w/w 44.4 % w/w	Su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai	Kiaulės, vištos	<i>Per os</i>

II priedas

Mokslinēs iřvados

Kiaulėms ir (arba) naminiams paukščiams *per os* naudojamų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino derinio, (žr. I priedą) mokslinio vertinimo bendroji santrauka

1. Įžanga

Linkomicinas yra iš bakterijų *Streptomyces lincolnensis* išgautas linkozamidų grupės antibiotikas, kuris slopina baltymų sintezę. Linkozamidai laikomi bakteriostatinėmis medžiagomis. Linkomicinas veikia gramteigiamas bakterijas, kai kurias anaerobines gramneigiamas bakterijas ir mikoplazmas.

Spektinomicinas yra iš bakterijų *Streptomyces spectabilis* išgautas aminociklitolių grupės antibiotikas; jis turi bakteriostatinį poveikį ir veikia kai kurias aerobines gramneigiamas bakterijas, gramteigiamus kokus ir mikoplazmas.

Rinkoje yra trijų farmacinių formų kiaulėms ir naminiams paukščiams *per os* naudojami vaistai su linkomicino ir spektinomicino deriniu: vaistiniai premiksai, su pašaru naudojami milteliai ir su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai.

Vadovaujantis Direktyvos 2001/82/EB 34 straipsnyje numatyta kreipimosi procedūra (EMA/V/A/088)¹, buvo suderinti Linco-Spectin 100 – kiaulėms ir vištoms su geriamuoju vandeniu naudojamų miltelių, kurių viename grame yra 222 mg linkomicino ir 444,7 mg spektinomicino, – preparato informaciniai dokumentai. Komisijos sprendimas C(2014)5053 buvo paskelbtas 2014 m. liepos 11 d.

Įvertinusi pirmiau minėtos 34 straipsnyje numatytos kreipimosi procedūros dėl Linco-Spectin 100 rezultatus, Belgija nusprendė, jog Sąjungai svarbu, kad būtų skatinamas veiksmingas ir racionalus *per os* naudojamų veterinarinių vaistų sudėtyje esančio linkomicino ir spektinomicino derinio vartojimas ir taip būtų sumažinta atsparumo antibiotikams atsiradimo rizika. Todėl 2015 m. gegužės 5 d. Belgija pradėjo Direktyvos 2001/82/EB 35 straipsnyje numatytą procedūrą dėl *per os* kiaulėms ir (arba) naminiams paukščiams naudojamų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino derinio.

2. Turimų duomenų aptarimas

Indikacijos, dozavimas ir likučių duomenys naudojant vaistą kiaulėms

Duomenų, susijusių su *Brachyspira hyodysenteriae* ir susijusių žarnyno patogenų sukeltos kiaulių dizenterijos bei *Lawsonia intracellularis* sukeltos kiaulių proliferacinės enteropatijos gydymu, yra labai daug.

Iš pateiktų duomenų matyti, kad linkomicino ir spektinomicino derinyje tik linkomicinas veikia pirminį kiaulių dizenterijos sukėlėją, anaerobinę spirochetą *B. hyodysenteriae*, kuri iš prigimties yra atspari spektinomicinui. Apskritai, reikšmingų duomenų, kurie patvirtintų sinerginę linkomicino ir spektinomicino sąveiką *in vitro* veikiant *B. hyodysenteriae*, nėra, ir dauguma autorių laikosi nuomonės, kad derinio su spektinomicinu nauda gydant kiaulių dizenteriją yra ta, kad naudojant šią antimikrobinę medžiagą, išplečiamas vaisto veikimo spektras, t. y. spektinomicinas turėtų veikti kitus į organizmą patekusius patogenus arba tas žarnyno bakterijas, kurios žarnyne sukuria palankias sąlygas kiaulių dizenterijai vystytis.

Vertinant *B. hyodysenteriae in vitro* jautrumo linkomicinui duomenis – net jei kiekvienoje geografinėje vietovėje jie skiriasi ir tuos skirtumus lemia tai, kad nėra standartizuotos tyrimų metodikos – aiškiai

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

matyti, kad mažiausios slopinamosios koncentracijos (MSK) spektras yra platus ir kad bakterijų populiacijoje, kurioje yra mažiau pirmapradžių organizmų (arba jų net nėra), daugumos izoliatų MSK yra didesnė. Turimų duomenų nepakanka, kad būtų galima nustatyti aiškius MSK kitimo laiko ypatumus. Vis dėlto buvo tam tikrų bandymų naudojant negausius klinikinių ir (arba) farmakokinetinių (koncentracijos gaubtinėje žarnoje, angl. *colonic content concentration*) tyrimų duomenis nustatyti MSK verčių ryšį su klinikiniais rezultatais. Iš šių duomenų matyti, kad bakterijų, kurių MSK šiek tiek padidėjusi, infekcijas vis tiek galima veiksmingai gydyti ir pasiekti teigiamų klinikinių rezultatų. Vis dėlto atrodo, kad tokių padermių yra mažuma; be to, prie šios išvados prieita remiantis negausiais duomenimis ir keliais įvertinimais, o patikimas klinikinis lūžio taškas lig šiol nenustatytas.

Su *B. hyodysenteriae* infekcijomis galima susieti kelis kiaulių žarnyno patogenus, kurie gali būti spektinomicino taikiniai. Prie tokių patogenų visų pirma priskiriamos *Escherichia coli*, salmonelės ir kampilobakterijos. Remiantis *in vitro* tyrimų duomenimis, spektinomicinui gali būti atsparios maždaug 30–50 proc. *E. coli* ir salmonelių. Kai kurių padermių bakterijos gali būti natūraliai atsparios. Tiriant kampilobakterijas, buvo nustatyti skirtingi, bet galimai dideli atsparumo linkomicinui rodikliai; vis dėlto padėtis galėtų būti sudėtingesnė, nes šios bakterijos laikomos atspariomis ir spektinomicinui, nors tai patvirtinančių duomenų nėra daug.

Iš turimų klinikinių tyrimų duomenys matyti, kad 7 dienas po 3,33 mg linkomicino ir 6,67 mg spektinomicino kilogramui kūno svorio (tai yra suderinta Linco-Spectin 100 dozė) su geriamuoju vandeniu vartojamas šis derinys yra kliniškai veiksmingas gydant mišrias infekcijas, susijusias su *B. hyodysenteriae* ir kitais žarnyno patogenais, kuriuos veikia spektinomicinas, ir kad tokiais aplinkybėmis jis yra pranašesnis už pavienes medžiagas. Vis dėlto susijusi *B. hyodysenteriae* etiologija ir jos vaidmuo ligos raidoje nėra visiškai iširta; be to, po šių tyrimų nebuvo atlikta jokių kontrolinių bakteriologinių tyrimų. Svarbiausia yra tai, kad šie tyrimai yra labai seni (jie buvo atlikti prieš daugiau kaip 40 metų kuriant vaistus su šiuo deriniu ir vykdant jų rinkodarą), o *B. hyodysenteriae in vitro* jautrumas neištirtas. Todėl dauguma turimų klinikinių tyrimų duomenų parengti neatsižvelgiant į dabartinį susijusių rūšių baterijų *in vitro* jautrumo ir atsparumo statusą.

Buvo pateiktas tik vienas tyrimas su pagal kiaulių dizenterijos indikaciją naudojamais vaistiniais premiksais, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino derinio. Rezultatai yra palankūs, tačiau šio tyrimo metu buvo taikomas metafilaktinis gydymas. Iš kai kurių negausių literatūroje paskelbtų duomenų, susijusių su vieno linkomicino naudojimu pašaruose, matyti, kad dauguma atvejų gydymas buvo nesėkmingas arba liga pasikartojė. Kiek gydymas buvo tęsiamas neaišku, bet veikiausiai tai buvo kelios savaitės. Plačiau tariant, pagal dabartines rekomendacijas kiaules gydant vaistiniais premiksais ir su pašaru naudojamais geriamaisiais milteliais, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino derinio, tiksliniai patogenai ir kitos bakterijos ilgą laiką veikiamos nedidelėmis vaisto dozėmis, dėl to didėja atsparumo selekcijos rizika.

Todėl, atsižvelgiant į didelį *B. hyodysenteriae in vitro* atsparumo rodiklį ir šiek tiek mažesnę galimų susijusių patogenų atsparumo rodiklį bei turimų klinikinių tyrimų duomenų trūkumus, atrodo, kad šiuo atveju šis derinys galėtų išlikti veiksmingas tik išskirtinėmis natūraliomis aplinkybėmis ir kad nėra jokių plačiai pripažįstamų vertinimo kriterijų ar standartizuotų tyrimo metodų, kurie suteiktų galimybę numatyti vaisto veiksmingumą kovojant su *B. hyodysenteriae*. Šios svarbios abejonės nepavyks pašalinti, kol gerai kontroliuojamomis sąlygomis, t. y. tinkamai diagnozavus infekcijas ir toliau stebint susijusius bakterinius patogenus bei nustačius jų *in vitro* jautrumą, nebus atlikti nauji klinikiniai tyrimai.

Dėl panašių priežasčių, t. y. dėl didelių *in vitro* atsparumo rodiklių, 2014 m. Direktyvos 2001/82/EB 35 straipsnyje numatytos kreipimosi procedūros (EMA/V/A/100)² dėl su pašaru arba geriamuoju

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

vandeniui kiaulėms *per os* naudojamų veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra tilozino, metu Veterinarinių vaistų komitetas (CVMP) rekomendavo iš preparato informacinių dokumentų pašalinti *B. hyodysenteriae* sukeltą kiaulių dizenterijos indikaciją. Makrolidas tilozinas yra glaudžiai susijęs su linkozamidais ir jungiasi prie iš dalies sutampančios ribosomos vietos. Prieita prie išvados, kad daugumos *Brachyspira* izoliatų *in vitro* atsparumas buvo įrodytas ir kad negalima tikėtis, jog *per os* naudojamas tilozinas bus pakankamai veiksmingas gydant kiaulių dizenteriją. Apskritai laikomasi nuomonės, kad dėl kryžminio atsparumo (žr., pvz., CVMP svarstymų dokumentą EMA/CVMP/SAGAM/741087/2009)³ atsparumo tilozinui būseną labai panašią į atsparumo linkomicinui būseną, nors šių dviejų situacijų negalima tiesiogiai palyginti dėl to, kad paprastai tilozino MSK vertės yra didesnės, o naudojamos dozės ir farmakokinetika taip pat gali skirtis. Šios kreipimosi procedūros metu taip pat reikėtų atsižvelgti į šį CVMP sprendimą.

Atrodo, kad šiuo metu pleuromutilinai tebėra veiksminga alternatyva šiai ligai gydyti, nors atlikus kelis tyrimus, buvo nustatyta nerimą keliančių MSK padidėjimo atvejų (žr. CVMP svarstymų dokumentą EMA/CVMP/AWP/119489/2012)⁴. Pleuromutilinų jungimosi ribosomos peptidil transferazės centre vieta taip pat iš dalies sutampa su linkozamidų jungimosi vieta, todėl atsirado daugeliui vaistų (pleuromutilinams, makrolidams ir linkozamidams) atsparių padermių bakterijų. Be to, dėl tam tikrų mutacijų toje srityje gali padidėti tiek pleuromutilinų, tiek linkozamidų MSK. Taigi, jeigu pleuromutilinai liktų vienintele antimikrobinių medžiagų grupe, kurią galima skirti pagal kiaulių dizenterijos indikaciją, būtų galima nerimauti, kita vertus, linkomicinu gydant vidutinio jautrumo padermių bakterijų infekcijas, bendra selekcija (angl. *co-selection*) gali paskatinti atsparumo pleuromutilinams atsiradimą.

CVMP laikosi nuomonės, kad akivaizdus MSK verčių padidėjimas tarp su pirmą kartą padermėmis susijusių europinių *B. hyodysenteriae* izoliatų turi poveikį šiuo metu vertinamos vaistų grupės naudai ir rizikai įvertinimui, kadangi į tai neatsižvelgta daugumoje pateiktų klinikinių veiksmingumo tyrimų, kurie buvo atlikti kuriant vaistą. Nebuvo galima pasiūlyti nė vieno patikimo klinikinio lūžio taško, kuris suteiktų galimybę numatyti klinikinį veiksmingumą esant mažai jautriems izoliatams, kurie šiuo metu sudaro didžiąją izoliatų dalį. Manoma, kad indikacijos, susijusios su *B. hyodysenteriae* ir susijusių patogenų sukeliama kiaulių dizenterija, nepakankamai pagrįstos ir kad šių vaistų naudojimas esant tokiomis ligomis kelia nesėkmingo gydymo pavojų, kuris, be kita ko, siejamas su tolesnės atsparumo selekcijos ir bendros selekcijos pavojumi.

Nepaisant silpno veikliųjų medžiagų *in vitro* poveikio *L. intracellularis*, kurį patvirtina negausūs turimi duomenys, iš palyginti neseniai atlikto daugiacentrio lauko tyrimo rezultatų matyti, kad po 3,33 mg linkomicino ir 6,67 mg spektinomicino kilogramui kūno svorio per parą 7 dienas su geriamuoju vandeniu naudojamas linkomicino ir spektinomicino derinys yra veiksmingas. Visi duomenys, kuriais būtų galima patvirtinti, kad šio derinio poveikis *L. intracellularis* infekcijai būtų pranašesnis už pavienių medžiagų poveikį, nėra patikimi, o atitinkama linkomicino ir spektinomicino įtaka gydant kiaulių ileitą nėra išsamiai ištirta. Gali būti, kad šios medžiagos veikia sinergiškai ir kad jos veikia skirtingose ląstelės vietose (ląstelės viduje ir už jos ribų) arba veikdamos tuo pat metu įtakos ligai turinčias žarnyno floros sąlygas. Bandomojo provokacinio tyrimo duomenys leidžia manyti, kad šių medžiagų derinys yra veiksmingas gydant su kolibaciliozės protrūkiu siejamą proliferacinę enteropatiją, nors atliekant šį tyrimą oficialiai nebuvo numatyta tirti jo veiksmingumą gydant *E. coli* infekciją.

Todėl, remiantis šio derinio aktyvumo spektru, bendromis kiaulių proliferacinės enteropatijos patogenezės aplinkybėmis ir turimais klinikinių tyrimų duomenimis, manoma, kad *L. intracellularis* ir susijusių žarnyno patogenų (*E. coli*) sukeltą kiaulių proliferacinės enteropatijos (ileito) gydymo ir

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

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

prevencijos indikacija, kuri buvo patvirtinta 34 straipsnyje numatytos kreipimosi procedūros (EMA/V/A/088) dėl Linco-Spectin 100 ir pagal kurią vaistas 7 dienas naudojamas su geriamuoju vandeniu po 3,33 mg linkomicino ir 6,67 mg spektinomicino kilogramui kūno svorio per parą, yra pagrįsta.

Pateiktas vienas vienacentris tyrimas, susijęs su vaistu, kuris naudojamas su pašaru; tyrimo duomenys patvirtina naudingą vaisto poveikį gydant kiaulių proliferacinę enteropatiją, tačiau jo metu buvo naudojamas vienas linkomicinas ir, palyginti su derinyje naudojamomis šio vaisto dozėmis, jo dozė buvo didelė.

Dėl kitų šiuo metu patvirtintų šiuo metu vertinamos vaistų grupės indikacijų pateikti veiksmingumo duomenys buvo netinkami arba jų visiškai nepateikta.

Dauguma turimų klinikinių veiksmingumo tyrimų duomenų susiję su miltelių forma su geriamuoju vandeniu naudojamu vaistų deriniu; šiais duomenimis buvo pagrįstas 34 straipsnyje numatytos kreipimosi procedūros (EMA/V/A/088) metu patvirtintas suderintas Linco-Spectin 100 dozavimo režimas, pagal kurį jis naudojamas 7 dienas po 3,33 mg linkomicino ir 6,67 mg spektinomicino kilogramui kūno svorio per parą.

Vaistinių premiksų ir *per os* su pašaru naudojamų miltelių, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino, naudojimui pagrįsti pateikta labai nedaug duomenų arba jų visai nepateikta. Šiuo metu su gyvūnų pašaru linkomicino ir spektinomicino derinį rekomenduojama naudoti palyginti nedidelėmis dozėmis ir ilgą laiką (iš viso maždaug 1–2,5 mg abiejų veikliųjų medžiagų kilogramui kūno svorio (tai yra 10–25 proc. su geriamuoju vandeniu naudojamų miltelių paros dozės), palyginti ilgą, 21 dienos laikotarpį. Ši ilgą laiką naudojama nedidelė dozė kelia didelę patogeninių ir simbiotinių bakterijų atsparumo antimikrobinėms medžiagoms selekcijos ir nesėkmingo gydymo riziką.

Pateikti su geriamuoju vandeniu naudojamų miltelių likučių duomenys nekelia klausimų dėl kiekvienam 7 dienas po 3,33 mg linkomicino ir 6,67 mg spektinomicino kilogramui kūno svorio naudojamam vaistui atskirai patvirtintų išlaukų. Iš farmakologinio budrumo duomenų taip pat matyti, kad pavojaus viršyti nustatytą DLK nėra. Todėl komitetas laikosi nuomonės, kad nereikia keisti šiuo metu patvirtintų, naudojant su procedūra susijusius vaistus kiaulių mėšai ir subproduktams taikomų išlaukų.

Indikacijos, dozavimas ir likučių duomenys naudojant vaistą vištoms

Iš turimų *in vitro* jautrumo tyrimų duomenų matyti, kad spektinomicinas ir linkomicinas gali veikti sinergiškai gydant mikoplazmų, pvz., *M. gallisepticum*, sukeltas paukščių infekcijas. Duomenų, kurie patvirtintų, kad šių rūšių bakterijų grupėje yra svarbi atspari bakterijų populiacija arba kad formuojasi šių bakterijų atsparumas antimikrobinėms medžiagoms, nėra. Spektinomicinas veikia paukščių *E. coli* ir, remiantis *in vitro* tyrimų duomenimis, šiam vaistui atsparios mažiau nei 20 proc. šių bakterijų. Spektinomicinas taip pat veikia salmonelas ir abu junginiai veikia kampilobakterijas.

Keletas senų tyrimų, kurie buvo atliekami pagal provokacinio tyrimo modelį, patvirtina, kad su geriamuoju vandeniu naudojamas derinys yra veiksmingas gydant *M. gallisepticum* ir (arba) *E. coli* ar *M. synovia* užsikrėtusias vištas. Nors vaisto dozės išreikštos tik kaip koncentracija vandenyje, galima apytikriai apskaičiuoti, kad optimali dozė svyruoja iš viso nuo 75 iki 300 mg abiejų veikliųjų medžiagų kilogramui kūno svorio. Šiuose tyrimuose derinio pranašumas prieš vieną spektinomiciną nėra aiškiai įrodytas.

Taip pat pateikta keletas senų lauko tyrimų, kurių metu buvo tiriamas sisteminio gydymo poveikis zootechniniams pulkų savybėms, palyginti su teigiamos kontrolės grupe. Atrodo, kad šių tyrimų metu vaistas buvo naudojamas ne pagal konkrečią paskirtį, o prevenciškai ar net kaip augimą skatinanti medžiaga. Atliekant šiuos tyrimus, tipinis dozavimo režimas buvo toks: pirmame etape – maždaug 150 mg, o antrame etape – iš viso maždaug 50 mg abiejų veikliųjų medžiagų kilogramui kūno svorio

per parą. Tikėtina, kad iš pradžių vaistas buvo kuriamas ir naudojamas taip pat kaip augimo hormonas ir siekiant išvengti gyvūnų žūčių bei produktyvumo mažėjimo.

Atliekant geros klinikinės praktikos (GKP) reikalavimus atitinkantį, atsitiktinių imčių, aklą, neigiamos kontrolės provokacinį tyrimą, vištos, kurios buvo dirbtinai užkrėstos *E. coli*, *M. gallisepticum* ir *E. coli* bei *M. gallisepticum* deriniu, buvo gydomos su geriamuoju vandeniu naudojamais milteliais su linkomicino ir spektinomicino deriniu. Šis tyrimas parodė, kad apskritai 7 dienas po 16,65 mg linkomicino ir 33,35 mg spektinomicino kilogramui kūno svorio (iš viso 50 mg abiejų veikliųjų medžiagų kilogramui kūno svorio) per parą naudojamas linkomicino ir spektinomicino derinys reikšmingai pagerino tirtas klininkines, patologines ir bakteriologines vertinamasias baigtis eksperimentiniame aerolinės infekcijos modelyje. Neretais atvejais bakterijos buvo pakartotinai išskirtos iš gydytų gyvūnų organizmo; kalbant apie *E. coli*, gyvūnų, kurių tyrimo rezultatas buvo teigiamas, procentinės dalies sumažėjimas nėra statistiškai reikšmingas. Vis dėlto įvertinti šio tyrimo duomenis vaisto veiksmingumo natūraliomis sąlygomis požiūriu yra sunku, nes šis tyrimas buvo atliekamas naudojant eksperimentinį infekcijos modelį. Be to, atliekant tyrimą sukeltus kliniskus požymius galima vertinti tik kaip vidutinio sunkumo požymius, kadangi jo metu nenugaišo nė vienas gyvūnas ir klinikinės būklės vertinimo balai buvo palyginti nedideli.

Remiantis visų pirma pastaruoju eksperimentiniu tyrimu, laikomasi nuomonės, kad indikacija, susijusi su *M. gallisepticum* ir *E. coli* sukeliama ir su nedideliu gaištamumu siejama vištų lėtine kvėpavimo liga (LKL), ir 34 straipsnyje numatytos kreipimosi procedūros dėl Linco-Spectin 100 metu (EMA/V/A/088) patvirtintas atitinkamas dozavimo režimas, pagal kurį šis derinys naudojamas 7 dienas po 16,65 mg linkomicino ir 33,35 mg spektinomicino kilogramui kūno svorio (iš viso 50 mg abiejų veikliųjų medžiagų kilogramui kūno svorio) per parą, yra pagrįsti kaip vienintelė su vištomis susijusi indikacija ir atitinkamas dozavimo režimas. Iš turimos informacijos matyti, kad tikslinės bakterijos atsparumo rodikliai yra palyginti nedideli ir nėra jokių požymių, kad jis vystytųsi. Iš atitinkamų vaistų indikacijų išbraukus tikslinę gyvūnų rūšį vištas, antimikrobinių medžiagų, kurios šiuo metu laikomos dar svarbesnėmis pasekmių atsparumo selekcijai ir reikšmės visuomenės sveikatai požiūriu, pvz., fluorochinolonų, naudojimo mastai gali padidėti.

Iš spektinomicino farmakokinetinių savybių žinoma, kad iš žarnyno absorbuojami tik labai nedideli šio vaisto kiekiai ir kad bet kuriuo atveju jo koncentracija kraujyje nepasiekia MSK lygio. Be to, spektinomicinas yra polinė molekulė ir negali lengvai kirsti membranų, kad pasiskirstytų ląstelės viduje. Vis dėlto yra ženklų (laboratorinių klinikinių tyrimų duomenų), kad šis vaistas yra kliniškai veiksmingas prieš *E. coli*, esančias kvėpavimo trakte arba per jį patekusias į organizmą, taip pat prieš mikoplazmas, kurios patenka į ląstelių vidų. Remdamiesi *in vitro* tyrimais, kai kurie mokslininkai iškėlė hipotezę, kad spektinomicino metabolitas arba skilimo produktas pasigamina žarnyne ir gali pasiekti infekcijos vietą bei sutrikdyti *E. coli* prikibimą prie kvėpavimo takų gleivinės. Tačiau tai nepatvirtinta ir neįrodyta, kad bent vienos rūšies bakterijos metabolizuoja spektinomiciną, o iš farmakokinetinių duomenų matyti, kad didžiąją terapinės dozės dalį galima rasti išmatose ir šlapime. Labiau tikėtina, kad šis spektinomicino veikimo mechanizmas gydant *E. coli* infekciją pagrįstas netiesioginiu poveikiu žarnyno florai, dėl kurio sumažėja bakterijų išsiskyrimas į aplinką. Todėl, nors apskritai buvo įrodyta, kad linkomicino ir spektinomicino derinys yra kliniškai veiksmingas gydant *E. coli* infekuotas vištas, į veterinarinio vaisto aprašo 5.1 skyrių „Farmakodinaminės savybės“ reikia įtraukti atitinkamą sakinį apie tai, kad spektinomicinas neabsorbuojamas iš žarnyno.

Visas indikacijas ir nurodymus dėl vaisto dozavimo, susijusius su sisteminga sveikų gyvūnų užsikrėtimo prevencija arba fiksuota antimikrobinių medžiagų koncentracija geriamajame vandenyje, kuri siejama su kintama ir nekontroliuojama antimikrobinių medžiagų ekspozicija, reikėtų išbraukti iš preparato informacinių dokumentų.

Duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti vaistinio premikso naudojimą vištoms, nepateikta.

Pateikti su geriamuoju vandeniu naudojamų miltelių likučių duomenys nekelia klausimų dėl kiekvienam 7 dienas po 16,65 mg linkomicino ir 33,35 mg spektinomicino kilogramui kūno svorio naudojamam vaistui atskirai patvirtintų išlaukų. Iš farmakologinio budrumo duomenų taip pat matyti, kad pavojaus viršyti nustatytą DLK nėra. Todėl nėra būtinybės keisti šiuo metu patvirtintas naudojant šiuo metu vertinamus vaistus taikomas išlaukas.

Indikacijos, dozavimas ir likučių duomenys naudojant vaistą naminiams paukščiams, išskyrus vištas

34 straipsnyje numatytos kreipimosi procedūros (EMA/V/A/088) dėl Linco-Spectin 100 metu, pateikus pernelyg mažai veiksmingumo duomenų ir nesant likučių duomenų, nebuvo patvirtinta nė viena su kitais naminiais paukščiais (ne vištomis) susijusi suderinta indikacija. Šios kreipimosi procedūros metu papildomų duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti su kitomis naminių paukščių rūšimis, o ne vištomis, susijusias indikacijas, nebuvo pateikta.

3. Naudos ir rizikos įvertinimas

Atsižvelgiant į turimus *in vitro* jautrumo ir klinikinių tyrimų su kiaulėmis duomenis, atrodo, kad šio derinio naudojimas gydant spektinomicinui jautrių *B. hyodysenteriae* ir susijusių žarnyno patogenų sukeltą kiaulių dizenteriją yra pagrįstas teoriškai padidėjusiu jo veikimo spektru. Šiame kontekste šio derinio papildoma vertė, palyginti su pavienėmis medžiagomis, įrodyta senais klinikiniais tyrimais, nepaisant to, kad jie turi tam tikrų trūkumų, susijusių su bakterijų įtraukimo kriterijais ir kontroliniais bakteriologiniais tyrimais. Vis dėlto turimi *in vitro* jautrumo tyrimų duomenys leidžia manyti, kad dėl greito ir plačiai paplitusio *B. hyodysenteriae* veikiančios MSK didėjimo dabar numatoma nauda yra gerokai mažesnė. Nors kai kuriais ligos protrūkių atvejais esamomis natūraliomis sąlygomis gyvūnai vis tiek būtų gydomi pakankamai veiksmingai, manoma, kad – dėl didelių *in vitro* atsparumo rodiklių ir didelių neaiškumų dėl atitinkamų klinikinių gydymo rezultatų – nesėkmingo gydymo ir pavėluoto veiksmingo gydymo pleuromutiliniais rizika nedidelės natūraliomis sąlygomis prasidėjusių protrūkių dalies atveju yra didesnė už klinikinę naudą. Be to, vaisto naudojimas tokiomis sąlygomis siejamas su tolesnės atsparumo selekcijos arba bendros selekcijos pavojumi. Manoma, kad į veterinarinio vaisto aprašą įtrauktų įspėjimų apie tokią atsparumo būseną nepakanka šiai rizikai sumažinti, visų pirma dėl to, kad nėra nustatytų vertinimo kriterijų ir standartizuotų jautrumo tyrimo metodų. Todėl laikomasi nuomonės, kad naudos ir rizikos santykis, susijęs su atitinkamų klasių vaistų naudojimu gydant *B. hyodysenteriae* sukeltą kiaulių dizenteriją, yra neigiamas – dėl įgyto atsparumo vystymosi ir dėl didelių neaiškumų dėl jo poveikio *in vivo* veiksmingumui. *B. hyodysenteriae* sukeltos kiaulių dizenterijos indikacijos nebegalima palikti, todėl ją reikia išbraukti.

Dėl 7 dienas po 3,33 mg linkomicino ir 6,67 mg spektinomicino kilogramui kūno svorio per parą (iš viso 10 mg abiejų veikliųjų medžiagų kilogramui kūno svorio) su geriamuoju vandeniu kiaulėms *per os* naudojamų miltelių, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino derinio, nuspręsta, kad jie yra veiksmingi gydant *L. intracellularis* ir galimų susijusių patogenų, įskaitant *E. coli*, sukeltą kiaulių proliferacinę enteropatiją. Į preparato informacinius dokumentus reikia įtraukti informaciją apie tai, kad *in vitro* kai kurių padermių bakterijos gali būti atsparios.

Dėl vištų, laikomasi nuomonės, kad 7 dienas po 16,65 mg linkomicino ir 33,35 mg spektinomicino kilogramui kūno svorio per parą (iš viso 50 mg abiejų veikliųjų medžiagų kilogramui kūno svorio) su geriamuoju vandeniu naudojami milteliai, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino derinio, yra veiksmingi gydant *M. gallisepticum* ir *E. coli* sukeltą ir su nedideliu gaištamumu siejamą LKL. Iš atitinkamų vaistų indikacijų išbraukus tikslingą gyvūnų rūšį vištas, antimikrobinių medžiagų, kurios šiuo metu laikomos dar svarbesnėmis pasekmių atsparumo selekcijai ir reikšmės visuomenės sveikatai požiūriu, pvz., fluorochinolonų, naudojimo mastai gali padidėti.

Šiuo metu vaistinius premiksus arba su pašaru naudojamus miltelius, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino derinio, rekomenduojama naudoti palyginti nedidelėmis dozėmis ir ilgą laiką, t. y. naudoti kaip augimą skatinančią medžiagą. Duomenų, kurie patvirtintų tokio šių vaistų naudojimo būdo veiksmingumą taikant gydymą arba atitinkamą metafilaktiką, nėra daug, todėl toks naudojimo būdas taip pat siejamas su didele atsparumo selekcijos ir nesėkmingo gydymo rizika. Atsižvelgiant į tai, kad rinkoje yra su geriamuoju vandeniu naudojamų preparatų, kuriuos, remiantis pakankamais veiksmingumo duomenimis, rekomenduojama naudoti trumpesnį laiką, laikomasi nuomonės, kad vaistinių premiksų ir su pašaru naudojamų miltelių, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino derinio, naudos ir rizikos santykis yra neigiamas, todėl šių vaistų rinkodaros leidimus reikia panaikinti.

Naudojant visus kitus vaistus, išskyrus su vandeniu naudojamus miltelius, dėl nebūtinės arba netinkamos antimikrobinė medžiagų ekspozicijos kyla nesėkmingo gydymo ir patogeninių bei simbiotinių bakterijų atsparumo atsiradimo rizika, kurios įrodyta nauda nekompensuoja.

Todėl bendras su geriamuoju vandeniu naudojamų miltelių formos veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino derinio, naudos ir rizikos santykis tebėra teigiamas ir, atsižvelgiant į III priede rekomenduotus pakeitimus, reikia iš dalies pakeisti jų preparato informacinius dokumentus.

Pagrindas panaikinti vaistinių premiksų ir su pašaru naudojamų miltelių, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino derinio, rinkodaros leidimus ir keisti su geriamuoju vandeniu naudojamų miltelių, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino derinio, rinkodaros leidimų sąlygas

Kadangi

- CVMP laikėsi nuomonės, kad turimų klinikinių tyrimų duomenų nepakanka vaistinių premiksų, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino derinio, naudojimui pagrįsti ir kad dėl ilgalaikio veikimo nedidelės koncentracijos antimikrobinėmis medžiagomis, taikant šiuo metu rekomenduojamus dozavimo režimus, atsparumo selekcijos ir atsiradimo rizika yra didesnė; Todėl laikomasi nuomonės, kad bendras tokių preparatų naudos ir rizikos santykis yra neigiamas;
- CVMP laikėsi nuomonės, kad turimų duomenų nepakanka su pašaru naudojamų miltelių, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino derinio, naudojimui pagrįsti ir kad dėl ilgalaikio veikimo nedidelės koncentracijos antimikrobinėmis medžiagomis, taikant šiuo metu rekomenduojamus dozavimo režimus, atsparumo selekcijos ir atsiradimo rizika yra didesnė; Todėl laikomasi nuomonės, kad bendras tokių preparatų naudos ir rizikos santykis yra neigiamas;
- CVMP laikosi nuomonės, kad, remiantis turimais su geriamuoju vandeniu naudojamų miltelių, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino derinio, duomenimis, bendras jų naudos ir rizikos santykis yra teigiamas ir kad reikia iš dalies pakeisti preparato informacinius dokumentus, kaip nurodyta III priede;

CVMP rekomendavo panaikinti I priede nurodytų kiaulėms ir (arba) vištoms skirtų vaistinių premiksų ir su pašaru naudojamų miltelių, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino derinio, rinkodaros leidimus.

Be to, CVMP rekomendavo keisti su geriamuoju vandeniu kiaulėms ir (arba) vištoms *per os* naudojamų miltelių, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino derinio (žr. I priedą), rinkodaros leidimų sąlygas, kad, atsižvelgiant į rekomenduotus preparato informacinių dokumentų pakeitimus, kurie išdėstyti III priede, būtų iš dalies pakeisti veterinarinio vaisto aprašai, ženklavimas ir informaciniai lapeliai.

III priedas

Visų su geriamuoju vandeniu naudojamų miltelių, kurių sudėtyje yra linkomicino ir spektinomicino derinio, veterinarinio vaisto aprašo, ženklinimo ir informacinio lapelio atitinkamų skyrių pakeitimai

Veterinarinio vaisto aprašas

4.1 Paskirties gyvūnų rūšys

Kai tinkama, išbraukti visų naminių paukščių, išskyrus vištas, paminėjimus.

Jeigu toliau nurodytos paskirties gyvūnų rūšys jau patvirtintos, reikėtų vartoti su atitinkama rūšimi susijusią toliau pateiktą formuluotę:

4.2 Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Kiaulės

Linkomicinui ir spektinomicinui jautrių *Lawsonia intracellularis* ir susijusių žarnyno patogenų (*Escherichia coli*) sukeltos kiaulių proliferacinės enteropatijos (ileito) gydymas ir metafilaktika. Prieš naudojant vaistą, būtina patvirtinti, kad grupėje yra šia liga sergančių gyvūnų.

Vištos

Linkomicinui ir spektinomicinui jautrių *Mycoplasma gallisepticum* ir *Escherichia coli* sukeltos ir su nedideliu gaištamumu siejamos lėtinės kvėpavimo ligos (LKL) gydymas ir metafilaktika. Prieš naudojant vaistą, būtina patvirtinti, kad pulke yra šia liga sergančių gyvūnų.

Toliau nurodytu tekstu reikia papildyti visų vaistų informacinius dokumentus.

4.4 Specialieji nurodymai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Daugelio *E. coli* padermių atveju šias bakterijas veikianti linkomicino ir spektinomicino derinio MSK yra didelė, ir jos gali būti kliniškai atsparios, nors lūžio taškas nenustatytas.

Dėl techninių apribojimų *in vitro* įvertinti *L. intracellularis* jautrumą yra sunku ir trūksta duomenų apie šios rūšies atsparumo linkomicino ir spektinomicino deriniui būseną.

Jeigu toliau nurodytos paskirties gyvūnų rūšys jau patvirtintos, reikėtų vartoti su atitinkama rūšimi susijusią toliau pateiktą formuluotę:

4.9 Dozės ir naudojimo būdas

Kai tinkama, išbraukti bet kokią informaciją apie sistemingą ir (arba) profilaktinį vaisto naudojimą.

Naudoti su geriamuoju vandeniu.

Rekomenduojamos dozės:

Kiaulėms 3,33 mg linkomicino ir 6,67 mg spectinomicino/kg KS per parą, 7 dienas;

Vištoms 16,65 mg linkomicino ir 33,35 mg spectinomicino/kg KS per parą, 7 dienas.

Jeigu toliau nurodytos paskirties gyvūnų rūšys jau patvirtintos, taikomos tokios išlaukos:

4.11 Išlauka

Kiaulėms *Pildoma nacionaliniu lygmeniu.*

Vištoms *Pildoma nacionaliniu lygmeniu.*

Neregistruota naudoti paukščiams, kurių kiaušiniai skirti žmonių maistui, įskaitant pakaitines vištaites, kurios dės kiaušinius, skirtus žmonių maistui.

Gydymo laikotarpiu gyvūnų negalima skersti ir vartoti žmonių maistui.

Toliau nurodytu tekstu reikia papildyti visų vaistų informacinius dokumentus ir išbraukti esamą tekstą.

5.1 Farmakodinaminės savybės

Kai tinkama, išbraukti visus *Brachyspira hyodysenteriae* sukeltos kiaulių dizenterijos ir visų kitų bakterijų rūšių, kurios nenurodytos indikacijose, paminėjimus.

Linkomicinas veikia gramteigiamas bakterijas, kai kurias anaerobines gramneigiamas bakterijas ir mikoplazmas. Jis silpnai veikia arba visai neveikia tokių gramneigiamų bakterijų kaip *Escherichia coli*.

Spektinomocinas yra iš bakterijų *Streptomyces spectabilis* išgautas aminociklitolių grupės antibiotikas; jis turi bakteriostatinį poveikį ir veikia mikoplazmas bei kai kurias gramneigiamas bakterijas, kaip antai *E. coli*.

Mechanizmas, dėl kurio *per os* naudojamas spektinomocinas, nepaisant prastos jo absorbcijos, sistemiškai veikia patogenus, nėra visiškai ištirtas ir gali būti susijęs su netiesioginiu poveikiu žarnyno florai.

Atrodo, kad *E. coli* bakterijas veikianti MSK gali būti dvejopa, bet daugelio *E. coli* padermių MSK vertės yra didelės; iš dalies tai gali būti susiję su natūraliu (prigimtinu) šių bakterijų atsparumu.

Iš *in vitro* tyrimų ir klinikinių veiksmingumo tyrimų duomenų matyti, kad linkomicino ir spektinomocino derinys veikia *Lawsonia intracellularis*.

Dėl techninių apribojimų *in vitro* įvertinti *Lawsonia intracellularis* jautrumą yra sunku ir trūksta duomenų apie šios rūšies atsparumo būseną.

Ženklimas

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS

Kai tinkama, išbraukti visų naminių paukščių, išskyrus vištas, paminėjimus.

Informacinis lapelis

Jeigu toliau nurodytos paskirties gyvūnų rūšys jau patvirtintos, reikėtų vartoti su atitinkama rūšimi susijusią toliau pateiktą formuluotę:

4. INDIKACIJA (-OS)

Kiaulės

Linkomicinui ir spektinomicinui jautrių *Lawsonia intracellularis* ir susijusių žarnyno patogenų (*Escherichia coli*) sukeltos kiaulių proliferacinės enteropatijos (ileito) gydymas ir metafilaktika. Prieš naudojant vaistą, būtina patvirtinti, kad grupėje yra šia liga sergančių gyvūnų.

Vištos

Linkomicinui ir spektinomicinui jautrių *Mycoplasma gallisepticum* ir *Escherichia coli* sukeltos ir su nedideliu gaištamumu siejamos lėtinės kvėpavimo ligos (LKL) gydymas ir metafilaktika. Prieš naudojant vaistą, būtina patvirtinti, kad pulke yra šia liga sergančių gyvūnų.

7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS

Kai tinkama, išbraukti visų naminių paukščių, išskyrus vištas, paminėjimus.

Jeigu toliau nurodytos paskirties gyvūnų rūšys jau patvirtintos, reikėtų vartoti su atitinkama rūšimi susijusią toliau pateiktą formuluotę:

8. DOZAVIMAS, NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Kai tinkama, išbraukti bet kokią informaciją apie sistemingą ir (arba) profilaktinį vaisto naudojimą.

Naudoti su geriamuoju vandeniu.

Rekomenduojamos dozės:

Kiaulėms 3,33 mg linkomicino ir 6,67 mg spectinomicino/kg KS per parą, 7 dienas;

Vištoms 16,65 mg linkomicino ir 33,35 mg spectinomicino/kg KS per parą, 7 dienas.

Jeigu toliau nurodytos paskirties gyvūnų rūšys jau patvirtintos, taikomos tokios išlaukos:

10. IŠLAUKA

Kiaulėms *Pildoma nacionaliniu lygmeniu*.

Vištoms *Pildoma nacionaliniu lygmeniu*.

Neregistruota naudoti paukščiams, kurių kiaušiniai skirti žmonių maistui, įskaitant pakaitines vištaites, kurios dės kiaušinius, skirtus žmonių maistui.

Gydymo laikotarpiu gyvūnų negalima skersti ir vartoti žmonių maistui.

Toliau nurodytu tekstu reikia papildyti visų vaistų informacinius dokumentus.

12. SPECIALUSIS (-IEJI) NURODYMAS (-AI)

Specialieji nurodymai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Daugelio *E. coli* padermių atveju šias bakterijas veikianti linkomicino ir spektinomicino derinio MSK yra didelė, ir jos gali būti kliniškai atsparios, nors lūžio taškas nenustatytas.

Dėl techninių apribojimų *in vitro* įvertinti *L. intracellularis* jautrumą yra sunku ir trūksta duomenų apie šios rūšies atsparumo linkomicino ir spektinomicino deriniui būseną.

...