

## **I pielikums**

**Veterināro zāļu nosaukumu, zāļu formu, stiprumu, dzīvnieku sugu, lietošanas veidu un reģistrācijas apliecības īpašnieku dalībvalstīs saraksts**

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</b>	<b>Nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Lietošanas veids</b>
Austrija	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	Linco-Spectin 22 / 22 mg/g - Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Linkomicīns un spektinomicīns	22 mg/g 22 mg/g	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
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	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg/g 444,7 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli
Austrija	Animed Service AG Liebochstrasse 9 8143 Dobl Austria	Lincomycin-Spectinomycin 1,1% "Animed Service" - Pulver zum Eingeben für Schweine	Linkomicīns un spektinomicīns	5,5 g/kg 5,5 g/kg	Pulveris, ko dod kopā ar barību	Cūkas	Perorāli
Beļģija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg/g 444,7 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli
Beļģija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 22 + 22	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</b>	<b>Nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Lietošanas veids</b>
Beļģija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 44	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Pulveris, ko dod kopā ar barību	Cūkas	Perorāli
Beļģija	KELA N.V. Sint Lenaartseweg 48 2320 Hoogstraten Belgium	Spectoliphen 100	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg/g 444 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas, mājputni	Perorāli
Beļģija	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgium	Lincomycine-Spectinomycine VMD Pulvis	Linkomicīns un spektinomicīns	33,3 g/150 g 66,6 g/150 g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas	Perorāli
Bulgārija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100, powder for oral solution	Linkomicīns un spektinomicīns	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas, cāji un tītari	Perorāli
Bulgārija	Kepto B.V. Maagdenburgstraat 17 7421 ZE Deventer The Netherlands	L.S.POWDER WSP	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg/g 444 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāji	Perorāli
Bulgārija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linko-spectin 44 premix	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas un cāji	Perorāli

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</b>	<b>Nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Lietošanas veids</b>
Bulgārija	Zavet AD Ul. Kiril I Metodiy No. 5 Zavet Bulgaria	Lincomycin 222 Spectinomycin 444 WSP	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg 444 mg	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli
Horvātija	Zoetis Netherlands Holdings B.V. Podružnica Zagreb za promidžbu Petra Hektorovića 2 10000 Zagreb Croatia	LINCO-SPECTIN 100	Linkomicīns un spektinomicīns	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli
Horvātija	Zoetis Netherlands Holdings B.V. Podružnica Zagreb za promidžbu Petra Hektorovića 2 10000 Zagreb Croatia	LINCO-SPECTIN 44	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Horvātija	Vet Consulting d.o.o. Matije Gupca 42 43500 Daruvar Croatia	L-SPEC 100 S	Linkomicīns un spektinomicīns	33.3 g/150 g 66.6 g/150 g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas	Perorāli
Kipra	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	Linkomicīns un spektinomicīns	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cāļi	Perorāli

ES/EEZ dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Lietošanas veids
Kipra	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN 44 PREMIX POWDER, πρόμιγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Čehijas Republika	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	LINCO – SPECTIN 22/22 mg/g premix pro medikaci krmiva	Linkomicīns un spektinomicīns	22 mg/g 22 mg/g	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Čehijas Republika	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	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg/g 444,7 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli
Čehijas Republika	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	MICOSPECTONE plv. sol.	Linkomicīns un spektinomicīns	166,5 mg/g 333,5 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli
Dānija	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 FI-003300 Helsinki Finland	Linco-spectin Vet	Linkomicīns un spektinomicīns	22 mg/g 22 mg/g	Pulveris, ko dod kopā ar barību	Cūkas	Perorāli

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Rēģistrācijas apliecības īpašnieks</b>	<b>Nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Lietošanas veids</b>
Dānija	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 FI-003300 Helsinki Finland	Linco-spectin Vet	Linkomicīns un spektinomicīns	220 mg/g 440 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas, mājputni	Perorāli
Igaunija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg/g 444.7 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli
Igaunija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 44 Premix	Linkomicīns un spektinomicīns	22 mg/g 22 mg/g	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Francija	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	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg/g 444.7 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli
Francija	Deltavit Zone D'Activites Du Bois De Teillay 35150 Janze France	PM 27 LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC	Linkomicīns un spektinomicīns	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</b>	<b>Nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Lietošanas veids</b>
Francija	Sogeval 200 Avenue de Mayenne Zone Industrielle des Touches 53000 Laval France	CONCENTRAT V061 LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC	Linkomicīns un spektinomicīns	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Francija	Qalian 34 rue Jean Monnet ZI d'Etriche 49500 SEGRE France	LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC FRANVET	Linkomicīns un spektinomicīns	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Vācija	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstrasse 1 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin Top	Linkomicīns un spektinomicīns	22 mg/g 22 mg/g	Pulveris, ko dod kopā ar barību	Cūkas	Perorāli
Vācija	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstrasse 1 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin Pulver	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg/g 445 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli
Vācija	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	Pyanosid Pulver	Linkomicīns un spektinomicīns	227 mg/g 455 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</b>	<b>Nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Lietošanas veids</b>
Vācija	Kon-Pharma GmbH Senator-Bauer-Str. 34 D-30625 Hannover Germany	Lincomycin-Spectinomycin Pulver	Linkomicīns un spektinomicīns	227 mg/g 455 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli
Vācija	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin 44 Premix	Linkomicīns un spektinomicīns	22 mg/g 22 mg/g	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Grieķija	PROVET AE 19300, Aspropyrgos Attikis Greece	LINCOVET-S	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Grieķija	PROVET AE 19300, Aspropyrgos Attikis Greece	LINCOVET-S WSP	Linkomicīns un spektinomicīns	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cāļi (broileri)	Perorāli
Grieķija	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Grieķija	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN	Linkomicīns un spektinomicīns	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cāļi (broileri)	Perorāli



<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</b>	<b>Nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Lietošanas veids</b>
Grieķija	AVICO AE 2 Km Paiania-Spata Av 1902 Paiania Attiki Greece	MICOSPECTONE	Linkomicīns un spektinomicīns	16,65 g/100 g 33,35 g/100 g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi (broileri)	Perorāli
Ungārija	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.	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg/g 444.7 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli
Ungārija	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	Linco-Spectin 44 gyógypremix A.U.V.	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Īrija	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	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg/g 444.7 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli
Īrija	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Linco-Spectin Premix for medicated feed.	Linkomicīns un spektinomicīns	22 mg/g 22 mg/g	Ārstnieciskās barības premikss	Cūkas	Perorāli

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</b>	<b>Nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Lietošanas veids</b>
Itālija	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	Lincospectin 222/444,7 mg/g	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg 444,7 mg	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli
Itālija	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	Lincospectin 44 mg/g	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Itālija	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.	Linkomicīns un spektinomicīns	166,5 mg/g 333,5 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni vai pienu	Teļi, sivēni un cāļi	Perorāli
Latvija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 44 Premix	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Latvija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg/g 444,7 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli
Lietuva	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 44 vaistinis premikss	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg,	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</b>	<b>Nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Lietošanas veids</b>
Lietuva	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100, 222/444,7 mg/g miltelī, skirti naudoti su geriamuoju vandeniu kiaulēms ir vištoms	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg/g 444,7 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas, mājputni	Perorāli
Lietuva	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	PYANOSID, geriamieji miltelī	Linkomicīns un spektinomicīns	33,3 g/146,36 g 66,7 g/146,36 g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas, mājputni (broileri, jaunās visticas) un tītari	Perorāli
Luksemburga	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 100	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg/g 444,7 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un mājputni	Perorāli
Luksemburga	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 22 + 22 premix	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Luksemburga	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 44	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Pulveris, ko dod kopā ar barību	Cūkas	Perorāli

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</b>	<b>Nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Lietošanas veids</b>
Malta	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	Micospectone	Linkomicīns un spektinomicīns	166.5 mg/g 333.5 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Sivēni, teļi un cāji	Perorāli
Malta	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgium	Lincomycin-spectinomycin VMD Pulvis	Linkomicīns un spektinomicīns	33.3 g/150 g 66.6 g/150 g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas	Perorāli
Nīderlande	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	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg/g 444.7 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāji	Perorāli
Nīderlande	Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74 2909 LD Capelle a/d IJssel The Netherlands	LINCO-SPECTIN PREMIX voor varkens, REG NL 9708	Linkomicīns un spektinomicīns	22 mg/g 22 mg/g	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Polija	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17 B 02-676 Warszawa Poland	Linco-Spectin 100	Linkomicīns un spektinomicīns	222 g/kg 444 g/kg	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas, vistas baloži, pīles un tītari	Perorāli
Polija	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17 B 02-676 Warszawa Poland	Linco-Spectin Premix	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</b>	<b>Nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Lietošanas veids</b>
Portugāle	Zoetis Portugal Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	LINCO-SPECTIN 44 pré-mistura medicamentosa para Suínos	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Portugāle	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	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg/g 444,7 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli
Portugāle	Laboratorios Maymó, S.A. Via Augusta, 302 08017 Barcelona Spain	Lismay Premix, Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso	Linkomicīns un spektinomicīns	440 g/1.5 kg 440 g/1.5 kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Rumānija	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Linco-Spectin 44	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Rumānija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 880	Linkomicīns un spektinomicīns	293,3 g/kg 293,3 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli

<b>ES/EEZ dalībvalsts</b>	<b>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</b>	<b>Nosaukums</b>	<b>SNN</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Dzīvnieku sugas</b>	<b>Lietošanas veids</b>
Rumānija	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Linco-Spectin 100	Linkomicīns un spektinomicīns	33,3 g/150g 66,7 g/150g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas, cāji un tītari	Perorāli
Slovākija	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Linco-Spectin 44 g/kg premix na medikāciju krmīva	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Slovākija	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Linco-Spectin 100 prášok na perorálny roztok	Linkomicīns un spektinomicīns	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas, mājputni	Perorāli
Slovākija	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	MICOSPECTONE 166,5 mg + 333,5 mg prášok na perorálny roztok	Linkomicīns un spektinomicīns	166,50 mg/g 333,50 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Sivēni un cāji	Perorāli
Slovēnija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco Spectin 100 prašek za peroralno raztopino za prašiče in perutnino	Linkomicīns un spektinomicīns	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un mājputni	Perorāli

ES/EEZ dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Lietošanas veids
Slovēnija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco Spectin 44 predmešanica za zdravilno krmno mešanico za prašiče	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Spānija	Laboratorios Ovejero S.A. Ctra. León-Vilecha, 30 24192 León Spain	HEMOENTEROL PREMEZCLA MEDICAMENTOSA	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Spānija	SUPER ´S DIANA, S.L Ctra. C-17, km 17 Parets del Valles 08150 Barcelona Spain	LINCOTRIMEX-PREMIX	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Spānija	Laboratorios Maymó, S.A. Via Augusta, 302 08017 Barcelona Spain	LISMAY PREMIX	Linkomicīns un spektinomicīns	440 g/1.5 kg 440 g/1.5 kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Spānija	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>	Linkomicīns un spektinomicīns	22 g/kg 22 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli

ES/EEZ dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas	Lietošanas veids
Spānija	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa, 20B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 Spain	LINCO-SPECTIN 100	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg/g 444,7 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli
Spānija	MEVET, S.A. Poligono Industrial El Segre Parc. 409-410 25191 Lérida Spain	<i>LINESVALL 22 g/Kg PREMEZCLA MEDICAMENTOSA</i>	Linkomicīns un spektinomicīns	11 g/kg 11 g/kg	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Apvienotā Karaliste	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	Linkomicīns un spektinomicīns	222 mg/g 444.7 mg/g	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli
Apvienotā Karaliste	Zoetis UK Limited 5th Floor, 6 St. Andrew Street London, EC4A 3AE United Kingdom	Linco-Spectin Premix for Medicated Feed	Linkomicīns un spektinomicīns	2.2 % w/w 2.2 % w/w	Premikss ārstnieciskas barības pagatavošanai	Cūkas	Perorāli
Apvienotā Karaliste	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	Linkomicīns un spektinomicīns	22.2 % w/w 44.4 % w/w	Pulveris lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Cūkas un cāļi	Perorāli



## **II pielikums**

### **Zinātniskie secinājumi**

# Linkomicīna un spektinomicīna kombināciju saturošu veterināro zāļu iekšķīgai lietošanai cūkām un/vai māļputniem zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums (skatīt I pielikumu)

## 1. Ievads

Linkomicīns ir *Streptomyces lincolnensis* izcelsmes linkozamīdu antibiotika, kas inhibē olbaltumvielu sintēzi šūnā. Linkozamīdus uzskata par bakteriostatiskām vielām. Linkomicīns ir aktīvs pret grampozitīvām baktērijām, dažām anaerobām gramnegatīvām baktērijām un *Mycoplasma* spp.

Spektinomicīns ir *Streptomyces spectabilis* izcelsmes aminociklītu antibiotika, kam piemīt bakteriostatiska aktivitāte, un ir aktīvs pret dažām anaerobām gramnegatīvām baktērijām, grampozitīviem kokiem un *Mycoplasma* spp.

Cūkām un māļputniem paredzētas trīs iekšķīgi lietojamas zāļu formas kombinācijā ar linkomicīnu un spektinomicīnu — premiksi ārstnieciskās barības pagatavošanai, pulveri lietošanai kopā ar barību un pulveri lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni.

Pēc pārvērtēšanas procedūras (EMA/V/A/088)<sup>1</sup> saskaņā ar Direktīvas Nr. 2001/82/EK 34. pantu tika saskaņots *Linco-Spectin* 100 zāļu apraksts pulverim lietošanai ar dzeramo ūdeni cūkām un cāļiem, kas satur 222 mg linkomicīna/g un 444,7 mg spektinomicīna/g. Komisija pieņēma lēmumu C(2014)5053 2014. gada 11. jūlijā.

Pēc iepriekš minētās zāļu *Linco-Spectin* 100 pārvērtēšanas procedūras rezultātiem saskaņā ar 34. pantu, Beļģija uzskatīja, ka Savienības interesēs ir veicināt efektīvu un racionālu linkomicīna — spektinomicīna kombinācijas lietošanu perorāli lietojamās veterinārajās zālēs, un tādējādi ierobežot rezistences attīstības risku. Tāpēc 2015. gada 5. maijā Beļģija uzsāka procedūru saskaņā ar Direktīvas Nr. 2001/82/EK 35. pantu attiecībā uz veterinārajām zālēm, kas satur linkomicīna un spektinomicīna kombināciju iekšķīgai lietošanai cūkām un/vai māļputniem.

## 2. Pieejamo datu apspriešana

### Indikācijas, devas un atlieku dati cūkām

Pieejami plaši dati par *Brachyspira hyodysenteriae* izraisītas cūku dizentērijas ārstēšanu un ar to saistītajiem zarnās patogēniem organismiem, un *Lawsonia intracellularis* izraisītas proliferatīvās cūku enteropātijas ārstēšanu.

No iesniegtajiem datiem var secināt, ka linkomicīna un spektinomicīna kombinācijā tikai linkomicīnam ir aktivitāte pret primāro cūku dizentērijas ierosinātāju — anaerobo spirohetu *B. hyodysenteriae*, kas ir rezistenta pret spektinomicīnu. Kopumā nav būtisku *in vitro* datu, kas apliecinātu, ka linkomicīnam un spektinomicīnam ir savstarpēja sinerģiska iedarbība pret *B. hyodysenteriae*, un lielākā daļa autoru uzskata, ka spektinomicīna kombinācijas ieguvums cūku dizentērijas ārstēšanā ir drīzāk vairāku mikroorganismu spektra paplašināšana, t.i., spektinomicīns varētu būt aktīvs pret patogēniem vai zarnu baktērijām, kas zarnās rada labvēlīgus apstākļus cūku dizentērijas attīstībai.

Izskatot linkomicīna *in vitro* uzņēmības datus pret *B. hyodysenteriae*, var skaidri secināt, ka, pat ja dažādos ģeogrāfiskajos apgabalos rodas atšķirības un mainīgais lielums izriet no standartizētas testēšanas metodes trūkuma, minimālā inhibējošā koncentrācija (MIK) ir plaša, un lielākā daļa izolātu liecina par palielinātu MIK baktēriju populācijā ar samazinātu savvaļas tipa mikroorganismu skaitu (vai

<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)

pat bez tiem). Pieejamie dati neļauj noteikt skaidru MIK evolūcijas laiku. Tomēr tika mēģināts noteikt MIK vērtības un klīniskā iznākuma attiecības, izmantojot ierobežotos klīniskos un/vai FK (zarnu satura koncentrācija) datus. Šie dati liecina, ka celmus, kas uzrāda zināma līmeņa MIK palielināšanos, varētu efektīvi izārstēt, radot labvēlīgu klīnisko iznākumu. Tomēr ir pamats domāt, ka tas attiecas uz mazāko celmu daļu; turklāt pamatojumam tika izmantoti nepilnīgi dati un vairākas aplēses, un līdz šim nav stingri noteikts neviens klīniskais pārtraukumpunkts.

Vairāki cūku zarnu patogēni var būt saistīti ar *B. hyodysenteriae* infekcijām un ir iespējamie spektinomicīna mērķi. To skaitā nepārprotami ir *Escherichia coli*, *Salmonella spp.* un *Campylobacter spp.* Pamatojoties uz *in vitro* datiem, spektinomicīna rezistences rādītājs baktērijās *E. coli* un *Salmonella* var būt apmēram 30-50%. Dažiem celmiem var būt dabiska rezistence. *Campylobacter* baktēriju gadījumā tika pierādīts mainīgs, tomēr, iespējams, augsts rezistences rādītājs pret linkomicīnu; šī situācija var būt vēl sarežģītāka, jo tiek uzskatīts, ka šīs baktērijas ir uzņēmīgas pret spektinomicīnu, par kuru pieejams ļoti maz datu.

Pieejamie klīniskie dati liecina, ka 3,33 mg inkomicīna un 6,67 mg spektinomicīna/kg ķm/dienā devas kombinācija, ko lieto kopā ar dzeramo ūdeni 7 dienas (t.i., *Linco-Spectin* 100 saskaņotā deva), ir klīniski efektīva jauktu infekciju, kurās iesaistīta *B. hyodysenteriae* un citi spektinomicīna mērķa zarnu patogēni, ārstēšanā, un ka šajos gadījumos tā ir pārāka par atsevišķām vielām. Tomēr nav pilnībā skaidra ar to saistīta *B. hyodysenteriae* izcelsme un tās nozīme patoģenēzē, un šajos pētījumos nav veikta bakterioloģiskā pēcpārbaude. Īpaši svarīgi ir tas, ka šie pētījumi ir ļoti veci (veikti vairāk nekā pirms 40 gadiem saistībā ar kombinācijas izstrādi un tirdzniecību) un *B. hyodysenteriae* celmu uzņēmība *in vitro* nav zināma. Tādēļ lielākā daļa pieejamo klīnisko datu pašreizējā *in vitro* pētījumā par attiecīgo baktēriju sugu uzņēmību/rezistenci netiek ņemti vērā.

Tika iesniegti tikai viena pētījuma dati par premiksu lietošanu ārstnieciskās barības pagatavošanai, kas satur linkomicīna-spektinomicīna kombināciju cūku dizentērijas ārstēšanā. Iegūtie rezultāti bija labvēlīgi, tomēr ārstēšana bija metafilaktiska. Daži nepilnīgi literatūras dati attiecībā uz linkomicīna viena paša lietošanu kopā ar barību liecina par neveiksmīgu ārstēšanu vai recidīviem vairākumā gadījumu. Ārstēšanas ilgums nebija skaidrs, tomēr, domājams, ka tā ilga vairākas nedēļas. Kopumā ārstēšana ar premiksiem ārstnieciskās barības pagatavošanai un perorāli lietojamiem pulveriem, ko lieto kopā ar barību cūkām, kuru saturā ir pašlaik ieteiktā linkomicīna-spektinomicīna kombinācija, iedarbojas uz mērķa patogēniem un citām baktērijām zemākās devās ilgstošā laika periodā, kas palielina rezistences risku.

Līdz ar to, ņemot vērā augstos *in vitro* rezistences rādītājus *B. hyodysenteriae* baktērijās un iespējamās saistītajos patogēnos mazākā mērā, kā arī ierobežoto klīnisko datu pieejamību, konstatēja, ka šāda kombinācija pašreizējā situācijā var būt efektīva tikai mazākumā lauka situāciju, turklāt nav noteiktu vispārāztītu interpretācijas kritēriju vai standartizētas testēšanas metodes, kas ļautu lietotājam prognozēt iedarbību pret *B. hyodysenteriae*. Šo lielo nenoteiktību nebūs iespējams risināt, kamēr netiks veikti jauni klīniskie pētījumi labi kontrolētos apstākļos, iekļaujot atbilstoši uzstādītas diagnozes, attiecīgo baktēriju patogēnu pēcpārbaudes un *in vitro* uzņēmības noteikšanu.

Līdzīgu iemeslu dēļ, piemēram, sakarā ar augstu *in vitro* rezistences rādītāju 2014. gadā veiktās pārvērtēšanas procedūras (EMA/V/A/100)<sup>2</sup> kontekstā atbilstoši Direktīvas Nr. 2001/82/EK 35. pantam par tilozīnu saturošām veterinārajām zālēm iekšķīgai lietošanai kopā ar barību vai dzeramo ūdeni cūkām, CVMP ieteica ar „*B. hyodysenteriae* izraisītās cūku dizentērijas” saistīto indikāciju zāļu aprakstā svītrot. Makrolīdu grupas pretmikrobu līdzeklis tilozīns ir cieši saistīts ar linkozamīdiem un saistās ribosomu piesaistes vietai. Tika secināts, ka lielākā daļa *Brachyspira* izolātu bija *in vitro* rezistence, un ka nav sagaidāma pietiekama iekšķīgi lietojamā tilozīna efektivitāte cūku dizentērijas ārstēšanā. Tiek

<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)

lēsts, ka rezistence pret tilozīnu ir ļoti līdzīga linkomicīna gadījumā sakarā ar krustenisko rezistenci (skatīt, piemēram, CVMP pārdomu dokumentu (EMA/CVMP/SAGAM/741087/2009))<sup>3</sup>, kaut gan abas situācijas nevar tieši salīdzināt, jo tilozīna MIK vērtības kopumā ir augstākas, un tāpat var atšķirties lietotās devas un farmakokinētikas parametri. Šajā pārvērtēšanas procedūrā jāņem vērā arī CVMP lēmums.

Līdz ar to pleiromutilīni vēl aizvien ir efektīva alternatīva slimības ārstēšanai, lai gan vairākos apsekojumos konstatēta MIK palielināšanās, ko uzskata par brīdinošu (skatīt CVMP pārdomu dokumentu (EMA/CVMP/AWP/119489/2012))<sup>4</sup>. Pleiromutilīni daļa ar linkozamīdiem piesaistes vietas ribosomu peptidiltransferāzes centrā un multirezistentu celmu (pleiromutilīniem, makrolīdiem un linkozamīdiem) vietas. Turklāt dažas mutācijas šajā vietā pleiromutilīniem un linkozamīdiem var radīt paaugstinātu MIK. Lai gan varētu paust bažas, ja pleiromutilīni būtu vienīgā antibakteriālo līdzekļu klase, kas indicēta cūku dizentērijas ārstēšanā, linkomicīnu izmantošana pret celmiem ar mērenu uzņēmību var veicināt pleiromutilīna rezistences veidošanos vairāku antibiotiku rezistences ģēnu izlases veidošanās ceļā.

CVMP uzskata, ka acīmredzamā MIK vērtību palielināšanās Eiropas *B. hyodysenteriae* izolātos savvaļas tipa celmiem ietekmē attiecīgo zāļu grupas ieguvumu un riska novērtējumu, kas netika ņemts vērā vairumā pieejamos klīniskās efektivitātes pētījumos, kas tika veikti šo zāļu izstrādes brīdī. Nav iespējams ierosināt nevienu stingri noteiktu klīnisko pārtraukumpunktu, kas ļautu paredzēt klīnisko efektivitāti izolātos ar vāju uzņēmību, kas šobrīd veido lielāko daļu izolātu. Tiek uzskatīts, ka ar *B. hyodysenteriae* (un ar to saistīto patogēnu) izraisīto cūku dizentēriju saistītās indikācijas nav pietiekami pamatotas, un ka zāļu lietošana šādos apstākļos var novest pie neveiksmīgas klīniskās ārstēšanas, kas līdz ar to rada turpmāku rezistentu baktēriju izlases un vairāku antibiotiku rezistences ģēnu izlases veidošanās risku.

Neskatoties uz vājo *in vitro* aktīvo vielu aktivitāti pret *L. intracellularis*, par ko liecina nepilnīgie pieejamie dati, salīdzinoši nesen veiktā multicentriskā lauka pētījuma rezultāti pamatoja linkomicīna-spektinomicīna kombinācijas efektivitāti 3,33 mg inkomicīna un 6,67 mg spektinomicīna/kg ķm/dienā devā, lietojot kopā ar dzeramo ūdeni 7 dienas. Ir zināmi tikai vāji pierādījumi, ka iedarbība uz *L. intracellularis* infekciju ir pārāka par atsevišķām vielām, un attiecīgās linkomicīna un spektinomicīna funkcijas cūku ileīta ārstēšanā nav skaidri noteiktas. Iespējams, ka vielas ir sinerģiskas, ir aktīvas dažādās vietās (intracelulāri un ekstracelulāri), vai iedarbojas, ietekmējot zarnu floras apstākļus. Eksperimentālo pētījumu dati pamato efektivitāti proliferatīvās enteropātijas gadījumā, kas saistīta ar kolibacilozes uzliesmojumu, lai gan formāli pētījums nebija paredzēts efektivitātes pret *E. coli* izpētei.

Tādēļ, pamatojoties uz kombinācijas aktivitātes spektru, proliferatīvās cūku enteropātijas patogēnes vispārīgiem apsvērumiem un pieejamajiem klīniskajiem datiem, tiek uzskatīts, ka *L. intracellularis* (un ar to saistīto zarnu patogēnu (*E. coli*)) izraisītas proliferatīvās cūku enteropātijas (ileīta) ārstēšanas un profilakses indikācija 3,33 mg inkomicīna un 6,67 mg spektinomicīna/kg ķm/dienā devā, lietojot ar dzeramo ūdeni 7 dienas, kas tika apstiprināta *Linco-Spectin* 100 pārvērtēšanas procedūras laikā (EMA/V/A/088) atbilstoši 34. pantam, ir pamatota.

Uzrādīts viens monocentriskais pētījums par lietošanu kopā ar barību, kura rezultāti liecina par pozitīvu ietekmi proliferatīvās cūku enteropātijas ārstēšanā, taču šajā gadījumā linkomicīnu lieto monoterapijā lielās devās, salīdzinājumā ar lietošanu kombinācijā.

<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)

Attiecībā uz citām indikācijām, kuras šobrīd apstiprinātas novērtējamo līdzekļu grupai, nav uzrādīti atbilstošiefektivitātes dati vai dati vispār nav iesniegti.

Lielākā daļa pieejamo klīnisko efektivitātes datu attiecas uz kombinācijas lietošanu pulvera veidā lietošanai ar dzeramo ūdeni; šie dati pamato saskaņoto 7 dienu 3,33 mg linkomicīna un 6,67 mg spektinomicīna/kg ķm/dienā devas shēmu zālēm *Linco-Spectin 100*, kas tika apstiprināta pārvērtēšanas procedūras laikā (EMA/V/A/088) atbilstoši 34. pantam.

Netika iesniegti dati, kas pamatotu linkomicīnu un spektinomicīnu saturošu premiksu lietošanu ārstnieciskās barības pagatavošanai un iekšķīgi lietojamus pulverus lietošanai kopā ar barību, vai šie dati bija ļoti ierobežoti. Šobrīd linkomicīnu un spektinomicīnu kombinācijas lietošana kopā ar barību tiek ieteikta relatīvi mazās devās un ilgstošai lietošanai (aptuveni 1 līdz 2,5 mg aktīvo vielu kombinācija uz 1 kg ķermeņa svara (kas ir 10% līdz 25% pulvera dienas devas lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni) salīdzinoši ilgstošam 21 dienas periodam). Šīs zemās devas lietošana ilgstošā laika periodā rada augstu patogēno un komensālo baktēriju rezistences pret antimikrobiālajiem līdzekļiem un neveiksmīgas ārstēšanas risku.

Iesniegtie atlieku dati pulverim, ko lieto kopā ar dzeramo ūdeni, neliek apšaubīt ierobežojumu periodus, kas tika apstiprināti katram līdzeklim, lietojot atsevišķi 7 dienu 3,33 mg linkomicīna un 6,67 mg spektinomicīna/kg ķm/dienā devā. Arī farmakovigilances dati neliecina par MAL pārsniegšanas risku. Tāpēc komiteja uzskata, ka nav nepieciešams grozīt pašreiz apstiprinātos ierobežojumu periodus cūkgaļai un blakusproduktiem saistībā ar zālē, uz kurām attiecas šī procedūra.

### **Indikācijas, devas un atlieku dati cāļiem**

Pieejamie *in vitro* uzņēmības dati liecina, ka spektinomicīns kombinācijā ar linkomicīnu var darboties sinerģiski pret putnu mikoplazmām, piemēram, *M. gallisepticum*. Šīm baktēriju sugām nav pierādījumu, kas apliecinātu kādas nozīmīgas populācijas rezistenci vai šādas rezistences statusa attīstību. Spektinomicīns ir aktīvs pret putnu *E. coli*, kuram *in vitro* rezistences pētījumā novēroja par 20% zemākus rādītājus. Tāpat spektinomicīns ir aktīvs pret *Salmonella* spp., un abi savienojumi ir aktīvi pret *Campylobacter* spp.

Virkne iepriekš veiktu pētījumu, kuros izmantoti pārbaudes modeļi, apliecina kombinācijas efektivitāti, lietojot kopā ar dzeramo ūdeni ar *M. gallisepticum* un/vai *E. coli*, vai *M. synoviae* inficētām vistām. Lai gan deva ir izteikta kā koncentrācija dzeramajā ūdenī, var lēst, ka optimālā deva var būt diapazonā no 75 līdz 300 mg kombinētu aktīvo vielu/kg ķm. Šajos pētījumos nav skaidri noteikts kombinācijas pārkums pār spektinomicīnu, lietojot monoterapijā.

Tāpat tika uzrādīta virkne iepriekš veiktu lauka pētījumu, kuros noteica sistemātiskas terapijas ietekmi uz zootehniskajiem parametriem putnu barā, salīdzinot ar pozitīvo kontroli. Šajos pētījumos var secināt, ka terapiju izmanto profilaksei nespecifiskā veidā, iespējams pat kā augšanas veicinātāju. Šajos pētījumos tipiskajā devas shēmā ietilpst pirmais dozēšanas posms aptuveni 150 mg kombinētu aktīvo vielu/kg ķm/dienā devā un otrais dozēšanas posms aptuveni 50 mg kombinētu aktīvo vielu/kg ķm/dienā devā. Iespējams, ka sākumā līdzekli izstrādāja un lietoja tādā pašā veidā kā augšanas veicinātāju, un lai novērstu mirstību un efektivitātes zudumu.

LKP prasībām atbilstīgā randomizētā, maskēta un negatīvi kontrolētā pētījumā cāļus ārstēja ar pulveri lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni, kas satur linkomicīna un spektinomicīna kombināciju pret inducēto *E. coli*, *M. gallisepticum* un kombinēto *E. coli* plus *M. gallisepticum* infekciju. Šis pētījums parādīja, ka kopumā linkomicīna-spektinomicīna kombinācija ievērojami uzlaboja testētos klīniskos, patoloģiskos un bakterioloģiskos parametrus eksperimentālā modelī ar infekcijas ārstēšanu aerosolu veidā 16,65 mg linkomicīna un 33,35 mg spektinomicīna/kg ķm (50 mg kombinēto aktīvo vielu/kg ķm) dienas devā, 7 dienas. Ārstētajos dzīvniekos un *E. coli* gadījumā baktērijas bieži izolēja no dzīvnieka; pozitīvo dzīvnieku procentuālais samazinājums nav statistiski nozīmīgs. Tomēr to ir grūti interpretēt lauka

klīniskā iedarbīguma pētījumā, jo tā pamatā bija eksperimentālu infekciju modeļu pētījums. Turklāt pētījumā inducētās klīniskās pazīmes var uzskatīt tikai par mērenām, jo nebija neviena mirstības gadījuma un klīniskie rādītāji bija samērā zemi.

Pamatojoties galvenokārt uz pēdējo eksperimentālo pētījumu datiem, tiek uzskatīts, ka indikācija *M. gallisepticum* un *E. coli* izraisītu un ar zemu mirstības līmeni saistītu cāļu hronisku elpceļu slimību (HES) ārstēšanā, kā arī ar indikāciju saistītā devu shēma 16,65 mg linkomicīna un 33,35 mg spektinomicīna/kg ķm/dienā (50 mg kombinēto aktīvo vielu/kg ķm), ko lieto 7 secīgas dienas, un kuru apstiprināja *Linco-Spectin* 100 pārvērtēšanas procedūras laikā (EMA/V/A/088) atbilstoši 34. pantam, ir pamatota kā vienīgā apstiprinātā indikācija un deva cāļiem. Pieejamā informācija apliecina, ka mērķa baktēriju rezistences rādītājs ir salīdzinoši zems, un nekas neliecina par šī statusa attīstīšanos. Pārtraucot šo zāļu lietošanu mērķa sugai cāļiem, iespējama palielināta antibakteriālu vielu, piemēram, fluorhinolonu lietošana, kuras patlaban uzskata par vēl kritiskākām selekcijas rezistences ziņā un sabiedrības veselībai nozīmīgākām.

No spektinomicīna FK īpašībām ir zināms, ka zāles no zarnām tiek uzsūktas tikai nelielā daudzumā un MIK līmenis jebkurā gadījumā asinīs netiek sasniegts. Turklāt spektinomicīns ir polārs un viegli nešķērso membrānas, lai izplatītu starpšūnu telpā. Tomēr pastāv arī indikācijas (no laboratorijas klīniskajiem pētījumiem), kurām ir klīniska iedarbība pret *E. coli*, kas atrodas un nonāk caur elpošanas traktu, un pret mikoplazmām, kas ir intracelulārās infekcijas. Pamatojoties uz testiem *in vitro*, pastāv hipotēze, ka spektinomicīna metabolīts vai noārdīšanās produkts tika producēts zarnās un spēja nokļūt infekcijas vietā un ietekmēt *E. coli* adhēziju elpošanas orgānu gļotādā. Tomēr šī hipotēze nav apstiprināta un nav pierādījumu, ka spektinomicīns tiek pakļauts jebkuras sugas metabolismam, un no FK datiem izriet, ka lielāko daļu terapeitiskās devas tika konstatēta izkārnījumos un urīnā. Iespējamais spektinomicīna iedarbības mehānisms izskaidrojums pret *E. coli* izraisītās respiratorās sistēmas infekciju drīzāk ir netieša ietekme uz zarnu mikrofloru, kā rezultātā tiek samazināta izplatīšana vidē. Lai gan kopumā dati uzrādīja, ka linkomicīna un spektinomicīna kombinācija ir klīniski efektīva pret *E. coli* cāļos, zāļu apraksta 5.1. apakšpunktā „Farmakodinamiskās īpašības” jāiekļauj atbilstošs teikums, kas informē par nepilnīgu spektinomicīna uzsūkšanos zarnās.

Visas indikācijas un lietošanas instrukcijas saistībā ar sistemātisku profilaksi veselos dzīvniekos vai noteiktiem pretmikrobu vielu līmeņiem dzeramajā ūdenī, kas attiecas uz mainīgu un nekontrolētu pretmikrobu vielu iedarbību, zāļu literatūrā ir jāsvīturo.

Netika iesniegti dati, kas pamatotu premiksa lietošanu ārstnieciskās barības pagatavošanai cāļiem.

Iesniegtie atlieku dati pulverim, ko lieto kopā ar dzeramo ūdeni, neliek apšaubīt ierobežojumu periodus, kas tika apstiprināti katram līdzeklim, lietojot atsevišķi 7 dienu 3,33 mg linkomicīna un 6,67 mg spektinomicīna/kg ķm/dienā devā. Arī farmakovigilances dati neliecina par MAL pārsniegšanas risku. Tādēļ nav nepieciešams grozīt šobrīd apstiprinātos ierobežojumu periodus novērtējamajām zālēm.

### **Indikācijas, devas un atlieku dati mājputnu sugām, kas nav cāļi**

Sakarā ar *Linco-Spectin* 100 pārvērtēšanas procedūras laikā (EMA/V/A/088) atbilstoši 34. pantam iesniegtajiem ierobežotajiem efektivitātes datiem un atlieku datu trūkumu nebija iespējams apstiprināt saskaņotas indikācijas mājputnu sugām, kas nav cāļi. Pārvērtēšanas procedūras laikā netika iesniegti nekādi papildu dati, kas pamatotu jebkādu indikāciju mājputnu sugām, kas nav cāļi.

## **3. Ieguvumu un riska novērtējums**

Nemot vērā pieejamos *in vitro* uzņēmības un klīniskos datus cūkām, tika konstatēts, ka kombinācijai bija teorētisks pamatojums saistībā ar tās plašo aktivitātes spektru cūku dizentērijas gadījumā, ko izraisa *B. hyodysenteriae* un to saistītie zarnu patogēni, kas ir uzņēmīgi pret spektinomicīnu. Tās

pievienotā vērtība, kas ir pārāka pār atsevišķām vielām šajā kontekstā, tika pierādīta iepriekš veiktos klīniskajos pētījumos ar ierobežojumiem bakterioloģisko iekļaušanas kritēriju un bakterioloģisko pēcpārbaūžu līmenī. Tomēr pieejamie *in vitro* uzņēmības dati liecina, ka paredzamais ieguvums patlaban ir ievērojami mazinājies sakarā ar straujo un plašo MIK pieaugumu *B. hyodysenteriae* baktērijās. Kaut arī zināmu slimību uzliesmojumi joprojām ir jāārstē ar pietiekamu efektivitāti pašreizējā lauka situācijā, tiek uzskatīts, ka neveiksmīgas ārstēšanas un efektīvas pleiromutilīnu terapijas aizkavēšanās riski sakarā ar augstiem *in vitro* rezistences rādītājiem un lielo nenoteiktību par to saistīto klīnisko iznākumu atsver klīnisko ieguvumu nelielu uzliesmojumu gadījumā. Turklāt zāļu lietošana šādos apstākļos rada turpmāku rezistentu baktēriju izlases un vairāku antibiotiku rezistences gēnu izlases veidošanās risku. ZA brīdinājumi, kas informē lietotāju par šī rezistences statusu, netiek uzskatīti par pietiekamiem šī riska mazināšanā, īpaši sakarā ar interpretācijas kritēriju un uzņēmības testēšanas standartizētu metožu trūkumu. Tāpēc attiecīgās klases zāļu lietošanas ieguvumu un risku attiecība *B. hyodysenteriae* izraisītas cūku dizentērijas ārstēšanā tiek uzskatīta par negatīvu sakarā ar iegūtās rezistences attīstību un augsto nenoteiktības līmeni par tās ietekmi *in vivo* efektivitātes ziņā. Indikāciju pret *B. hyodysenteriae* izraisītu cūku dizentēriju vairs nevar saglabāt un tā ir jāsvītro.

Pulveri lietošanai ar dzeramo ūdeni, kas satur linkomicīnu un spektinomicīnu kombināciju iekšķīgai lietošanai cūkām 3,33 mg linkomicīna un 6,67 mg spektinomicīna/kg ķm (10 mg kombinētu aktīvo vielu/kg ķm) dienas devā, lietojot 7 secīgas dienas, tiek uzskatīti par efektīviem gadījumos, kad proliferatīvo cūku enteropātiju izraisījuši *L. intracellularis* un, iespējams, ar to saistītie patogēni, tostarp *E. coli*. Zāļu aprakstā ir jāiekļauj iespējamo *in vitro* celmu rezistences risks.

Pulveri lietošanai ar dzeramo ūdeni, kas satur linkomicīnu un spektinomicīnu kombināciju lietošanai cāļiem 16,65 mg linkomicīna un 33,35 mg spektinomicīna/kg ķm (50 mg kombinētu aktīvo vielu/kg ķm) dienas devā, lietojot 7 secīgas dienas, tiek uzskatīti par efektīviem gadījumos, kad HES izraisījušas *M. gallisepticum* un *E. coli*, un ir saistītas ar zemu mirstības līmeni. Pārtraucot šo zāļu lietošanu mērķa sugai cāļiem, iespējama palielināta antibakteriālu vielu, piemēram, fluorhinolonu lietošana, kuras patlaban uzskata par vēl kritiskākām selekcijas rezistences ziņā un sabiedrības veselībai nozīmīgākām.

Šobrīd premiksu lietošana ārstnieciskā barībā vai pulveru lietošana kopā ar barību, kas satur linkomicīna un spektinomicīna kombināciju, tiek ieteikta relatīvi mazās devās un ilgstošai lietošanai, no kā var secināt lietošanu augšanas veicināšanai. Šāda lietošana nav saistīta ar būtisku ārstēšanas efektivitātes vai ar to saistītās metafīlakses pamatojumu; tāpēc tai ir saistība ar augstu selekcijas rezistences un neveiksmīgas ārstēšanas risku. Ņemot vērā, ka ir pieejamas zāļu formas lietošanai dzeramajā ūdenī, kuras iesaka īsākam ārstēšanas kursam, ko pamato ar pietiekamiem efektivitātes datiem, tiek uzskatīts, ka kopējā ieguvumu un riska attiecība premiksiem ārstnieciskās barības pagatavošanai un pulveriem lietošanai kopā ar barību, kas satur linkomicīnu un spektinomicīnu kombināciju, ir negatīvs, un līdz ar to šo zāļu reģistrācijas apliecība ir jāatsauc.

Jebkuru citu zāļu lietošana, izņemot pulveri lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni, rada neveiksmīgas ārstēšanas un patogēno un komensālo baktēriju rezistences pret antimikrobiālajiem līdzekļiem risku sakarā ar nevajadzīgu vai neatbilstošu antibiotiku iedarbību, kam nav pamatojuma ieguvumam.

Tāpēc kopējā linkomicīna un spektinomicīna kombināciju saturošu veterināro zāļu lietošanas ieguvumu un riska attiecība, ko lieto pulvera veidā kopā ar dzeramo ūdeni, joprojām ir pozitīva, un zāļu apraksts saskaņā ar III pielikumā ieteiktajām izmaiņām ir jāgroza.

## **Pamatojums reģistrācijas apliecību pieteikuma atsaukšanai premiksiem ārstnieciskās barības pagatavošanai un pulveriem lietošanai kopā ar barību, kas satur linkomicīnu un spektinomicīnu kombināciju, un izmaiņas ar dzeramo ūdeni lietojama pulvera, kas satur linkomicīnu un spektinomicīnu kombināciju, reģistrācijas apliecībā**

Tā kā:

- *CVMP* uzskatīja, ka premiksu lietošanu ārstnieciskās barības pagatavošanai, kas satur linkomicīnu un spektinomicīnu kombināciju, pamato nepilnīgi klīniskie dati, un pašreiz ieteicamās devas shēmas rada lielāku selekcijas rezistences attīstības risku sakarā ar zemu pretmikrobu līmeņu iedarbību ilgstošas ārstēšanas periodā. Līdz ar to kopējā ieguvumu un riska attiecība šādu zāļu formām tiek uzskatīta par negatīvu.
- *CVMP* uzskatīja, ka pulvera lietošanu kopā ar barību, kas satur linkomicīnu un spektinomicīnu kombināciju, nepamato esošie dati, un pašreiz ieteicamās devas shēmas rada lielāku selekcijas rezistences attīstības risku sakarā ar zemu pretmikrobu līmeņu iedarbību ilgstošas ārstēšanas periodā. Līdz ar to kopējā ieguvumu un riska attiecība šādu zāļu formām tiek uzskatīta par negatīvu.
- *CVMP* uzskatīja, ka, pamatojoties uz pieejamajiem datiem, pulveru, ko lieto kopā ar dzeramo ūdeni, kas satur linkomicīnu un spektinomicīnu kombināciju, kopējā ieguvuma-riska attiecība ir pozitīva, un zāļu apraksts saskaņā ar III pielikumā ieteiktajām izmaiņām ir jāgroza.

*CVMP* ieteica atsaukt reģistrācijas apliecību premiksiem ārstnieciskās barības pagatavošanai un pulveriem, ko lieto kopā ar barību cūkām un/vai cāļiem kombinācijā ar I pielikumā minēto linkomicīnu un spektinomicīnu.

Turklāt *CVMP* ieteica veikt reģistrācijas apliecību nosacījumu izmaiņas linkomicīnu un spektinomicīnu kombināciju saturošiem pulveriem, kas paredzēti lietošanai ar dzeramo ūdeni iekšķīgai lietošanai cūkām un/vai cāļiem (skatīt I pielikumu), lai grozītu zāļu aprakstu, marķējuma teksta un lietošanas instrukciju saskaņā ar zāļu aprakstā ieteiktajām izmaiņām, kuras izklāstītas III pielikumā.



### **III pielikums**

**Grozījumi atbilstošos zāļu apraksta, marķējuma teksta un lietošanas instrukciju apakšpunktos visiem linkomicīnu un spektinomicīnu kombināciju saturošiem pulveriem, kas paredzēti lietošanai ar dzeramo ūdeni iekšķīgai lietošanai cūkām un/vai cāļiem**

# Zāļu apraksts

## 4.1 Mērķa sugas

Svītrot visas atsauces uz jebkuru mājputnu sugu, izņemot cāļus, kas nav piemērojamas.

Ja turpmāk norādītās mērķa sugas jau ir apstiprinātas, izmantot zemāk norādīto attiecīgo sugu apraksta formulējumu:

## 4.2 lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugu

### Cūkas

*Lawsonia intracellularis* izraisītas proliferatīvās cūku enteropātijas (ileīta), kā arī saistīto zarnu patogēnu (*Escherichia coli*), kuri ir uzņēmīgi pret linkomicīnu un spektinomicīnu, ārstēšanai un metafilaksei.

Pirms zāļu lietošanas jānoskaidro slimības esamība grupā.

### Cāļi

*Mycoplasma gallisepticum* un *Escherichia coli*, kuras ir uzņēmīgas pret linkomicīnu un spektinomicīnu un saistītas ar zemu mirstības līmeni, izraisītu hronisku elpceļu slimību (HES) ārstēšanai un metafilaksei.

Pirms zāļu lietošanas jānoskaidro slimības esamība putnu barā.

Pievienot visām zālēm:

## 4.4 Īpaši brīdinājumi par katru mērķa sugu

Ievērojama *E. coli* celmu daļa uzrāda augstas MIK (minimālās inhibitorās koncentrācijas) vērtības pret linkomicīna-spektinomicīna kombināciju un var būt klīniski rezistentas, kaut arī pārtraukumpunkts nav noteikts.

Tehnisko ierobežojumu dēļ *L. intracellularis* uzņēmību ir grūti pārbaudīt *in vitro* un šīm sugām trūkst datu par linkomicīna-spektinomicīna rezistences statusu.

Ja turpmāk norādītās mērķa sugas jau ir apstiprinātas, izmantot zemāk norādīto attiecīgo sugu apraksta formulējumu:

## 4.9 Devas un lietošanas veids

Svītrot visas atsauces uz sistemātisko/profilaktisko lietošanu, kas nav piemērojamas.

Lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni

Ieteiktās devas ir šādas:

Cūkas: 3,33 mg linkomicīna un 6,67 mg spektinomicīna/kg ķm/dienā, 7 dienas.

Cāļi: 16,65 mg linkomicīna un 33,35 mg spektinomicīna/kg ķm/dienā, 7 dienas.

Ja turpmāk norādītās mērķa sugas jau ir apstiprinātas, piemēro šādus ierobežojumu periodus:

## 4.11 Ierobežojumu periods(i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Cūkas: Aizpildīt attiecīgajā valstī.

Cāļi: Aizpildīt attiecīgajā valstī.

Nav reģistrēts lietošanai putniem, kuru olas izmanto cilvēku uzturā, ieskaitot aizstājējvistiņas, kas paredzētas cilvēka uzturā izmantojamu olu ražošanai.

Ārstēšanas laikā dzīvniekus nav atļauts kaut izmantošanai cilvēku uzturā.

[Pievienot visām zālēm un svītrot esošo tekstu:](#)

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Svītrot visas atsauces uz *Brachyspira hyodysenteriae* izraisītu cūku dizentēriju vai citām baktēriju sugām, kuras nav norādītas indikācijās.

Linkomicīns ir aktīvs pret grampozitīvām baktērijām, dažām anaerobām gramnegatīvajām baktērijām un mikoplazmām. Tam piemīt vāja vai vispār nekāda iedarbība pret gramnegatīvām baktērijām, piemēram, *Escherichia coli*.

Spektinomicīns ir aminociklitolas antibiotikas no *Streptomyces spectabilis* baktērijām, tām piemīt bakteriostatiska aktivitāte un tās ir aktīvas pret *Mycoplasma* spp. un dažām gramnegatīvām baktērijām, piemēram, *E. coli*.

Mehānisms, kā iekšķīgi uzņemts spektinomicīns iedarbojas uz patogēniem sistēmiskā līmenī, neskatoties uz vājo absorbciju, nav pilnībā izskaidrots un var daļēji balstīties netiešā ietekmē uz zarnu floru.

*E. coli* gadījumos MIK izplatība ir bimodāla, liels skaits celmu uzrāda augstas MIK vērtības; tas varētu daļēji atbilst dabiskai (iekšējai) rezistencei.

*In vitro* pētījumi, kā arī klīniskās iedarbības dati uzrāda, ka linkomicīna-spektinomicīna kombinācija ir aktīva pret *Lawsonia intracellularis* baktēriju.

Tehnisko ierobežojumu dēļ *L. intracellularis* uzņemību ir grūti pārbaudīt *in vitro* un trūkst datu par rezidences statusu šajās sugās.

## **Marķējums:**

<b>5. MĒRĶA SUGAS</b>
-----------------------

Svītrot visas atsauces uz jebkuru mājputnu sugu, izņemot cāļus, kas nav piemērojamas.

## Lietošanas instrukcija

Ja turpmāk norādītās mērķa sugas jau ir apstiprinātas, izmantot zemāk norādīto attiecīgo sugu apraksta formulējumu:

### 4. INDIKĀCIJA(AS)

#### Cūkas

*Lawsonia intracellularis* izraisītas proliferatīvās cūku enteropātijas (ileīta), kā arī saistīto zarnu patogēnu (*Escherichia coli*), kuri ir uzņēmīgi pret linkomicīnu un spektinomicīnu, ārstēšanai un metafilaksei.

Pirms zāļu lietošanas jānoskaidro slimības esamība grupā.

#### Cāļi

*Mycoplasma gallisepticum* un *Escherichia coli*, kuras ir uzņēmīgas pret linkomicīnu un spektinomicīnu un saistītas ar zemu mirstības līmeni, izraisītu hronisku elpceļu slimību (HES) ārstēšanai un metafilaksei.

Pirms zāļu lietošanas jānoskaidro slimības esamība putnu barā.

### 7. MĒRĶA SUGAS

Svītrot visas atsauces uz jebkuru mājputnu sugu, izņemot cāļus, kas nav piemērojamas.

Ja turpmāk norādītās mērķa sugas jau ir apstiprinātas, izmantot zemāk norādīto attiecīgo sugu apraksta formulējumu:

### 8. DEVA ATKARĪBĀ NO DZĪVNIĒKU SUGAS, LIETOŠANAS VEIDA UN PAŅĒMIENA

Svītrot visas atsauces uz sistemātisko/profilaktisko lietošanu, kas nav piemērojamas.

Lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni

Ieteiktās devas ir šādas:

Cūkas: 3,33 mg linkomicīna un 6,67 mg spektinomicīna/kg ķm/dienā, 7 dienas.

Cāļi: 3,33 mg linkomicīna un 6,67 mg spektinomicīna/kg ķm/dienā, 7 dienas.

Ja turpmāk norādītās mērķa sugas jau ir apstiprinātas, piemēro šādus ierobežojumu periodus:

### 10. IEROBEŽOJUMU PERIODS DZĪVNIĒKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Cūkas: Aizpildīt attiecīgajā valstī.

Cāļi: Aizpildīt attiecīgajā valstī.

Nav reģistrēts lietošanai putniem, kuru olas izmanto cilvēku uzturā, ieskaitot aizstājējvistiņas, kas paredzētas cilvēka uzturā izmantojamu olu ražošanai.

Ārstēšanas laikā dzīvniekus nav atļauts kaut izmantošanai cilvēku uzturā.

Pievienot visām zālēm:

## **12. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI**

Īpaši brīdinājumi par katru mērķa sugu

Ievērojama *E. coli* celmu daļa uzrāda augstas MIK (minimālās inhibitorās koncentrācijas) vērtības pret linkomicīna-spektinomicīna kombināciju un var būt klīniski rezistentas, kaut arī pārtraukumpunkts nav noteikts.

Tehnisko ierobežojumu dēļ *L. intracellularis* uzņēmību ir grūti pārbaudīt in vitro un šīm sugām trūkst datu par linkomicīna-spektinomicīna rezistences statusu.

...