

Príloha I

Zoznam názvov, liekových foriem, síl liekov na veterinárne použitie, druhov zvierat, ciest podania a držiteľov povolenia na uvedenie na trh v členských štátoch

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Rakúsko	Zoetis Österreich GmbH Floridsdorfer Hauptstrasse 1 1210 Wien Austria	Linco-Spectin 22 / 22 mg/g - Arzneimittelvormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln für Schweine	Linkomycín a spektinomycín	22 mg/g 22 mg/g	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Rakúsko	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	Linkomycín a spektinomycín	222 mg/g 444,7 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Rakúsko	Animed Service AG Liebochstrasse 9 8143 Dobl Austria	Lincomycin-Spectinomycin 1,1% "Animed Service" - Pulver zum Eingeben für Schweine	Linkomycín a spektinomycín	5,5 g/kg 5,5 g/kg	Prášok na podávanie s krmivom	Ošípané	Perorálne
Belgicko	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Linkomycín a spektinomycín	222 mg/g 444,7 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Belgicko	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 22 + 22	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Belgicko	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 44	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Prášok na podávanie s krmivom	Ošípané	Perorálne
Belgicko	KELA N.V. Sint Lenaartseweg 48 2320 Hoogstraten Belgium	Spectoliphen 100	Linkomycín a spektinomycín	222 mg/g 444 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, hydina	Perorálne
Belgicko	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgium	Lincomycine-Spectinomycine VMD Pulvis	Linkomycín a spektinomycín	33,3 g/150 g 66,6 g/150 g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané	Perorálne
Bulharsko	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100, powder for oral solution	Linkomycín a spektinomycín	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá, morky	Perorálne
Bulharsko	Kepro B.V. Maagdenburgstraat 17 7421 ZE Deventer The Netherlands	L.S.POWDER WSP	Linkomycín a spektinomycín	222 mg/g 444 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Bulharsko	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linko-spectin 44 premix	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané, kurčatá	Perorálne

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Bulharsko	Zavet AD Ul. Kiril I Metodiy No. 5 Zavet Bulgaria	Lincomycin 222 Spectinomycin 444 WSP	Linkomycín a spektinomycín	222 mg 444 mg	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Chorvátsko	Zoetis Netherlands Holdings B.V. Podružnica Zagreb za promidžbu Petra Hektorovića 2 10000 Zagreb Croatia	LINCO-SPECTIN 100	Linkomycín a spektinomycín	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Chorvátsko	Zoetis Netherlands Holdings B.V. Podružnica Zagreb za promidžbu Petra Hektorovića 2 10000 Zagreb Croatia	LINCO-SPECTIN 44	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Chorvátsko	Vet Consulting d.o.o. Matije Gupca 42 43500 Daruvar Croatia	L-SPEC 100 S	Linkomycín a spektinomycín	33.3 g/150 g 66.6 g/150 g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané	Perorálne
Cyprus	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	Linkomycín a spektinomycín	33.3 g/150 g 66.7 g/150 g	Prášok na podanie v pitnej vode	Kurčatá	Perorálne

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Cyprus	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN 44 PREMIX POWDER, πρόμικγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Česká 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	Linkomycín a spektinomycín	22 mg/g 22 mg/g	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Česká 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	Linkomycín a spektinomycín	222 mg/g 444,7 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Česká republika	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	MICOSPECTONE plv. sol.	Linkomycín a spektinomycín	166,5 mg/g 333,5 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Dánsko	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 FI-003300 Helsinki Finland	Linco-spectin Vet	Linkomycín a spektinomycín	22 mg/g 22 mg/g	Prášok na podávanie s krmivom	Ošípané	Perorálne

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Dánsko	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 FI-003300 Helsinki Finland	Linco-spectin Vet	Linkomycín a spektinomycín	220 mg/g 440 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, hydina	Perorálne
Estónsko	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Linkomycín a spektinomycín	222 mg/g 444.7 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Estónsko	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 44 Premix	Linkomycín a spektinomycín	22 mg/g 22 mg/g	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Francúzsko	Zoetis France 23-25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris France	LINCO-SPECTIN 100, 222/444, 7 MG/G POUFRE POUR ADMINISTRATION DANS L'EAU DE BOISSON POUR PORCINS ET POULETS	Linkomycín a spektinomycín	222 mg/g 444.7 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Francúzsko	Deltavit Zone D'Activites Du Bois De Teillay 35150 Janze France	PM 27 LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC	Linkomycín a spektinomycín	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Francúzsko	Sogeval 200 Avenue de Mayenne Zone Industrielle des Touches 53000 Laval France	CONCENTRAT V061 LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC	Linkomycín a spektinomycín	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Premix do liečivej kŕmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Francúzsko	Qalian 34 rue Jean Monnet ZI d'Etriche 49500 SEGRE France	LINCOMYCINE 4.4 SPECTINOMYCINE 4.4 PORC FRANVET	Linkomycín a spektinomycín	4,4 mg/g 4,4 mg/g	Premix do liečivej kŕmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Nemecko	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstrasse 1 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin Top	Linkomycín a spektinomycín	22 mg/g 22 mg/g	Prášok na podávanie s krmivom	Ošípané	Perorálne
Nemecko	Zoetis Deutschland GmbH Schellingstrasse 1 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin Pulver	Linkomycín a spektinomycín	222 mg/g 445 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Nemecko	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	Pyanosid Pulver	Linkomycín a spektinomycín	227 mg/g 455 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Nemecko	Kon-Pharma GmbH Senator-Bauer-Str. 34 D-30625 Hannover Germany	Lincomycin-Spectinomycin Pulver	Linkomycín a spektinomycín	227 mg/g 455 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Nemecko	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin Germany	Lincospectin 44 Premix	Linkomycín a spektinomycín	22 mg/g 22 mg/g	Premix do liečivej kŕmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Grécko	PROVET AE 19300, Aspropyrgos Attikis Greece	LINCOVET-S	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej kŕmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Grécko	PROVET AE 19300, Aspropyrgos Attikis Greece	LINCOVET-S WSP	Linkomycín a spektinomycín	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Prášok na podanie v pitnej vode	Kurčatá (brojlery)	Perorálne
Grécko	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej kŕmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Grécko	Zoetis Hellas SA 253-255 Messogeion Ave 15451 Neo Psychiko Athens Greece	LINCO-SPECTIN	Linkomycín a spektinomycín	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Prášok na podanie v pitnej vode	Kurčatá (brojlery)	Perorálne

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Grécko	AVICO AE 2 Km Paiania-Spata Av 1902 Paiania Attiki Greece	MICOSPECTONE	Linkomycín a spektinomycín	16,65 g/100 g 33,35 g/100 g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá (brojlery)	Perorálne
Maďarsko	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	LincoSpectin SolPO 222/444,7 mg/g por ivóvízbe keveréshez sertések és házityúkok számára A.U.V.	Linkomycín a spektinomycín	222 mg/g 444.7 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Maďarsko	Zoetis Hungary Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. Hungary	Linco-Spectin 44 gyógypremix A.U.V.	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Írsko	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	Linkomycín a spektinomycín	222 mg/g 444.7 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Írsko	Zoetis Ireland Limited 25/28 North Wall Quay Dublin 1 Ireland	Linco-Spectin Premix for medicated feed.	Linkomycín a spektinomycín	22 mg/g 22 mg/g	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Taliansko	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	Lincospectin 222/444,7 mg/g	Linkomycín a spektinomycín	222 mg 444,7 mg	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Taliansko	Zoetis Italia S.r.l. Via Andrea Doria, 41 M 00192 Roma Italy	Lincospectin 44 mg/g	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej kŕmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Taliansko	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.	Linkomycín a spektinomycín	166,5 mg/g 333,5 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode alebo v mlieku	Teľatá, prasiatka, kurčatá	Perorálne
Lotyšsko	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 44 Premix	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej kŕmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Lotyšsko	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco-Spectin 100	Linkomycín a spektinomycín	222 mg/g 444,7 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Litva	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 44 vaistinis premixas	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg,	Premix do liečivej kŕmnej zmesi	Ošípané	Perorálne

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Litva	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	Linkomycín a spektinomycín	222 mg/g 444,7 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošipané, hydina	Perorálne
Litva	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	PYANOSID, geriamieji milteliai	Linkomycín a spektinomycín	33,3 g/146,36 g 66,7 g/146,36 g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošipané, hydina (brojlery, mládky) a morky	Perorálne
Luxembursko	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 100	Linkomycín a spektinomycín	222 mg/g 444,7 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošipané, hydina	Perorálne
Luxembursko	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 22 + 22 premix	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej kŕmnej zmesi	Ošipané	Perorálne
Luxembursko	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	LINCO-SPECTIN 44	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Prášok na podávanie s krmivom	Ošipané	Perorálne

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Malta	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	Micospectone	Linkomycín a spektinomycín	166.5 mg/g 333.5 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Prasiatka, teľatá, kurčatá	Perorálne
Malta	V.M.D. nv Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgium	Lincomycin-spectinomycin VMD Pulvis	Linkomycín a spektinomycín	33.3 g/150 g 66.6 g/150 g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané	Perorálne
Holandsko	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	Linkomycín a spektinomycín	222 mg/g 444.7 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Holandsko	Zoetis B.V. Rivium Westlaan 74 2909 LD Capelle a/d Ijssel The Netherlands	LINCO-SPECTIN PREMIX voor varkens, REG NL 9708	Linkomycín a spektinomycín	22 mg/g 22 mg/g	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Poľsko	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17 B 02-676 Warszawa Poland	Linco-Spectin 100	Linkomycín a spektinomycín	222 g/kg 444 g/kg	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, sliepky holuby, kačice, morky	Perorálne
Poľsko	Zoetis Polska Sp. z o.o. ul. Postępu 17 B 02-676 Warszawa Poland	Linco-Spectin Premix	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Portugalsko	Zoetis Portugal Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	LINCO-SPECTIN 44 pré-mistura medicamentosa para Suínos	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Portugalsko	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	Linkomycín a spektinomycín	222 mg/g 444,7 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Portugalsko	Laboratorios Maymó, S.A. Via Augusta, 302 08017 Barcelona Spain	Lismay Premix, Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso	Linkomycín a spektinomycín	440 g/1.5 kg 440 g/1.5 kg	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Rumunsko	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Linco-Spectin 44	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Rumunsko	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco-Spectin 880	Linkomycín a spektinomycín	293,3 g/kg 293,3 g/kg	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Rumunsko	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ United Kingdom	Linco-Spectin 100	Linkomycín a spektinomycín	33,3 g/150g 66,7 g/150g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá, morky	Perorálne
Slovensko	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Linco-Spectin 44 g/kg premix na medikáciu krmiva	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Slovensko	Zoetis Česká republika s.r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Czech Republic	Linco-Spectin 100 prášok na perorálny roztok	Linkomycín a spektinomycín	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, hydina	Perorálne
Slovensko	FATRO S.p.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Emilia (BO) Italy	MICOSPECTONE 166,5 mg + 333,5 mg prášok na perorálny roztok	Linkomycín a spektinomycín	166,50 mg/g 333,50 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Prasiatka, kurčatá	Perorálne
Slovinsko	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la- Neuve Belgium	Linco Spectin 100 prašek za peroralno raztopino za prašiče in perutnino	Linkomycín a spektinomycín	33,3 g/150 g 66,7 g/150 g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, hydina	Perorálne

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Slovinsko	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat, 1 1348 Louvain-la-Neuve Belgium	Linco Spectin 44 predmešanica za zdravilno krmno mešanico za prašiče	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Španielsko	Laboratorios Ovejero S.A. Ctra. León-Vilecha, 30 24192 León Spain	HEMOENTEROL PREMEZCLA MEDICAMENTOSA	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Španielsko	SUPER ´S DIANA, S.L Ctra. C-17, km 17 Parets del Valles 08150 Barcelona Spain	LINCOTRIMEX-PREMIX	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Španielsko	Laboratorios Maymó, S.A. Via Augusta, 302 08017 Barcelona Spain	LISMAY PREMIX	Linkomycín a spektinomycín	440 g/1.5 kg 440 g/1.5 kg	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Španielsko	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>	Linkomycín a spektinomycín	22 g/kg 22 g/kg	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov	INN	Sila	Lieková forma	Druhy zvierat	Cesta podania
Španielsko	Zoetis Spain, S.L. Avda. de Europa, 20B Parque Empresarial La Moraleja Alcobendas 28108 Spain	LINCO-SPECTIN 100	Linkomycín a spektinomycín	222 mg/g 444,7 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Španielsko	MEVET, S.A. Poligono Industrial El Segre Parc. 409-410 25191 Lérida Spain	<i>LINESVALL 22 g/Kg PREMEZCLA MEDICAMENTOSA</i>	Linkomycín a spektinomycín	11 g/kg 11 g/kg	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Spojené kráľovstvo	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	Linkomycín a spektinomycín	222 mg/g 444.7 mg/g	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne
Spojené kráľovstvo	Zoetis UK Limited 5th Floor, 6 St. Andrew Street London, EC4A 3AE United Kingdom	Linco-Spectin Premix for Medicated Feed	Linkomycín a spektinomycín	2.2 % w/w 2.2 % w/w	Premix do liečivej krmnej zmesi	Ošípané	Perorálne
Spojené kráľovstvo	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	Linkomycín a spektinomycín	22.2 % w/w 44.4 % w/w	Prášok na podanie v pitnej vode	Ošípané, kurčatá	Perorálne

Príloha II

Vedecké závery

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia veterinárnych liekov obsahujúcich kombináciu linkomycínu a spektinomycínu na perorálne podávanie ošípaným a/alebo hydine (pozri prílohu I)

1. Úvod

Linkomycín je linkosamidové antibiotikum odvodené z mikroorganizmu *Streptomyces lincolnensis*, ktoré inhibuje syntézu proteínov. Linkosamidy sa považujú za bakteriostatické látky. Linkomycín je účinný proti grampozitívnym baktériam, proti niektorým anaeróbnym gramnegatívnym baktériam a proti druhu *Mycoplasma*.

Spektinomycín je aminocyklitolové antibiotikum odvodené z mikroorganizmu *Streptomyces spectabilis*; má bakteriostatický účinok a je účinný proti niektorým aeróbnym gramnegatívnym baktériam, proti grampozitívnym kokom a proti druhu *Mykoplazma*.

Pre ošípané a hydinu sú k dispozícii tri liekové formy kombinácie linkomycínu a spektinomycínu na perorálne podávanie – premixy pre liečivé krmné zmesi, prášky na podávanie s krmivom a prášky na podanie v pitnej vode.

Na základe konania o postúpenej veci (EMA/V/A/088)¹ podľa článku 34 smernice 2001/82/ES boli harmonizované informácie o lieku pre liek Linco-Spectin 100, prášok na poudanie v pitnej vode pre ošípané a kurčatá, obsahujúci 222 mg linkomycínu/g a 444,7 mg spektinomycínu/g. Rozhodnutie Komisie C(2014)5053 bolo vydané 11. júla 2014.

V nadväznosti na výsledok uvedeného konania o postúpenej veci podľa článku 34 pre liek Linco-Spectin 100 Belgicko usúdilo, že je v záujme Únie podporovať účinné a racionálne používanie kombinácie linkomycínspektinomycín v perorálne podávaných veterinárnych liekoch, a tak obmedziť riziko rozvoja rezistencie. Preto Belgicko 5. mája 2015 začalo postup podľa článku 35 smernice 2001/82/ES pre veterinárne lieky obsahujúce kombináciu linkomycínu a spektinomycínu na perorálne podávanie ošípaným a/alebo hydine.

2. Diskusia o dostupných údajoch

Indikácie, dávkovanie a údaje o rezíduách u ošípaných

K dispozícii sú rozsiahle údaje týkajúce sa liečby prasacej dyzentérie zapríčinennej mikroorganizmom *Brachyspira hyodysenteriae* a súvisiacimi črevnými patogénmi a liečby prasacej proliferatívnej enteropatie zapríčinennej mikroorganizmom *Lawsonia intracellularis*.

Na základe predložených údajov sa zdá, že v kombinácii linkomycín-spektinomycín je len linkomycín účinný proti hlavnému pôvodcovi prasacej dyzentérie, anaeróbnej spirochéte *B. hyodysenteriae*, ktorá je prirodzene rezistentná voči spektinomycínu. Celkovo nie sú k dispozícii významné dôkazy o synergetickej interakcii *in vitro* medzi linkomycínom a spektinomycínom v prípade mikroogazmu *B. hyodysenteriae* väčšina autorov usudzuje, že prínos kombinácie so spektinomycínom pri liečbe prasacej dyzentérie spočíva skôr v rozšírení spektra organizmov, t. j. spektinomycín bude účinkovať proti súbežným patogénom alebo črevným baktériam, ktoré v čreve vytvárajú priaznivé podmienky na rozvoj prasacej dyzentérie.

Keď vezmeme do úvahy údaje o citlivosti mikroorganizmu *B. hyodysenteriae* na linkomycín *in vitro*, dokonca aj v prípade, že sa vyskytujú rozdiely medzi geografickými oblasťami a vzniká variabilita pre

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

neprítomnosť štandardizovanej metodiky testovania, zjavne sa zdá, že rozsah minimálnych inhibičných koncentrácií (MIC) je široký a väčšina izolátov prejavuje zvýšenú hodnotu MIC v bakteriálnej populácii, v ktorej je divý typ redukovaný (alebo dokonca neprítomný). Na základe dostupných údajov nie je možné stanoviť jasný časový vzorec pre vývoj hodnôt MIC. Boli však určité pokusy stanoviť vzťah medzi hodnotami MIC a klinickým výsledkom na základe obmedzených klinických a/alebo farmakokinetických (koncentrácia v obsahu hrubého čreva) údajov. Z týchto údajov vyplýva, že kmene s určitou hladinou zvýšenia MIC by však mohli byť účinne liečené, čo by viedlo k priaznivému klinickému výsledku. Zdá sa však, že to predstavuje menšinu kmeňov; okrem toho je to založené na nedostatočných údajoch a na niekoľkých odhadoch, pričom doteraz nebola stanovená žiadna pevná klinická hraničná hodnota.

Niektoré črevné patogény u ošípaných môžu súvisieť s infekciami zapríčinenými mikroorganizmom *B. hyodysenteriae*, pričom predstavujú možné ciele spektinomycínu. Patrí k nim najmä *Escherichia coli* a druhy *Salmonela* a *Kampylobakter*. U *E. coli* a druhu *Salmonela* sa môže očakávať na základe *in vitro* údajov asi 30 – 50 % miera rezistencie voči spektinomycínu. Niektoré z týchto kmeňov by mohli byť prirodzene rezistentné. U druhu *Kampylobakter* sa preukázali variabilné, ale potencionálne vysoké miery rezistencie voči linkomycínu; situácia by však mohla byť zložitejšia, keďže tieto baktérie sa považujú aj za citlivé na spektinomycín a v súvislosti s ním je k dispozícii len málo údajov.

Dostupné klinické údaje dokazujú, že táto kombinácia podávaná v pitnej vode v dávke 3,33 mg linkomycínu a 6,67 mg spektinomycínu/kg telesnej hmotnosti/deň počas siedmich dní (t. j. harmonizovaná dávka pre liek Linco-Spectin 100) je klinicky účinná pri liečbe zmiešaných infekcií zahŕňajúcich mikroorganizmus *B. hyodysenteriae* a iné črevné patogény, ktoré sú cieľom spektinomycínu, a v takýchto situáciách je účinnejšia ako individuálne látky. Súvisiaca etiológia mikroorganizmu *B. hyodysenteriae* a jeho úloha v patogenéze však nie sú úplne jasné a v týchto štúdiách sa neuskutočnilo žiadne bakteriologické sledovanie. Najdôležitejšie je, že tieto štúdie sú veľmi staré (uskutočnili sa v kontexte vývoja a povoľovania kombinácie pred vyše 40 rokmi) a *in vitro* citlivosť kmeňov mikroorganizmu *B. hyodysenteriae* nie je známa. Väčšina dostupných klinických údajov preto nezohľadňuje súčasný stav *in vitro* citlivosti/rezistencie dotknutých bakteriálnych druhov.

Bola predložená len jedna štúdia skúmajúca premixy pre liečivé krmne zmesi obsahujúce kombináciu linkomycín-spektinomycín proti dyzentérii ošípaných. Výsledky sú priaznivé, ale liečba bola metafylaktická. Niektoré zriedkavé údaje z literatúry týkajúce sa podávania linkomycínu samotného v krmive dokazujú, že väčšina druhov liečby bola neúspešná alebo sa vyskytovala recidíva. Trvanie liečby bolo nejasné, ale liečba trvala pravdepodobne niekoľko týždňov. Liečba premixmi pre liečivé krmne zmesi a perorálnymi práškami obsahujúcimi kombináciu linkomycín-spektinomycín na podávanie s krmivom ošípaným, ktorá sa v súčasnosti odporúča, všeobecne vystavuje cieľové patogény a iné baktérie nízkym dávkam počas predĺženého obdobia, čo zvyšuje riziko selekcie rezistencie.

Preto keď berieme na vedomie vysokú mieru *in vitro* rezistencie v prípade mikroorganizmu *B. hyodysenteriae* a v menšej miere v prípade možných súvisiacich patogénov spolu s obmedzenými dostupnými klinickými údajmi, zdá sa, že v súčasnej situácii môže byť táto kombinácia naďalej účinná len v menšine situácií v teréne, pričom nie je k dispozícii presne stanovené interpretačné kritérium alebo štandardizovaná metóda testovania, ktorá by používateľovi umožnila predpovedať účinnosť proti mikroorganizmu *B. hyodysenteriae*. Túto závažnú neistotu nemožno vyriešiť, kým sa neuskutočnia nové klinické štúdie za náležite kontrolovaných podmienok vrátane správneho stanovenia diagnózy a sledovania príslušných bakteriálnych patogénov a stanovenia ich citlivosti *in vitro*.

Z podobných dôvodov, t. j. pre vysoké miery *in vitro* rezistencie, výbor CVMP v kontexte konania o postúpenej veci (EMA/V/A/100)² podľa článku 35 smernice 2001/82/ES pre veterinárne lieky obsahujúce tylozín na perorálne podávanie v krmive alebo v pitnej vode ošípaným v roku 2014 odporučil vypustiť z informácií o lieku indikáciu „dyzentéria ošípaných zapríčinená mikroorganizmom *B. hyodysenteriae*“. Makrolid tylozín úzko súvisí s linkosamidmi a viaže sa na prekryvajúce ribozomálne miesto. Dospelo sa k záveru, že väčšina izolátov mikroorganizmu *Brachyspira* prejavuje *in vitro* rezistenciu a nemôže sa očakávať, že perorálny tylozín bude dostatočne účinný pri liečbe dyzentérie ošípaných. Celkovo sa usudzuje, že stav rezistencie voči tylozínu je veľmi podobný ako v prípade linkomycínu z dôvodu skríženej rezistencie (pozri napr. dokument na rokovanie výboru CVMP (EMA/CVMP/SAGAM/741087/2009))³, hoci tieto dve situácie nie sú priamo porovnateľné, keďže hodnoty MIC pre tylozín sú celkovo vyššie a použité dávky a farmakokinetika sa môžu tiež odlišovať. Toto rozhodnutie výboru CVMP sa má tiež vziať do úvahy v súčasnom konaní o postúpenej veci.

Zdá sa, že pleuromutilíny v súčasnosti stále predstavujú účinnú alternatívu liečby ochorenia, aj keď zvyšovanie hodnôt MIC, ktoré sa považujú za alarmujúce, sa zistilo v niekoľkých prieskumoch (pozri dokument na rokovanie výboru CVMP (EMA/CVMP/AWP/119489/2012))⁴. Pleuromutilíny majú tiež s linkosamidmi spoločné prekryvajúce sa väzbové miesta v centre ribozomálnej peptidyltransferázy, pričom vznikli multirezistentné kmene (voči pleuromutilínom, makrolidom a linkosamidom). Okrem toho niektoré mutácie v tejto oblasti môžu byť zodpovedné za zvýšené hodnoty MIC v prípade pleuromutilínov aj linkosamidov. Z toho vyplýva, že zatiaľ čo by mohli byť vyslovené výhrady, ak by pleuromutilíny ostali jedinou triedou antimikrobiálnych liekov indikovanou pri prasacej dyzentérii, použitie linkomycínu proti kmeňom strednej citlivosti by na druhej strane mohlo prispieť k rozvoju rezistencie voči pleuromutilínom prostredníctvom súbežnej selekcie.

Výbor CVMP usúdil, že zjavné zvýšenie hodnôt MIC v európskych izolátoch mikroorganizmu *B. hyodysenteriae* s ohľadom na kmene divého typu má vplyv na posúdenie prínosu a rizika v prípade skupiny posudzovaných liekov, keďže sa to neberie do úvahy vo väčšine dostupných štúdií skúmajúcich klinickú účinnosť, ktoré sa uskutočnili v čase vývoja lieku. Nemohla byť navrhnutá pevná klinická hraničná hodnota, ktorá by umožnila predpovedať klinickú účinnosť v prítomnosti izolátov so slabou citlivosťou, ktoré v súčasnosti predstavujú väčšinu izolátov. Usudzuje sa, že indikácie týkajúce sa prasacej dyzentérie zapríčinej mikroorganizmom *B. hyodysenteriae* a súvisiacimi patogénmi nie sú dostatočne podporené a že použitie liekov v takýchto podmienkach súvisí s rizikom neúspešnosti liečby, čo je okrem toho spojené s rizikom ďalšej selekcie rezistencie a súbežnej selekcie.

Napriek slabému *in vitro* účinku účinných látok proti mikroorganizmu *L. intracellularis* na základe zriedkavých dostupných údajov výsledky pomerne nedávnej multicentrickej terénnej štúdie podporujú účinnosť kombinácie linkomycín-spektinomycín v dávke 3,33 mg linkomycínu a 6,67 mg spektinomycínu/kg telesnej hmotnosti/deň počas siedmich dní v pitnej vode. K dispozícii sú len slabé dôkazy, podľa ktorého účinok na infekciu zapríčinenú mikroorganizmom *L. intracellularis* bude lepší ako účinok jednotlivých látok, pričom úloha linkomycínu a spektinomycínu v kontexte ileitídy ošípaných nebola presne stanovená. Je možné, že tieto látky sú synergické, pôsobia na rôznych miestach (vnútri bunky aj mimo bunky) alebo pôsobia tak, že ovplyvňujú súbežné podmienky črevnej flóry. Z údajov pilotnej provokačnej štúdie vyplýva účinnosť v prípade proliferatívnej enteropatie súvisiacej s vypuknutím kolibacilózy, hoci štúdia bola formálne navrhnutá na preskúmanie účinnosti proti mikroorganizmu *E. coli*.

²http://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

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

Preto sa na základe spektra účinku kombinácie, na základe všeobecných úvah o patogenéze prasacej proliferatívnej enteropatie a na základe dostupných klinických údajov usudzuje, že indikácia na liečbu a prevenciu prasacej proliferatívnej enteropatie (ileitídy) zapríčinennej mikroorganizmom *L. intracellularis* a súvisiacimi črevnými patogénmi (*E. coli*) v dávke 3,33 mg linkomycínu a 6,67 mg spektinomycínu/kg telesnej hmotnosti/deň počas siedmich dní v pitnej vode, schválenej počas konania o postúpení veci podľa článku 34 (EMA/V/A/088) pre liek Linco-Spectin 100, je odôvodnená.

Bola predložená jedna monocentrická štúdia skúmajúca použitie v krmive, z ktorej vyplýva prínos v prípade prasacej proliferatívnej enteropatie, ale v štúdiu bol použitý samotný linkomycín vo vysokej dávke v porovnaní s dávkami použitými v kombinácii.

Pokiaľ ide o iné indikácie, ktoré sú v súčasnosti schválené pre skupinu hodnotených liekov, neboli predložené primerané údaje o účinnosti alebo neboli predložené vôbec žiadne údaje.

Väčšina dostupných údajov o klinickej účinnosti sa týka podávania kombinácie ako prášku na podanie v pitnej vode; údaje z podkladu pre harmonizovaný dávkovací režim 3,33 mg linkomycínu a 6,67 mg spektinomycínu/kg telesnej hmotnosti/deň počas siedmich dní pre liek Linco-Spectin 100, ako bol schválený počas konania o postúpení veci podľa článku 34 (EMA/V/A/088).

Na podporu používania premixov pre liečivé krmné zmesi a perorálnych práškov obsahujúcich linkomycín a spektinomycín na podávanie s krmivom boli predložené veľmi obmedzené údaje alebo neboli predložené žiadne údaje. V súčasnosti sa odporúča podávať kombináciu linkomycínu a spektinomycínu s krmivom pre zvieratá v pomerne nízkych dávkach a počas predĺženého obdobia (približne 1 až 2,5 mg kombinácie účinných látok na kg telesnej hmotnosti (čo je 10 % – 25 % dennej dávky v prípade práškov na použitie v pitnej vode) počas pomene dlhého obdobia 21 dní). Táto nízka dávka podávaná počas dlhého obdobia súvisí s vysokým rizikom selekcie antimikrobiálnej rezistencie u patogénnych a komensálnych baktérií a s neúspešnosťou liečby.

Údaje o rezíduách predložené pre prášky na podanie v pitnej vode nespochybňujú ochranné lehoty schválené pre každý liek individuálne v dávke 3,33 mg linkomycínu a 6,67 mg spektinomycínu/kg telesnej hmotnosti/deň počas siedmich dní. Ani z farmakovigilančných údajov nevyplyva riziko narušenia MRL. Výbor preto usúdil, že nie je potrebné zmeniť v súčasnosti schválené ochranné lehoty pre mäso a vnútornosti ošipovaných, pre lieky, ktorých sa tento postup týka.

Indikácie, dávkovanie a údaje o rezíduách u kurčiat

Z dostupných *in vitro* údajov o citlivosti vyplýva, že spektinomycín a linkomycín môžu pôsobiť synergicky u vtáčích mykoplazmiem, ako je *M. gallisepticum*. Pokiaľ ide o tieto bakteriálne druhy, nie sú k dispozícii žiadne dôkazy o významnej rezistentnej populácii ani o vyvíjajúcom sa stave rezistencie. Spektinomycín je účinný proti vtáčej *E. coli*, pričom pozorované miery *in vitro* rezistencie sú nižšie ako 20 %. Spektinomycín je účinný aj proti druhu *Salmonella* a obidve zlúčeniny sú účinné proti druhu *Kampylobakter*.

V sérii starých štúdií, v ktorých boli použité provokačné modely, sa preukázala účinnosť kombinácie podávanej v pitnej vode u kurčiat infikovaných mikroorganizmom *M. gallisepticum* a/alebo *E. coli* alebo mikroorganizmom *M. synoviae*. Hoci dávky sú vyjadrené len ako hladiny vo vode, možno odhadnúť, že optimálne dávky sú v rozsahu od 75 do 300 mg kombinácie účinných látok/kg telesnej hmotnosti. V týchto štúdiách nie je jasne stanovená vyššia účinnosť kombinácie v porovnaní so spektinomycínom samotným.

Bola tiež predložená séria starých terénnych štúdií, v ktorých sa skúmal vplyv systematickej liečby na zootecnickú výkonnosť kráľov v porovnaní s pozitívnou kontrolou. Zdá sa, že v týchto skúšaníach bola liečba použitá na prevenciu nešpecifickým spôsobom, možno dokonca na podporu rastu. Typický dávkovací režim v týchto štúdiách pozostáva z prvej fázy v dávke asi 150 mg kombinácie účinných látok/kg telesnej hmotnosti/deň a z druhej fázy v dávke asi 50 mg kombinácie účinných látok/kg

telesnej hmotnosti/deň. Je pravdepodobné, že na začiatku bol liek vyvinutý a používaný rovnakým spôsobom na podporu rastu a na prevenciu úmrtnosti a straty výkonnosti.

V randomizovanej zaslepanej provokačnej štúdii s negatívnou kontrolou, ktorá spĺňala zásady správnej klinickej praxe, boli kurčatá liečené práškom obsahujúcim kombináciu linkomycínu a spektinomycínu na podanie v pitnej vode proti infekcii indukovanej mikroorganizmami *E. coli*, *M. gallisepticum* a kombináciou mikroorganizmov *E. coli* plus *M. gallisepticum*. V tejto štúdii sa preukázalo, že kombinácia linkomycín-spektinomycín celkovo významne zlepšila testované klinické, patologické a bakteriologické sledované parametre v experimentálnom modeli aerosólovej infekcie v dávke 16,65 mg linkomycínu a 33,35 mg spektinomycínu/kg telesnej hmotnosti (50 mg kombinácie účinných látok/kg telesnej hmotnosti) na deň počas siedmich dní. Baktérie boli často opätovne izolované u liečených zvierat a v prípade mikroorganizmu *E. coli* zníženie percentuálneho počtu pozitívnych zvierat nie je štatisticky významné. To je však ťažké interpretovať, pokiaľ ide o účinnosť v teréne, keďže táto štúdia bola založená na experimentálnom modeli infekcie. Okrem toho klinické príznaky indukované v štúdii sa môžu považovať len za stredne závažné, keďže sa nevyskytla žiadna úmrtnosť a klinické skóre bolo skôr nízke.

Hlavne na základe druhej experimentálnej štúdie sa usudzuje, že indikácia súvisiaca s chronickým respiračným ochorením (CRD) u kurčiat zapríčineným mikroorganizmami *M. gallisepticum* a *E. coli* súvisiaca s nízkou mierou mortality a dávkovacím režimom 16,65 mg linkomycínu a 33,35 mg spektinomycínu/kg telesnej hmotnosti (50 mg kombinácie účinných látok/kg telesnej hmotnosti) na deň počas siedmich dní, ako bola schválená počas konania o postúpenej veci podľa článku 34 (EMA/V/A/088) pre liek Linc-Spectin 100, je odôvodnená ako jediná potvrdená indikácia a dávkovanie u kurčiat. Na základe dostupných informácií sa zdá, že miery rezistencie u cieľových baktérií sú pomerne nízke, pričom nič nenaznačuje, že sa stav vyvíja. Vypustením cieľového druhu kurčiat z informácií o príslušných liekoch by sa mohlo zvýšiť používanie antimikrobiálnych látok, ako sú fluórchinolóny, ktoré sa v súčasnosti považujú za ešte kritickejšie, pokiaľ ide o následky selekcie rezistencie a význam pre verejné zdravie.

Na základe farmakokinetických vlastností spektinomycínu je známe, že z čreva sa absorbujú len zanedbateľné množstvá a hladina v krvi v žiadnom prípade nedosahuje koncentrácie MIC. Spektinomycín je okrem toho polárny a neprechádza ľahko cez membrány, aby sa distribuoval do vnútrobunkového kompartmentu. Existujú však náznaky (z laboratórnych klinických štúdií) klinickej účinnosti proti mikroorganizmu *E. coli* v dýchacích cestách a získanému prostredníctvom dýchacích ciest, ako aj proti mykoplazmám, ktoré spôsobujú vnútrobunkové infekcie. **Na základe *in vitro* testov** niektorí predpokladajú, že v čreve sa vytvoril metabolit alebo produkt rozkladu spektinomycínu, ktorý sa mohol dostať na miesto infekcie a narušiť príľnutie mikroorganizmu *E. coli* na sliznicu dýchacích ciest. To sa však nepotvrdilo a nepreukázalo sa, že spektinomycín u nejakého druhu podlieha metabolizmu, a na základe farmakokinetických údajov sa zdá, že väčšina terapeutickú dávku sa môže znovu nájsť v stolici a v moči. Pravdepodobné vysvetlenie mechanizmu účinku spektinomycínu proti mikroorganizmu *E. coli* v dýchacích cestách preukazuje skôr nepriamy účinok na črevnú flóru, čo vedie k obmedzeniu šírenia do životného prostredia. Preto aj keď sa celkovo preukázala klinická účinnosť kombinácie linkomycínu a spektinomycínu proti mikroorganizmu *E. coli* u kurčiat, v súhrne charakteristických vlastností lieku, v časti 5.1 Farmakodynamické vlastnosti má byť uvedená príslušná veta týkajúca sa neprítomnosti absorpcie spektinomycínu v čreve.

Všetky indikácie a pokyny na dávkovanie zodpovedajúce systematickej prevencii u zdravých zvierat alebo pevným hladinám antimikrobiálnej látky v pitnej vode, ktoré sa týkajú variabilných a nekontrolovaných vystavení antimikrobiálnej látke, majú byť vypustené z literatúry o lieku.

Na podporu používania premixu pre liečivé krmné zmesi u kurčiat neboli predložené žiadne údaje.

Údaje o rezíduách predložené pre prášky na podanie v pitnej vode nespochybňujú ochranné lehoty schválené pre každý liek individuálne v dávke 16,65 mg linkomycínu a 33,35 mg spektinomycínu/kg telesnej hmotnosti/deň počas siedmich dní. Ani z farmakovigilančných údajov nevyplýva riziko narušenia MRL. Preto nie je potrebné meniť ochranné lehoty pre posudzované lieky, ktoré sú v súčasnosti schválené.

Indikácie, dávkovanie a údaje o rezíduách u iných druhov hydiny ako sú kurčatá

Počas konania o postúpenej veci podľa článku 34 (EMA/V/A/088) pre liek Linco-Spectin 100 nevedli obmedzené údaje o účinnosti, ktoré boli predložené, a neprítomnosť údajov o rezíduách k schváleniu niektorej harmonizovanej indikácie u iných druhov hydiny, ako sú kurčatá. V rámci tohto konania neboli predložené žiadne ďalšie údaje na podporu žiadnej indikácie u iných druhov hydiny, ako sú kurčatá.

3. Posúdenie prínosu a rizika

Vzhľadom na dostupné *in vitro* údaje o citlivosti a klinické údaje u ošípaných sa zdá, že kombinácia je odôvodnená na teoretickom základe, keďže má rozšírené spektrum účinku v prípade dyzentérie ošípaných zapríčinennej mikroorganizmom *B. hyodysenteriae* a súvisiacimi črevnými patogénmi citlivými na spektinomycín. Jej pridaná hodnota v porovnaní s jednotlivými látkami v tomto kontexte bola preukázaná v starých klinických štúdiách, aj keď tieto štúdie mali nedostatky na úrovni bakteriologických zaradovacích kritérií a bakteriologického sledovania. Z dostupných *in vitro* údajov o citlivosti však vyplýva, že očakávaný prínos je v súčasnosti výrazne znížený v dôsledku rýchleho a rozšíreného zvýšenia hodnôt MIC u mikroorganizmu *B. hyodysenteriae*. Hoci niektoré vypuknutia ochorenia budú v súčasnej situácii v teréne naďalej liečené s dostatočnou účinnosťou, usudzuje sa, že riziko neúspešnosti liečby a oddialenia účinnej terapie pleuromutilínmi v dôsledku vysokých mier *in vitro* rezistencie a výraznej neistoty, pokiaľ ide o súvisiaci klinický výsledok, prevýši klinický prínos v menšine vypuknutí ochorenia v teréne. Použitie lieku v takýchto podmienkach okrem toho súvisí s rizikom ďalšej selekcie rezistencie alebo súbežnej selekcie. Upozornenia v súhrne charakteristických vlastností lieku informujúce používateľa o takomto stave rezistencie sa nepovažujú za dostatočné na zmiernenie tohto rizika, najmä pre neprítomnosť interpretačných kritérií a štandardizovaných metód na testovanie citlivosti. Pomer prínosu a rizika vo vzťahu k použitiu príslušnej triedy liekov proti prasacej dyzentérii zapríčinennej mikroorganizmom *B. hyodysenteriae* sa preto považuje za negatívny v dôsledku rozvoja získanej rezistencie a vysokej neistoty, pokiaľ ide o jej vplyv na účinnosť *in vivo*. Indikácia proti dyzentérii ošípaných zapríčinennej mikroorganizmom *B. hyodysenteriae* už nemôže byť zachovaná a má byť odstránená.

Pokiaľ ide o prášky obsahujúce kombináciu linkomycínu a spektinomycínu na podanie v pitnej vode na perorálne podávanie ošípaným v dávke 3,33 mg linkomycínu a 6,67 mg spektinomycínu/kg telesnej hmotnosti (10 mg kombinácie účinných látok/kg telesnej hmotnosti) na deň počas siedmich dní, považujú sa za účinné v prípadoch prasacej proliferatívnej enteropatie zapríčinennej mikroorganizmom *L. intracellularis* a možnými súvisiacimi patogénmi, ku ktorým patrí *E. coli*. V informáciách o lieku má byť uvedené riziko možných *in vitro* rezistentných kmeňov.

Prášky obsahujúce kombináciu linkomycínu a spektinomycínu na podanie v pitnej vode u kurčiat v dávke 16,65 mg linkomycínu a 33,35 mg spektinomycínu/kg telesnej hmotnosti (50 mg kombinácie účinných látok/kg telesnej hmotnosti) na deň počas siedmich dní sa považujú za účinné v prípadoch CRD zapríčinennej mikroorganizmami *M. gallisepticum* a *E. coli* a spájajú sa s nízkou mierou mortality. Vypustením cieľového druhu kurčiat z informácií o príslušných liekoch by sa mohlo zvýšiť používanie antimikrobiálnych látok, ako sú fluórchinolóny, ktoré sa v súčasnosti pokladajú za ešte kritickejšie, pokiaľ ide o následky selekcie rezistencie a význam pre verejné zdravie.

V súčasnosti sa odporúča použitie premixov pre liečivé kŕmne zmesi alebo práškov obsahujúcich kombináciu linkomycínu a spektinomycínu na podávanie s krmivom v pomerne nízkych dávkach a počas predĺženého obdobia, z čoho vyplýva použitie na podporu rastu. Takéto použitie nebolo spojené s podstatnými dôkazmi o účinnosti liečby alebo súvisiacej metafylaxie; znamená to tiež vysoké riziko selekcie rezistencie a neúspešnosti liečby. Vzhľadom na to, že sú k dispozícii formy na podanie v pitnej vode, ktoré sa odporúčajú používať na kratšiu liečbu na základe dostatočných údajov o účinnosti, usudzuje sa, že celkový pomer prínosu a rizika premixov pre liečivé kŕmne zmesi a práškov obsahujúcich kombináciu linkomycínu a spektinomycínu na podávanie s krmivom je negatívny, a preto majú byť povolenia na uvedenie týchto liekov na trh stiahnuté.

Akékoľvek iné použitie lieku, než sú prášky na podanie v pitnej vode, súvisí s rizikom neúspešnosti liečby a rozvojom rezistencie u patogénnych a komensálnych baktérií v dôsledku zbytočného alebo neprimeraného vystavenia antimikrobiálnych liekom, ktoré nie je vyvážené preukázaným prínosom.

Celkový pomer prínosu a rizika veterinárnych liekov obsahujúcich kombináciu linkomycínu a spektinomycínu ako práškov na použitie v pitnej vode preto ostáva pozitívny a informácie o lieku majú byť zmenené v súlade s odporúčanými zmenami v prílohe III.

Odôvodnenie stiahnutia povolení na uvedenie na trh pre premixy pre liečivé kŕmne zmesi a prášky obsahujúce kombináciu linkomycínu a spektinomycínu na podávanie s krmivom a zmeny v povoleniach na uvedenie na trh pre prášky obsahujúce kombináciu linkomycínu a spektinomycínu na použitie v pitnej vode

keďže

- výbor CVMP usúdil, že použitie premixov pre liečivé kŕmne zmesi obsahujúcich kombináciu linkomycínu a spektinomycínu je podporené neadekvátnymi klinickými údajmi a dávkovacie režimy, ktoré sú v súčasnosti odporúčané, súvisia s vyšším rizikom selekcie a rozvoja rezistencie v dôsledku vystavenia nízkym hladinám antimikrobiálnych liekov počas predĺženého obdobia. Teda celkový pomer prínosu a rizika pre takéto formy lieku sa považuje za negatívny,
- výbor CVMP usúdil, že použitie práškov obsahujúcich kombináciu linkomycínu a spektinomycínu na podávanie s krmivom nie je podporené údajmi a dávkovacie režimy, ktoré sú v súčasnosti odporúčané, zahŕňajú vyššie riziko selekcie a rozvoja rezistencie v dôsledku vystavenia nízkym hladinám antimikrobiálnych liekov počas predĺženého obdobia. Teda celkový pomer prínosu a rizika pre takéto formy lieku sa považuje za negatívny,
- výbor CVMP usúdil, že na základe dostupných údajov pre prášky obsahujúce kombináciu linkomycínu a spektinomycínu na podanie v pitnej vode je celkový pomer prínosu a rizika pozitívny a informácie o lieku majú byť zmenené, ako sa uvádza v prílohe III,

výbor CVMP odporučil stiahnuť povolenia na uvedenie na trh pre premixy pre liečivé kŕmne zmesi a prášky obsahujúce kombináciu linkomycínu a spektinomycínu na podávanie s krmivom ošípaným a/alebo kurčatám, ako sa uvádza v prílohe I.

Výbor CVMP tiež odporučil zmeny v povoleniach na uvedenie na trh pre prášky obsahujúce kombináciu linkomycínu a spektinomycínu na podanie v pitnej vode na perorálne podávanie ošípaným a/alebo kurčatám (pozri prílohu I), aby sa zmenili súhrny charakteristických vlastností lieku, označenia obalu a písomné informácie pre používateľa v súlade s odporúčanými zmenami v informáciách o lieku uvedenými v prílohe III.

Príloha III

Zmeny príslušných častí súhrnu charakteristických vlastností lieku, označení obalu a písomnej informácie pre používateľov pre všetky prášky obsahujúce kombináciu linkomycínu a spektinomycínu na podanie v pitnej vode na perorálne podávanie ošípaným a/alebo kurčatám

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.1 Cieľový druh

V prípade potreby vypustíť všetky odkazy na akékoľvek druhy hydiny okrem kurčiat.

[Keď už boli schválené nasledujúce cieľové druhy, má sa použiť ďalej uvedené znenie týkajúce sa príslušných druhov:](#)

4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu

Ošípané

Na liečbu a metafylaxiu prasacej proliferatívnej enteropatie (ileitídy) zapríčinennej mikroorganizmom *Lawsonia intracellularis* a súvisiacimi črevnými patogénmi (*Escherichia coli*) citlivými na linkomycín a spektinomycín.

Prítomnosť ochorenia v skupine sa musí stanoviť pred použitím lieku.

Kurčatá

Na liečbu a metafylaxiu chronického respiračného ochorenia (CRD) zapríčineného mikroorganizmami *Mycoplasma gallisepticum* a *Escherichia coli* citlivými na linkomycín a spektinomycín a spájaného s nízkou mierou úmrtnosti.

Prítomnosť ochorenia v krdli sa musí stanoviť pred použitím lieku.

[Pridať pre všetky lieky:](#)

4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

V prípade mikroorganizmu *E. coli* významná časť kmeňov vykazuje vysoké hodnoty MIC (minimálnych inhibičných koncentrácií) voči kombinácii linkomycín-spektinomycín a môže byť klinicky rezistentná, aj keď nie je definovaná žiadna hraničná hodnota.

Vzhľadom na technické obmedzenia je ťažké testovať *in vitro* citlivosť mikroorganizmu *L. intracellularis* a údaje o stave rezistencie kombinácie linkomycín-spektinomycín u tohto druhu nie sú k dispozícii.

[Keď už boli schválené nasledujúce cieľové druhy, má sa použiť ďalej uvedené znenie týkajúce sa príslušných druhov:](#)

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

V prípade potreby vypustíť všetky odkazy na systematické/profylaktické použitie.

Na podanie v pitnej vode.

Odporúčané dávkovania sú:

Ošípané: 3,33 mg linkomycínu a 6,67 mg spektinomycínu/kg telesnej hmotnosti/deň počas siedmich dní.

Kurčatá: 16,65 mg linkomycínu a 33,35 mg spektinomycínu/kg telesnej hmotnosti/deň počas siedmich dní.

[Keď už boli schválené nasledujúce cieľové druhy, platia nasledujúce ochranné lehoty:](#)

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

Ošípané: Má byť vyplnené vnútroštátne.

Kurčatá: Má byť vyplnené vnútroštátne.

Liek nie je povolený na použitie u vtákov produkujúcich vajcia na ľudskú spotrebu vrátane náhradných kurčiat, ktoré sú určené na produkciu vajec na ľudskú spotrebu.

Zvieratá nesmú byť počas liečby zabitú na ľudskú spotrebu.

[Pridať pre všetky lieky a vypustiť existujúci text:](#)

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

V prípade potreby vypustiť všetky odkazy na dyzentériu ošipaných zapríčinenú mikroorganizmom *Brachyspira hyodysenteriae* alebo inými bakteriálnym druhmi, než sú tie, ktoré sú uvedené v indikáciách.

Linkomycín je účinný proti grampozitívnym baktériam, proti niektorým anaeróbnym gramnegatívnym baktériam a proti mykoplazmám. Má malý alebo žiadny účinok proti gramnegatívnym baktériam, ako je *Escherichia coli*.

Spektinomycín je aminocyklitolové antibiotikum odvodené z mikroorganizmu *Streptomyces spectabilis*, má bakteriostatický účinok a je účinný proti druhu *Mykoplazma* a proti niektorým gramnegatívnym baktériam, ako je *E. coli*.

Mechanizmus, akým spektinomycín podávaný perorálne pôsobí na patogény na systémovej úrovni napriek slabej absorpcii, nie je úplne objasnený a mohol by byť čiastočne založený na nepriamych účinkoch na črevnú flóru.

Zdá sa, že distribúcia hodnôt MIC u mikroorganizmu *E. coli* je bimodálna, pričom významný počet kmeňov prejavuje vysoké hodnoty MIC; to by mohlo čiastočne zodpovedať prirodzenej (vrodenej) rezistencii.

In vitro štúdie, ako aj údaje o klinickej účinnosti dokazujú, že kombinácia linkomycín-spektinomycín je účinná proti mikroorganizmu *Lawsonia intracellularis*.

Vzhľadom na technické obmedzenia je ťažké testovať *in vitro* citlivosť mikroorganizmu *Lawsonia intracellularis* a údaje o stave rezistencie u tohto druhu nie sú k dispozícii.

Označenie obalu:

5. CIEĽOVÝ DRUH

V prípade potreby vypustiť všetky odkazy na akékoľvek druhy hydiny okrem kurčiat.

Písomná informácia pre používateľa

Keď už boli schválené nasledujúce cieľové druhy, má sa použiť ďalej uvedené znenie týkajúce sa príslušných druhov:

4. INDIKÁCIA(-E)

Ošípané

Na liečbu a metafylaxiu prasacej proliferatívnej enteropatie (ileitídy) zapríčinenej mikroorganizmom *Lawsonia intracellularis* a súvisiacimi črevnými patogénmi (*Escherichia coli*) citlivými na linkomycín a spektinomycín.

Prítomnosť ochorenia v skupine sa musí stanoviť pred použitím lieku.

Kurčatá

Na liečbu a metafylaxiu chronického respiračného ochorenia (CRD) zapríčineného mikroorganizmami *Mycoplasma gallisepticum* a *Escherichia coli* citlivými na linkomycín a spektinomycín a spájaného s nízkou mierou mortality.

Prítomnosť ochorenia v krdli sa musí stanoviť pred použitím lieku.

7. CIEĽOVÝ DRUH

V prípade potreby vypustiť všetky odkazy na akékoľvek druhy hydiny okrem kurčiat.

Keď už boli schválené nasledujúce cieľové druhy, má sa použiť ďalej uvedené znenie týkajúce sa príslušných druhov:

8. DÁVKOVANIE PRE KAŽDÝ DRUH, CESTA(-Y) A SPÔSOB PODANIA LIEKU

V prípade potreby vypustiť všetky odkazy na systematické/profylaktické použitie.

Na podanie v pitnej vode.

Odporúčané dávkovania sú:

Ošípané: 3,33 mg linkomycínu a 6,67 mg spektinomycínu/kg telesnej hmotnosti/deň počas siedmich dní.

Kurčatá: 16,65 mg linkomycínu a 33,35 mg spektinomycínu/kg telesnej hmotnosti/deň počas siedmich dní.

Keď už boli schválené nasledujúce cieľové druhy, platia nasledujúce ochranné lehoty:

10. OCHRANNÁ LEHOTA

Ošípané: Má byť vyplnené vnútroštátne.

Kurčatá: Má byť vyplnené vnútroštátne.

Liek nie je povolený na použitie u vtákov produkujúcich vajcia na ľudskú spotrebu vrátane náhradných kurčiat, ktoré sú určené na produkciu vajec na ľudskú spotrebu.

Zvieratá nesmú byť počas liečby zabitú na ľudskú spotrebu.

[Pridať pre všetky lieky:](#)

12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA

Osobitné bezpečnostné opatrenia pre každý cieľový druh:

V prípade mikroorganizmu *E. coli* významná časť kmeňov vykazuje vysoké hodnoty MIC (minimálne inhibičné koncentrácie) voči kombinácii linkomycín-spektinomycín a môže byť klinicky rezistentná, aj keď nie je definovaná žiadna hraničná hodnota.

Vzhľadom na technické obmedzenia je ťažké testovať *in vitro* citlivosť mikroorganizmu *L. intracellularis* a údaje o stave rezistencie kombinácie linkomycín-spektinomycín u tohto druhu nie sú k dispozícii.

...