

ANNEXE I

**LISTE REPRENANT LES NOMS, LES FORMES PHARMACEUTIQUES, LES DOSAGES DES
MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES, LES ESPÈCES ANIMALES, LA VOIE D'ADMINISTRATION, LES
TEMPS D'ATTENTE ET LES DEMANDEURS/TITULAIRES DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE
MARCHÉ DANS LES ÉTATS MEMBRES**

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Autriche	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet 2 000 000 IU/ml, Konzentrat für eine orale Lösung für Schweine und Geflügel	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Porcs Volailles	Pendant 3 jours consécutifs dans l'eau de boisson	Porcs: 100 000 UI /kg de p.c./jour divisées en deux doses égales par jour Volailles: 75 000 UI /kg de p.c./jour	Porcs: viande: 1 jour Poulets de chair et poules pondeuses: 1 jour Autres volailles: 7 jours Œufs: zéro jour
Belgique	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	Veaux, agneaux, porcs, volailles: pendant 3 jours consécutifs dans l'eau de boisson	Veaux et agneaux: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour divisées en deux doses identiques, soit 0,50 ml de produit /10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Porcs: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 0,50 ml de produit /10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Volailles: 75 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 37,5 ml de produit /1 tonne de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs	Veaux, agneaux: viande et abats: 7 jours Porcs: viande et abats: 1 jour Poulets de chair et poules pondeuses: 1 jour Œufs: zéro jour Autres volailles: viande et abats: 7 jours Œufs: zéro jour

État membre/EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Bulgarie	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet oral solution	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Porcs Volailles	Par voie orale: 3 jours	Porcs: 100 000 UI/kg de p.c./jour Volailles: 75 000 UI/kg de p.c./jour	Viande: 1 jour Œufs: zéro jour
Bulgarie	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	Veaux, agneaux, porcs, volailles: pendant 3 jours consécutifs dans l'eau de boisson	Veaux et agneaux: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour divisées en deux doses identiques, soit 0,50 ml de produit /10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Porcs: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 0,50 ml de produit /10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Volailles: 75 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 37,5 ml de produit /1 tonne de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs	Veaux, agneaux: viande et abats: 7 jours Porcs: viande et abats 1 jour Poulets de chair et poules pondeuses: 1 jour Œufs: zéro jour Autres volailles: viande et abats: 7 jours Œufs: zéro jour

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Chypre	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET 2.000.000 IU/ml	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Porcs Oiseaux	Porcs: 100 000 UI/kg/jour Volailles: 75 000 UI/kg/jour	Porcs: 0,50 ml de produit pour 10 kg de poids corporel par jour, pendant 3 jours consécutifs Volailles: 37,5 ml de produit par tonne de poids corporel par jour, pendant 3 jours consécutifs	Viande et abats porcs: 1 jour Poulets de chair et poules pondeuses: 1 jour Autres volailles: 7 jours Œufs: zéro jour
République tchèque	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o. Račianska 77 831 02 Bratislava SLOVAK REPUBLIC	Colivet Sol.	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Porcs Poulets (de chair)	Quotidienne, par voie orale	Poulets de chair: 75 000 UI de colistine par kg de p.c. (soit 0,37 ml de produit pour 10 kg de p.c. par jour, pendant 3 à 5 jours dans l'eau de boisson) Porcs: 50 000 UI de colistine par kg de p.c. par 12 h (soit 0,25 ml de produit pour 10 kg de p.c. par 12 h, pendant 3 à 5 jours dans l'eau de boisson ou dans un substitut du lait)	Viande et abats: Porcs et poulets de chair: 2 jours Ne pas utiliser chez les poules pondeuses produisant des œufs destinés à la consommation humaine.
Danemark	Ceva Animal Health A/S Andkærvej 19 7100 Vejle DENMARK	Colivet	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Porcs	Quotidienne, par voie orale	100 000 UI de colistine / kg p.c. par jour, pendant 3 à 5 jours	1 jour

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Danemark	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	Veaux, agneaux, porcs, volailles: pendant 3 jours consécutifs dans l'eau de boisson	Veaux et agneaux: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour divisées en deux doses identiques, soit 0,50 ml de produit /10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Porcs: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 0,50 ml de produit /10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Volailles: 75 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 37,5 ml de produit /1 tonne de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs	Viande et abats: 7 jours Œufs: zéro jour
France	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLISTINE CEVA 2 MUI/MI CONCENTRE POUR SOLUTION BUVABLE POUR PORCINS ET VOLAILLES	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Porcs Volailles	3 jours	Porcs: 100 000 UI de colistine par kg de p.c. par jour, pendant 3 jours consécutifs par voie orale, soit 0,50 ml de produit pour 10 kg de poids corporel par jour, pendant 3 jours consécutifs. Volailles: 75 000 UI de colistine par kg de p.c. par jour, pendant 3 jours consécutifs par voir orale, soit 37,5 ml de produit par tonne de poids corporel par jour,	Viande et abats: Porcs: 1 jour Poulets et poules pondeuses: 1 jour Autres volailles: 7 jours Œufs: zéro jour

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
								pendant 3 jours consécutifs	
France	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET SOLUTION	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	3 jours	Veaux, agneaux, porcins: 100 000 UI/kg/jour Volailles: 75 000 UI/kg/jour	Viande et abats: Veaux et agneaux: 7 jours Porcins: 1 jour Poulets et poules pondeuses: 1 jour Autres oiseaux: 7 jours Œufs: zéro jour
France	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANCE	COFACOLI SOLUTION	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	3 jours	Veaux, agneaux, porcins: 100 000 UI/kg/jour Volailles: 75 000 UI/kg/jour	Viande et abats: 7 jours Œufs: zéro jour
France	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire, BP 103 49500 Segré Cedex FRANCE	MILICOLI	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	3 jours	Veaux, agneaux, porcins: 100 000 UI/kg/jour Volailles: 75 000 UI/kg/jour	Viande et abats: Porcins, veaux, poulets: 1 jour Agneaux et volailles autres que poulets: 7

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
									jours Œufs: zéro jour
France	Laboratoires Biové 3 rue de Lorraine 62510 Arques FRANCE	ACTI COLI 2 MUI/ML	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	3 jours	Veaux, agneaux, porcins: 100 000 UI/kg/jour Volailles: 75 000 UI/kg/jour	Viande et abats: Porcs: zéro jour Poulets: 1 jour Autres volailles: 7 jours Veaux: 2 jours Agneaux: 7 jours Œufs: zéro jour
France	Laprovét 2 Chemin de la Milletière B.P. 67562 37075 Tours Cedex 2 FRANCE	COLISTINE SOLUTION E.A.F.	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	3 jours	Veaux, agneaux, porcins: 100 000 UI/kg/jour Volailles: 75 000 UI/kg/jour	Viande et abats: 7 jours Œufs: zéro jour
France	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de Mayenne B.P. 2227 53022 Laval Cedex 9 FRANCE	SOGECOLI 2 MILLIONS UI/ML SOLUTION BUVABLE	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	3 jours	Veaux, agneaux, porcins: 100 000 UI/kg/jour Volailles: 75 000 UI/kg/jour	Viande et abats: Porcs: zéro jour Poulets: 1 jour Autres volailles: 7 jours Veaux: 2 jours Agneaux: 7

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
									jours Œufs: zéro jour
France	Virbac S.A. 1ere Avenue 2065 M LID B.P. 27 06516 Carros Cedex FRANCE	SULFATE DE COLISTINE 2 MUI /ML BUVABLE VIRBAC	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	3 jours	Veaux, agneaux, porcs: 100 000 UI/kg/jour Volailles: 75 000 UI/kg/jour	Viande et abats: 7 jours Œufs: zéro jour
Allemagne	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	Coliplus	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	Veaux, agneaux, porcs, volailles: pendant 3 jours consécutifs dans l'eau de boisson	Veaux et agneaux: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour divisées en deux doses identiques, soit 0,50 ml de produit /10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Porcs: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 0,50 ml de produit /10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Volailles: 75 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 37,5 ml de produit /1 tonne de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs	Viande et abats: 7 jours Œufs: zéro jour

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Grèce	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Porcs Volailles	Dans l'eau de boisson/par jour	Porcs: 100 000 UI/kg de p.c., pendant 3 jours Volailles: 75 000 UI/kg de p.c., pendant 3 jours	Porcs: 1 jour Poulets de chair et poules pondeuses: 1 jour Autres volailles: 7 jours Œufs: zéro jour
Grèce	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLISTIN 2.000.000 IU/ML/DIVASA -FARMANIC	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	Veaux, agneaux, porcs, volailles: pendant 3 jours consécutifs dans l'eau de boisson	Veaux et agneaux: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour divisées en deux doses identiques, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Porcs: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Volailles: 75 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 37,5 ml de produit /1 tonne de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs	Viande et abats: 7 jours Œufs: zéro jour

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Hongrie	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	Veaux, agneaux, porcs, volailles: pendant 3 jours consécutifs dans l'eau de boisson	Veaux et agneaux: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour divisées en deux doses identiques, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Porcs: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Volailles: 75 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 37,5 ml de produit /1 tonne de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs	Viande et abats: 7 jours Œufs: zéro jour
Hongrie	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANCE	Cofacoli oral solution	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Bovins (veaux allaités) Porcs Poulets	Veaux, porcs: 0,25 ml produit/10 kg de p.c. deux fois par jour, pendant 3 à 4 jours Poulets, poules pondeuses: 37,5 ml produit /tonne de poids vivant, dissous dans l'eau de boisson, pendant 3 jours	Veaux, porcs: 50 000 UI/kg de p.c. Poulets de chair, poules pondeuses: 75 000 UI/kg de p.c./jour	Veaux: 3 jours Porcs: 2 jours Poulets et poules pondeuses: 2 jours Œufs: zéro jour

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Irlande	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLISCOUR 2 000 000 IU/ml, concentrate for oral solution, porcs, poultry	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Porcs Volailles	Quotidienne, pendant 3 jours consécutifs Administration par voie orale dans l'eau de boisson	Porcs: 100 000 UI de colistine par kg de p.c. par jour, soit 0,50 ml de produit pour 10 kg de p.c. par jour Volailles: 75 000 UI de colistine par kg de p.c. par jour, soit 37,5 ml de produit par tonne de p.c. par jour	Porcs: viande et abats: 1 jour Poulets de chair et poules pondeuses: viande et abats: 1 jour Autres volailles: viande et abats: 7 jours Œufs: zéro jour
Italie	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	Veaux, agneaux, porcs, volailles: pendant 3 jours consécutifs dans l'eau de boisson	Veaux et agneaux: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour divisées en deux doses identiques, soit 0,50 ml de produit /10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Porcs: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 0,50 ml de produit /10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Volailles: 75 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 37,5 ml de produit /1 tonne de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs	Veaux, agneaux: viande et abats: 7 jours Porcs: viande et abats: 1 jour Poulets de chair et poules pondeuses: 1 jour Œufs: zéro jour Autres volailles: viande et abats: 7 jours

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
									Œufs: zéro jour
Lettonie	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet oral solution	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Porcs Volailles	Utilisation par voie orale. Administration dans l'eau de boisson ou dans le lait ou administration buccale directe. Deux fois par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs.	Poulets: 75 000 UI de colistine par kg par jour (0,37 ml de Colivet par 10 kg, deux fois par jour) Porcs: 50 000 UI de colistine par kg deux fois par jour (0,25 ml Colivet pour 10 kg, deux fois par jour)	Tissus comestibles: 1 jour Œufs: 1 jour
Lituanie	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET SOLUTION, geriamasis tirpalas	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Porcs Volailles	Dans l'eau de boisson ou dans le lait en poudre. Par voie orale dans l'eau de boisson.	Porcs: 50 000 UI/kg de p.c., soit 0,25 ml Colivet Solution pour 10 kg de p.c. deux fois par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs Volailles: 75000 UI/kg de p.c. par jour, soit environ 0,37 ml de Colivet Solution pour 10 kg de p.c. par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs	Viande: 1 jour Volailles: viande et œufs: 1 jour

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Lituanie	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	Colistop, geriamasis tirpalas	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Porcs Volailles (poulets de chair)	Pour administration orale, en général dans l'eau de boisson. Pendant 3 jours consécutifs.	Porcs – 102 500 UI/kg de p.c. toutes les 12 heures pendant 3 jours (équivalent à 0,5 ml de Colistop Solution /10 kg de p.c. toutes les 12 heures, pendant 3 jours consécutifs) Poulets de chair: 123 000 UI/kg de p.c./jour, pendant 3 jours (équivalent à 0,06 ml de Colistop Solution /kg de p.c. /jour, pendant 3 jours consécutifs)	Porcs d'engraissement : 2 jours Poulets de chair: 7 jours
Lituanie	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	Veaux, agneaux, porcs, volailles: pendant 3 jours consécutifs dans l'eau de boisson.	Veaux et agneaux: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour divisées en deux doses identiques, soit 0,50 ml de produit /10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Porcs: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 0,50 ml de produit /10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Volailles: 75 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 37,5 ml de produit /1 tonne de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs	Veaux, agneaux: viande et abats: 7 jours Porcs: viande et abats: 1 jour Poulets de chair et poules pondeuses: 1 jour Œufs: zéro jour Autres volailles: viande et abats: 7 jours

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
									Œufs: zéro jour
Pologne	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet solution	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Porcs Poulets	Administration dans l'eau de boisson ou dans le lait, pendant 3 à 5 jours	Poulets: 75 000 UI colistine / 1 kg de p.c./jour, pendant 3 à 5 jours, (0,37 ml de produit / 10 kg de p.c. deux fois par jour, pendant 3 à 5 jours) Porcs: 50 000 UI colistine / 1 kg de p.c./jour, pendant 3 à 5 jours (0,25 ml de produit/10 kg de p.c. deux fois par jour, pendant 3 à 5 jours)	Viande et abats: 1 jour Œufs: 1 jour
Pologne	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra. Sant Hipòlit, km 71 08503 GURB - VIC (Barcelona) Spain	Coliplus 2,000,000 IU/ml Concentrate for Oral Solution for use in drinking water for Cattle, Sheep, Swine and Chickens	Colistine (sous forme de Sulfate de colistine)	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale à utiliser dans l'eau de boisson	Bovins (veaux), moutons (agneaux), porcs et poulets	Veaux, agneaux, porcs, volailles: pendant 3 jours consécutifs dans l'eau de boisson	Veaux et agneaux: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour divisées en deux doses identiques, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Porcs: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Volailles: 75 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 37,5 ml de produit / 1 tonne de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs	Viande et abats: 7 jours Œufs: zéro jour Utilisation non autorisée chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Portugal	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Farmacológicos, Lda Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A - 9ºA Miraflores 1495-131 Algés PORTUGAL	Colivet 2 000 000 UI /ml, concentrate for oral solution for pigs and birds	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Porcs Oiseaux domestiques	3 jours	Porcs: 100 000 UI/kg de p.c./jour Oiseaux: 75 000 UI/kg de p.c./jour	Viande et abats: Porcs: 1 jour Poulets de chair et poules pondeuses: 1 jour Autres oiseaux: 7 jours Œufs: zéro jour
Portugal	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	Veaux, agneaux, porcs, volailles: pendant 3 jours consécutifs dans l'eau de boisson.	Veaux et agneaux: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour divisées en deux doses identiques, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Porcs: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Volailles: 75 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 37,5 ml de produit /1 tonne de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs	Veaux, agneaux: viande et abats: 7 jours Porcs: viande et abats: 1 jour Poulets de chair et poules pondeuses: 1 jour Œufs: zéro jour Autres volailles: viande et abats: 7 jours

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
									Œufs: zéro jour
Roumanie	CENAVISA, S.A. Camí Pedra Estela S/N 43205 Reus SPAIN	ENTEROBAS SOLUCION	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Veaux Porcs Volailles	Administration orale (dans l'eau de boisson ou un substitut de lait) Traitement: 4 à 5 jours	Veaux et porcs: 100 000 UI/kg de p.c./ jour, équivalent à 0,5 ml/10 kg de p.c./jour Volailles: 100 000 UI/kg de p.c./jour, équivalent à 0,5 ml/litre d'eau de boisson/jour	Viande: Veaux: 2 jours Porcs: 5 jours Volailles: 3 jours Œufs: ne pas utiliser chez les animaux produisant des œufs destinés à la consommation humaine.

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Roumanie	CEVA SANTE ANIMALE ROMANIA SRL 5 Chindiei, sector 4 040185 Bucharest ROMANIA	COLIVET SOLUTION	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Porcs Volailles	Administration orale (dans l'eau de boisson) Traitement: 3 jours consécutifs	Porcs: 100 000 UI de colistine (sous forme de sulfate) /1 kg de p.c. divisés en deux doses égales/jour, soit 0,5 ml de produit pour 10 kg de p.c. en deux doses égales/jour Volailles: 75 000 UI de colistine (sous forme de sulfate) /1 kg de p.c. par jour, soit 37,5 ml de produit par 1 tonne de p.c./jour	Viande et abats: Porcs: 1 jour Poulets de chair et poules pondeuses: 1 jour Œufs: zéro jour
Roumanie	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	Veaux, agneaux, porcs, volailles: pendant 3 jours consécutifs dans l'eau de boisson.	Veaux et agneaux: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour divisées en deux doses identiques, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Porcs: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Volailles: 75 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 37,5 ml de produit /1 tonne de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs	Viande et abats: 7 jours Œufs: zéro jour

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Roumanie	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS SOLUTION	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Porcs, Poulets de chair	Administration orale (dans l'eau de boisson) Traitement: 3 jours	Volailles: 0,03 ml/kg de p.c./jour Porcs: 0,5 ml/ 10 kg de p.c. toutes les 12 heures	Viande: 9 jours
Roumanie	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire, BP 103 49500 Segré Cedex FRANCE	MILICOLI	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	Administration orale (dans l'eau de boisson ou un substitut de lait) Traitement: 3 à 4 jours	Veaux, porcs et agneaux: 50 000 UI/kg de p.c. ou 0,25 ml de produit/10 kg de p.c. Volailles: 75 000 UI/kg/jour ou 0,25 ml/1 litre d'eau	Viande et abats: 7 jours Œufs: zéro jour
Roumanie	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1 Oltenita ROMANIA	COLICRID	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Porcs Volailles	Administration orale (dans l'eau de boisson) Traitement: 3 à 5 jours	Porcs: 100 000 UI de sulfate de colistine /1kg de p.c. par jour, soit 0,05 ml de produit/kg de p.c. /jour Volailles: 100 000 UI de sulfate de colistine /1 kg de p.c./jour, soit 0,05 ml de produit/kg de p.c./jour	Viande: Porcs: 7 jours Volailles: 3 jours
Roumanie	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de Mayenne B.P. 2227 53022 Laval Cedex 9 FRANCE	SOGECOLI	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Veaux Agneaux Volailles	Administration orale Traitement: 3 à 4 jours	Veaux, agneaux: 50 000 UI/kg de p.c. ou 0,25 ml/10 kg de p.c. deux fois par jour, matin et soir Volailles: 75 000 UI/ kg de p.c. par jour ou 0,25 ml/1 litre d'eau	Viande: 7 jours

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
République slovaque	Ceva Animal Health Slovakia, spol. s.r.o. Račianska 77 831 02 Bratislava SLOVAK REPUBLIC	COLIVET sol. ad us.vet.	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Porcs, Poulets	3 à 5 jours dans l'eau de boisson, dans le lait ou en administration directe	Porcs: 50 000 UI de sulfate de colistine/kg de p.c. (0,25 ml de produit/10 kg de p.c. (2 fois) Poulets: 75 000 UI de sulfate de colistine/kg de p.c. (0,37 ml de produit/10 kg de p.c.	Viande: 1 jour Œufs: 1 jour
République slovaque	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS 2 000 000 IU/ml koncentrát na perorálny roztok na použitie v pitnej vode pre hovädzí dobytok, ovce, ošípané a kurčatá	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	Veaux, agneaux, porcs, volailles: pendant 3 jours consécutifs dans l'eau de boisson.	Veaux et agneaux: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour divisées en deux doses identiques, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Porcs: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Volailles: 75 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 37,5 ml de produit /1 tonne de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs	Veaux, agneaux: Viande et abats: 7 jours Porcs: viande et abats: 1 jour Poulets de chair et poules pondeuses: 1 jour Œufs: zéro jour Autres volailles: viande et abats: zéro jour

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Espagne	CEVA SALUD ANIMAL, S.A. Carabela La Niña nº 12 5ª planta 08017 Barcelona SPAIN	COLIVET 2,000,000 UI/ML	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Porcs Oiseaux	3 jours, par voie orale	Porcs: 100 000 UI/kg de p.c. Oiseaux: 75 000 UI/kg de p.c.	1 jour
Espagne	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS SOLUCION	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Solution orale	Porcs Oiseaux (Poulets)	3 jours, par voie orale	Porcs: 102 500 UI/kg de p.c. /12 heures Oiseaux: 123 000 UI/kg de p.c. /12 heures	Porcs: 2 jours Oiseaux: 7 jours
Espagne	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLISTINA DIVASA 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	Veaux, agneaux, porcs, volailles: pendant 3 jours consécutifs dans l'eau de boisson.	Veaux et agneaux: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour divisées en deux doses identiques, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Porcs: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Volailles: 75 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 37,5 ml de produit /1 tonne de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs	Viande: 7 jours Œufs: zéro jour

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Pays-Bas	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	Veaux, agneaux, porcs, volailles: pendant 3 jours consécutifs dans l'eau de boisson	Veaux et agneaux: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour divisées en deux doses identiques, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Porcs: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Volailles: 75 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 37,5 ml de produit /1 tonne de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs	Viande: 7 jours Œufs: zéro jour
Royaume-Uni	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG UNITED KINGDOM	Colibird	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Volailles	Pendant 3 jours consécutifs dans l'eau de boisson	75 000 UI/kg de p.c./jour	Viande: 7 jours Œufs: zéro jour

État membre / EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom du produit	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales	Fréquence et voie d'administration	Dose recommandée	Temps d'attente
Royaume-Uni	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG UNITED KINGDOM	Coliscour, oral solution of colistin sulphate 2 MIU/ml	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Porcs	Deux fois par jour, pendant 5 jours consécutifs (dans l'eau de boisson ou en administration orale directe)	50 000 UI/kg de p.c. administrées deux fois par jour	Viande et abats: 1 jour
Royaume-Uni	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	Coliplus 2,000,000 IU/ml Concentrate for Oral Solution for use in drinking water for Cattle, Sheep, Swine and Chickens	Sulfate de colistine	2 MUI/ml	Concentré pour solution orale	Veaux Agneaux Porcs Volailles	Veaux, agneaux, porcs, volailles: pendant 3 jours consécutifs dans l'eau de boisson.	Veaux et agneaux: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour divisées en deux doses identiques, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Porcs: 100 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 0,50 ml de produit/10 kg de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs Volailles: 75 000 UI de colistine / kg de p.c./jour, soit 37,5 ml de produit /1 tonne de p.c./jour, pendant 3 jours consécutifs	Viande: 7 jours Œufs: zéro jour

ANNEXE II

CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

RESUME GENERAL DE L'EVALUATION SCIENTIFIQUE DES FORMULATIONS DES MEDICAMENTS VETERINAIRES CONTENANT DU SULFATE DE COLISTINE A 2 000 000 UI/ML, DESTINES A L'ADMINISTRATION DANS L'EAU DE BOISSON AUX VEAUX, AUX AGNEAUX, AUX PORCS ET A DIFFERENTES ESPECES DE VOLAILLES

1. Introduction

Les formulations des médicaments vétérinaires contenant du sulfate de colistine à 2 000 000 UI/ml, destinés à l'administration dans l'eau de boisson chez les veaux, les porcs, les agneaux et différentes espèces de volailles, sont utilisées pour le traitement des infections du tractus gastro-intestinal dues à *Escherichia coli* et *Salmonella spp* sensibles à la colistine.

Le sulfate de colistine est un antibiotique polypeptidique appartenant au groupe d'antibiotiques polymyxines. Les antibiotiques de ce groupe ont une structure polypeptidique présentant une activité essentiellement bactéricide et un spectre antibactérien moyen, qui couvre uniquement des micro-organismes Gram négatifs.

Le Royaume-Uni a exprimé des inquiétudes quant au fait que les différences de posologie et de temps d'attente établis dans l'ensemble de l'Union européenne pour les formulations des médicaments vétérinaires contenant de la colistine à 2 000 000 UI/ml, destinés à l'administration dans l'eau de boisson à toute espèce animale productrice de denrées alimentaires, peuvent présenter un risque potentiel grave pour la santé publique et animale.

La procédure concernait 47 médicaments vétérinaires autorisés ou en attente d'autorisation dans différents États membres de l'Union européenne (voir annexe I).

2. Discussion des données disponibles

Les données soumises par les demandeurs/titulaires des autorisations de mise sur le marché ont montré que les médicaments vétérinaires concernés sont autorisés ou en attente d'autorisation via différentes procédures d'autorisation de mise sur le marché (procédures de reconnaissance mutuelle ou procédures nationales) et dans le cadre de différentes bases juridiques (complète et générique).

Il a été constaté que certaines parties des données présentées étaient identiques, mais avaient été soumises par différents demandeurs/titulaires des autorisations de mise sur le marché. Les lots de données soumis comprennent des données bibliographiques disponibles dans le domaine public et des données relevant de la propriété exclusive du demandeur.

En ce qui concerne l'efficacité chez les porcs, les données précliniques ont révélé que les fréquences des doses de sulfate de colistine et les intervalles entre leur administration chez les porcs avaient été choisis en fonction d'une analyse de propriétés pharmacocinétiques/pharmacodynamiques (PC/PD). Il a été noté que l'analyse, fondée sur la détermination de la concentration en sulfate de colistine dans le tractus gastro-intestinal après différents niveaux d'exposition et sur des données de concentrations minimales inhibitrices (CMI) de souches d'*E. coli* collectées dans cinq pays européens, pourraient être mise en question, car le critère d'évaluation de substitution C_{max}/CMI n'a pas été validé pour l'exposition locale dans le tractus gastro-intestinal et la fraction de composé actif lié au contenu fécal n'était pas connue. Cela dit, il a été accepté que la dose suggérée de 50 000 UI par kg de poids corporel deux fois par jour était raisonnable. Cette dose correspondait à celle recommandée pour la majorité des produits inclus dans la présente saisine et est donc utilisée en clinique depuis de nombreuses années. Pour certains des produits concernés, une durée de traitement de 5 à 7 jours était recommandée, ce qui a été considéré comme trop long par rapport à l'objectif d'atteindre un équilibre optimal entre le taux de guérison bactériologique et le risque de développement d'une résistance. Pour certains des produits concernés, l'intervalle recommandé entre les traitements était de 3 à 5 jours.

Concernant l'efficacité chez les poulets, un rapport d'étude issu de la littérature publique a été présenté, dans lequel des infections par *E. coli* étaient traitées par le sulfate de colistine mélangé aux aliments pour animaux. Ces études ont apporté suffisamment d'éléments étayant le traitement des colibacilloses chez les poulets, bien que la correspondance entre les doses utilisées dans les aliments pour animaux dans ces études et la dose recommandée pour la plupart des produits concernés par la présente saisine (75 000 UI de colistine par kg de poids corporel par jour, pendant 3 jours) n'ait pas été pleinement justifiée.

Pour ce qui est des infections gastro-intestinales dues à des *E. coli* non invasifs chez les veaux et les agneaux, les données présentées à l'appui de l'indication étaient limitées. Cependant, au vu de l'utilisation bien établie de la substance chez ces espèces et du fait qu'il n'y avait pas de nouvelles informations indiquant un quelconque nouveau risque associé à l'utilisation de la colistine chez les veaux et les agneaux, lié au manque d'efficacité ou à la santé humaine, le comité a estimé que l'utilisation de la colistine chez les veaux et les agneaux pour le traitement des infections gastro-

intestinales dues à des *E. coli* non invasifs peut être maintenue. La dose actuellement recommandée pour tous les produits autorisés chez les veaux et les agneaux est une dose harmonisée de 100 000 UI de colistine par kg de poids corporel par jour. La durée du traitement actuellement recommandée pour les produits autorisés chez les veaux et les agneaux était en général de 3 jours. Pour deux produits, la durée de traitement recommandée était de 3 à 4 jours consécutifs.

En ce qui concerne le traitement de l'infection par *Salmonella* spp. chez les veaux, les agneaux, les porcs et les volailles, aucune donnée ou seulement des données cliniques très limitées ont été présentées pour justifier cette indication actuellement approuvée pour les produits entrant dans le champ d'application de la présente procédure. Les données cliniques présentées pour le traitement de la salmonellose chez les poulets n'étaient pas concluantes et l'adéquation de l'utilisation de cette substance pour le traitement des infections par *Salmonella* pouvait être mise en question. En raison de sa faible absorption dans l'intestin, la colistine serait efficace seulement contre des *Salmonella* non invasives. Le comité a en outre noté que le traitement de la salmonellose subclinique, dans le but de réduire le nombre de bactéries, pourrait interférer avec les programmes de contrôle de cette maladie¹. Le comité a estimé que l'absence de toute donnée ou argumentation fournie par les demandeurs/titulaires des autorisations de mise sur le marché pour justifier une revendication pour le traitement des *Salmonella* peut constituer un risque pour la santé publique et animale, car le traitement pourrait compliquer la détection des bactéries sans éliminer totalement l'infection ou la colonisation. Un manque complet ou partiel d'efficacité peut entraîner la persistance d'organismes zoonotiques chez les animaux traités et dans l'environnement et retarder l'élimination effective du fait de l'échec du traitement.

Pour ce qui concerne la résistance antimicrobienne à la colistine, il convient de noter qu'aucune conclusion ferme n'a pu être tirée en l'absence de données sur la consommation. Cependant, la colistine étant approuvée depuis des décennies et la résistance étant restée faible à ce jour, il y avait du point de vue du CVMP suffisamment d'informations disponibles pour conclure que la résistance n'était pas susceptible de poser un problème émergent. Le volume important de données sur les CMI présentées par les demandeurs/titulaires des autorisations de mise sur le marché, couvrant la période d'utilisation clinique de la colistine, indique très clairement que le développement d'une résistance n'était pas une source d'inquiétude pour cette substance.

En résumé, le CVMP a considéré qu'il avait suffisamment d'informations pour justifier le traitement d'infections gastro-intestinales dues à des *E. coli* non invasifs sensibles à la colistine, lorsque celle-ci est administrée à la dose de 100 000 UI de colistine par kg de poids corporel par jour chez les veaux, les agneaux et les porcs et de 75 000 UI de colistine par kg de poids corporel par jour chez les volailles, pendant 3 à 5 jours consécutifs. Concernant la durée du traitement des infections gastro-intestinales dues à des *E. coli* non invasifs chez les espèces cibles, il a été constaté que le suivi de l'effet du traitement est facile à mettre en oeuvre, ce qui permet d'ajuster la durée du traitement en fonction de l'évolution de la maladie.

Concernant les temps d'attente établis, ils varient entre les États membres de 1 à 9 jours. Pour justifier les temps d'attente établis, les demandeurs/titulaires des autorisations de mise sur le marché ont présenté huit études de déplétion des résidus, menées chez des veaux, des porcs et des poulets. Ces études ont été examinées et sur la base de la posologie recommandée chez les bovins (100 000 UI de colistine par kg de poids corporel par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs) et sur la posologie harmonisée proposée chez les porcs et les volailles (100 000 UI de colistine par kg de poids corporel par jour chez les porcs et 75 000 UI de colistine par kg de poids corporel par jour chez les volailles, pendant 3 à 5 jours), les temps d'attente chez les veaux, les porcs et les poulets ont été recalculés, en utilisant la méthode alternative². En résumé, les temps d'attente d'un jour pour les tissus comestibles et les abats de veaux, de porcs et de poulets et de zéro jour pour les œufs ont été considérés comme justifiés.

Aucune étude de déplétion des résidus n'a été présentée pour les agneaux et les espèces de volailles autres que les poulets. Les résumés des caractéristiques du produit (RCP) actuels établissent des

¹ Règlement (CE) n° 1177/2006 de la Commission du 1^{er} août 2006 mettant en œuvre le règlement (CE) n° 2160/2003 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences relatives à l'utilisation de méthodes de contrôle spécifiques dans le cadre des programmes nationaux de contrôle des salmonelles chez les volailles (JO L 212, du 2.8.2006, p.3).

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:212:0003:0005:FR:PDF>

² CVMP Note for guidance: Approach towards harmonisation of withdrawal periods

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/swp/003695en.pdf>

temps d'attente de 7 jours pour ces espèces. Étant donné la connaissance générale de la faible absorption de la substance dans le tractus gastro-intestinal, le comité a considéré que le temps d'attente de 1 jour recommandé chez les veaux, les porcs et les poulets peut aussi se justifier chez les agneaux et les espèces de volailles autres que les poulets.

3. Évaluation du rapport bénéfice-risque

Bien que les données fournies aient été jugées de qualité médiocre et dans certains cas manquantes et qu'elles n'aient donc pas étayé certains indications revendiquées, le comité a estimé qu'il y avait suffisamment de preuves documentées de l'efficacité du sulfate de colistine utilisé chez les porcs pour le traitement des infections gastro-intestinales dues à des *E. coli* non invasifs sensibles à la colistine, à la dose de 100 000 UI de colistine par kg de poids corporel par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs.

Il y avait également suffisamment d'éléments documentés en faveur de l'efficacité du sulfate de colistine utilisé chez les volailles pour le traitement des infections gastro-intestinales dues à des *E. coli* non invasifs sensibles à la colistine, à la dose de 75 000 UI de colistine par kg de poids corporel par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs.

Par conséquent, le rapport bénéfice-risque de la colistine a été jugé positif dans le traitement des infections gastro-intestinales dues à des *E. coli* non invasifs chez les porcs et les volailles, lorsqu'elle est utilisée aux posologies mentionnées.

L'utilisation du sulfate de colistine dans le traitement des *E. coli* non invasifs chez les veaux et les agneaux est considérée comme étant bien établie. Il a été constaté qu'aucune donnée n'a été soumise par les demandeurs/titulaires des autorisations de mise sur le marché à l'appui de l'établissement d'une durée optimale de traitement des colibacilloses chez les veaux et les agneaux. La colistine par voie orale pourrait cependant être utile pour traiter les infections à *E. coli* non invasifs chez ces espèces et l'effet du traitement est facile à détecter en pratique clinique. En outre, il n'y a pas de nouvelles informations indiquant un quelconque nouveau risque associé à l'utilisation de la colistine chez les veaux et les agneaux, lié au manque d'efficacité ou à une résistance émergente importante pour la santé publique ou animale. Dans les rapports périodiques de pharmacovigilance soumis, aucun manque d'efficacité n'a été signalé pour les indications revendiquées chez les veaux et les agneaux. Par conséquent, le rapport bénéfice-risque de la colistine a été jugé positif dans le traitement des infections gastro-intestinales dues à des *E. coli* non invasifs chez les veaux et les agneaux, la dose recommandée étant de 100 000 UI par kg de poids corporel par jour. Concernant la durée du traitement, compte tenu du fait que le suivi de l'effet du traitement est facile à mettre en œuvre et que la durée du traitement peut donc être ajustée en fonction de l'évolution de la maladie, le comité a accepté de recommander une durée de traitement harmonisée de 3 à 5 jours pour tous les produits destinés aux veaux et aux agneaux. De plus, il a été noté que la dose quotidienne recommandée chez les veaux les agneaux et les porcs doit être divisée en deux, en cas d'administration buccale directe à l'animal.

En revanche, le CVMP a estimé que l'absence de toute donnée ou argumentation fournie par les demandeurs/titulaires des autorisations de mise sur le marché pour justifier une revendication «... *pour le traitement des infections gastro-intestinales dues à Salmonella spp* ...» peut constituer un risque pour la santé publique et animale, car le traitement pourrait compliquer la détection des bactéries sans éliminer totalement l'infection ou la colonisation. Un manque complet ou partiel d'efficacité peut entraîner la persistance d'organismes zoonotiques chez les animaux traités (et dans l'environnement) et retarder l'élimination effective de *Salmonella* du fait de l'échec du traitement. Par conséquent, le rapport bénéfice-risque de la colistine a été jugé négatif dans le traitement des infections gastro-intestinales dues à *Salmonella spp* chez les veaux, les agneaux, les porcs et les volailles.

Après examen des données de déplétion des résidus soumises par les demandeurs/titulaires des autorisations de mise sur le marché, des temps d'attente d'un jour pour les tissus comestibles et les abats de veaux, de porcs et de poulets et de zéro jour pour les œufs ont été considérés comme appropriés. Aucune donnée sur les résidus n'était disponible concernant les agneaux et les espèces de volailles autres que les poulets. Le temps d'attente établi dans les RCP actuels pour ces espèces est de 7 jours. Au vu des données sur les résidus présentées à l'appui des temps d'attente chez les veaux, les porcs et les poulets, ainsi que de la connaissance générale de la faible absorption de la substance dans le tractus gastro-intestinal, le comité a estimé que le même temps d'attente de 1 jour pourrait être recommandé chez ces espèces animales.

MOTIFS DE LA MODIFICATION DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT, DE L'ÉTIQUETAGE ET DE LA NOTICE

Considérant que

- le CVMP a tenu compte de l'ensemble des données soumises et de la connaissance générale de la substance découlant de son utilisation bien établie en médecine vétérinaire depuis plus de 20 ans. Les données présentées au comité pour l'évaluation étaient d'une qualité médiocre et dans certains cas manquantes pour justifier les revendications, les doses, la durée de traitement ou les temps d'attente. Le seul domaine identifié de risques potentiels était le manque d'efficacité dans le cas de souches invasives et la possibilité d'interférence avec les programmes de contrôle de *Salmonella*. Il n'y avait pas de preuve documentée indiquant une augmentation du développement d'une résistance importante pour la santé humaine ou animale. Dans les rapports périodiques de pharmacovigilance soumis, il n'a été signalé ni manque d'efficacité ni développement d'une résistance émergente pour les indications approuvées, chez aucune des espèces cibles approuvées;
- le CVMP a tenu compte du fait que la colistine administrée par voie orale est utilisée pour traiter les infections gastro-intestinales dues à des *E. coli* non invasifs chez les veaux, les agneaux, les porcs et les volailles depuis des décennies. Bien que la documentation clinique fournie en liaison avec la présente saisine soit limitée, les données en tant que telles ont indiqué que les infections à *E. coli* non invasifs chez les veaux, les agneaux, les porcs et les volailles peuvent être traitées efficacement en utilisant une dose de 100 000 UI de colistine par kg de poids corporel par jour chez les veaux, les agneaux et les porcs et de 75 000 UI de colistine par kg de poids corporel par jour chez les volailles et ce pour une durée de traitement de 3 à 5 jours consécutifs;
- le CVMP a pris en compte le fait que les demandeurs/titulaires des autorisations de mise sur le marché n'avaient fourni aucune donnée ou argumentation pour justifier une revendication «...pour le traitement des infections gastro-intestinales dues à *Salmonella* spp...» chez les veaux, les agneaux, les porcs ou les volailles. En l'absence de toute donnée de ce type, il est considéré que cette utilisation peut constituer un risque pour la santé publique et animale, car le traitement pourrait compliquer la détection des bactéries sans éliminer totalement l'infection ou la colonisation et pourrait donc entraîner la persistance d'organismes zoonotiques chez les animaux traités et dans l'environnement et retarder une élimination effective de ces organismes. L'utilisation de la colistine pour le traitement des infections dues à *Salmonella* peut par conséquent interférer avec des méthodes spécifiques de contrôle et des programmes nationaux de contrôle de *Salmonella*;
- le CVMP a estimé qu'un temps d'attente d'un jour est suffisant pour les tissus comestibles et les abats des veaux, des agneaux et des porcs, lorsque la colistine est administrée à la dose de 100 000 UI par kg de poids corporel par jour, pendant trois à cinq jours consécutifs;
- le CVMP a jugé que des temps d'attente d'un jour pour les tissus comestibles et les abats des volailles et de zéro jour pour les œufs sont suffisants, lorsque la colistine est administrée à la dose de 75 000 UI par kg de poids corporel par jour, pendant trois à cinq jours consécutifs,

le CVMP a recommandé la modification des autorisations de mise sur le marché et les modifications des rubriques correspondantes du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et de la notice et, le cas échéant, telles que précisées dans l'annexe III de l'avis sur les formulations des médicaments vétérinaires contenant de la colistine à la dose de 2 000 000 UI/ml, destinés à une administration dans l'eau de boisson à toutes les espèces animales productrices de denrées alimentaires mentionnées dans l'annexe I de l'avis.

ANNEXE III
MODIFICATION DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT,
DE L'ÉTIQUETAGE ET DE LA NOTICE

**MODIFICATIONS À INCLURE DANS LES RUBRIQUES CORRESPONDANTES DU RÉSUMÉ DES
CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

4.2 Indications d'utilisation, précisant les espèces cibles

Traitement des infections gastro-intestinales dues à des *E. coli* non invasifs sensibles à la colistine.

Supprimer, le cas échéant, le traitement des infections gastro-intestinales autres que par *E. coli*.

4.9 Quantités à administrer et voie d'administration

Administrer par voie orale.

Chez les veaux, les agneaux et les porcs, la dose recommandée est de 100 000 UI de colistine par kilogramme de poids corporel par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs. La dose quotidienne recommandée doit être divisée en deux, en cas d'administration buccale directe du produit à l'animal.

Chez les volailles, la dose recommandée est de 75 000 UI de colistine par kilogramme de poids corporel par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats:

Veaux: 1 jour

Agneaux: 1 jour

Porcs: 1 jour

Volailles: 1 jour

Œufs: zéro jour

MODIFICATIONS À INCLURE DANS LES RUBRIQUES CORRESPONDANTES DE L'ÉTIQUETAGE

6. INDICATION(S)

Traitement des infections gastro-intestinales dues à des *E. coli* non invasifs sensibles à la colistine.

Supprimer, le cas échéant, le traitement des infections gastro-intestinales autres que par *E. coli*.

8. TEMPS D'ATTENTE

Viande et abats:

Veaux: 1 jour

Agneaux: 1 jour

Porcs: 1 jour

Volailles: 1 jour

Œufs: zéro jour

MODIFICATIONS À INCLURE DANS LES RUBRIQUES CORRESPONDANTES DE LA NOTICE

4. INDICATION(S)

Traitement des infections gastro-intestinales dues à des *E. coli* non invasifs sensibles à la colistine.

Supprimer, le cas échéant, le traitement des infections gastro-intestinales autres que par *E. coli*.

8. DOSAGE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Administrer par voie orale.

Chez les veaux, les agneaux et les porcs, la dose recommandée est de 100 000 UI de colistine par kilogramme de poids corporel par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs. La dose quotidienne recommandée doit être divisée en deux, en cas d'administration buccale directe du produit à l'animal.

Chez les volailles, la dose recommandée est de 75 000 UI de colistine par kilogramme de poids corporel par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs.

10. TEMPS D'ATTENTE

Viande et abats:

Veaux: 1 jour

Agneaux: 1 jour

Porcs: 1 jour

Volailles: 1 jour

Œufs: zéro jour