

ALLEGATO I

**ELENCO DEI NOMI , DELLE FORME FARMACEUTICHE, DEI DOSAGGI DI PRODOTTI
MEDICINALI PER USO VETERINARIO, DELLE SPECIE ANIMALI, DELLE VIE DI
SOMMINISTRAZIONE, DEL TEMPO DI SOSPENSIONE E DEI RICHIEDENTI/TITOLARI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Austria	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	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Suini Pollame	Per tre giorni consecutivi nell'acqua da bere	Suini: 100.000 IU/kg p.c./giorno in due dosi al giorno suddivise in parti uguali. Pollame: 75.000 IU/kg p.c./giorno	Suini: carne: 1 giorno Polli da allevamento e galline ovaiole: 1 giorno Altro pollame: 7 giorni Uova: zero giorni
Belgio	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	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	Vitelli, agnelli, suini, pollame: per tre giorni consecutivi nell'acqua da bere.	Vitelli e agnelli: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno suddivisi in due dosi identiche, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Suini: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Pollame: 75.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 37,5 ml di prodotto/1 tonnellata p.c./giorno per 3 giorni consecutivi.	Vitelli, agnelli: carne e interiora: 7 giorni. Suini: carne e interiora: 1 giorno. Polli da allevamento e galline ovaiole: 1 giorno Uova: zero giorni Altro pollame: carne e interiora: 7 giorni Uova: zero giorni

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Bulgaria	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet oral solution	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Suini Pollame	Orale: 3 giorni	Suini: 100.000 IU/kg p.c./giorno Pollame: 75.000 IU/kg p.c./giorno	Carne: 1 giorno Uova: zero giorni
Bulgaria	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	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	Vitelli, agnelli, suini, pollame: per tre giorni consecutivi nell'acqua da bere.	Vitelli e agnelli: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno suddivisi in due dosi identiche, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Suini: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Pollame: 75.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 37,5 ml di prodotto/1 tonnellata p.c./giorno per 3 giorni consecutivi.	Vitelli, agnelli: carne e interiora: 7 giorni Suini: carne e interiora: 1 giorno Polli da allevamento e galline ovaiole: 1 giorno Uova: zero giorni Altro pollame: carne e interiora: 7 giorni Uova: zero giorni

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Cipro	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET 2.000.000 IU/ml	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Suini Volatili	Suini: 100.000 IU/kg/giorno Pollame: 75.000 IU/kg/giorno	Suini: 0,50 ml di prodotto per 10 kg di peso corporeo per 3 giorni consecutivi. Pollame: 37,5 ml di prodotto per tonnellata di peso corporeo per 3 giorni consecutivi.	Carne e interiora: Suini: 1 giorno Polli da allevamento e galline ovaiole: 1 giorno Altro pollame: 7 giorni Uova: zero giorni
Repubblica Ceca	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o. Račianska 77 831 02 Bratislava SLOVAK REPUBLIC	Colivet Sol.	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Suini Polli (da allevamen to)	Orale, giornaliera	Polli da allevamento: 75.000 IU di colistina per kg di peso corporeo (ovvero 0,37 ml di prodotto per 10 kg di peso corporeo al giorno, per 3-5 giorni, nell'acqua da bere) Suini: 50.000 IU di colistina per kg di peso corporeo per 12 ore (ovvero 0,25 ml di prodotto per 10 kg di peso corporeo per 12 ore, per 3-5 giorni, nell'acqua da bere o come sostituto del latte).	Carne e interiora: Suini e polli da allevamento: 2 giorni Non somministrare a galline ovaiole che producono uova per l'alimentazione umana.

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Danimarca	Ceva Animal Health A/S Andkærvej 19 7100 Vejle DENMARK	Colivet	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Suini	Orale, giornaliera	100.000 IU di colistina/kg di peso corporeo al giorno, per 3-5 giorni.	1 giorno
Danimarca	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	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	Vitelli, agnelli, suini, pollame: per tre giorni consecutivi nell'acqua da bere.	Vitelli e agnelli: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno suddivisi in due dosi identiche, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Suini: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Pollame: 75.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 37,5 ml di prodotto/1 tonnellata p.c./giorno per 3 giorni consecutivi.	Carne e interiora: 7 giorni Uova: zero giorni
Francia	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	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Suini Pollame	3 giorni	Suini: 100 000 IU di colistina per kg di peso corporeo al giorno per 3 giorni consecutivi, per via orale, ovvero 0,50 ml di prodotto per 10 kg di peso corporeo al giorno, per 3 giorni consecutivi.	Carne e interiora: Suini: 1 giorno Polli e galline ovaiole: 1 giorno Altro pollame: 7 giorni Uova: zero giorni

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
		VOLAILLES						Pollame: 75.000 IU di colistina per kg di peso corporeo al giorno, per 3 giorni consecutivi, per via orale, ovvero 37,5 ml di prodotto per ogni tonnellata di peso corporeo al giorno per 3 giorni consecutivi.	
Francia	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET SOLUTION	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	3 giorni	Vitelli, agnelli, suini: 100.000 UI/kg/giorno Pollame: 75.000 IU/kg/giorno	Carne e interiora: Vitelli e agnelli: 7 giorni Suini: 1 giorno Polli e galline ovaiole: 1 giorno Altri volatili: 7 giorni Uova: zero giorni
Francia	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANCE	COFACOLI SOLUTION	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	3 giorni	Vitelli, agnelli, suini: 100.000 UI/kg/giorno Pollame: 75.000 IU/kg/giorno	Carne e interiora: 7 giorni. Uova: zero giorni
Francia	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire, BP 103 49500 Segré Cedex FRANCE	MILICOLI	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	3 giorni	Vitelli, agnelli, suini: 100.000 UI/kg/giorno Pollame: 75.000 IU/kg/giorno	Carne e interiora: Suini, vitelli, polli: 1 giorno Vitello e pollame diverso dal pollo: 7 giorni Uova: zero giorni

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Francia	Laboratoires Biové 3 rue de Lorraine 62510 Arques FRANCE	ACTI COLI 2 MUI/ML	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	3 giorni	Vitelli, agnelli, suini: 100.000 UI/kg/giorno Pollame: 75.000 IU/kg/giorno	Carne e interiora: Suini: 0 giorni Polli: 1 giorno Altro pollame: 7 giorni Vitelli: 2 giorni Agnello: 7 giorni Uova: zero giorni
Francia	Laprovét 2 Chemin de la Milletière B.P. 67562 37075 Tours Cedex 2 FRANCE	COLISTINE SOLUTION E.A.F.	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	3 giorni	Vitelli, agnelli, suini: 100.000 UI/kg/giorno Pollame: 75.000 IU/kg/giorno	Carne e interiora: 7 giorni Uova: zero giorni
Francia	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de Mayenne B.P. 2227 53022 Laval Cedex 9 FRANCE	SOGECOLI 2 MILLIONS UI/ML SOLUTION BUVABLE	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	3 giorni	Vitelli, agnelli, suini: 100.000 UI/kg/giorno Pollame: 75.000 IU/kg/giorno	Carne e interiora: Suini: 0 giorni Polli: 1 giorno Altro pollame: 7 giorni Vitelli: 2 giorni Agnelli: 7 giorni Uova: zero giorni

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Francia	Virbac S.A. 1ere Avenue 2065 M LID B.P. 27 06516 Carros Cedex FRANCE	COLISTINE SULFATE 2 MUI /ML BUVABLE VIRBAC	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	3 giorni	Vitelli, agnelli, suini: 100.000 UI/kg/giorno Pollame: 75.000 IU/kg/giorno	Carne e interiora: 7 giorni Uova: zero giorni
Germania	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	Coliplus	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	Vitelli, agnelli, suini, pollame: per tre giorni consecutivi in acqua da bere.	Vitelli e agnelli: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno suddivisi in due dosi identiche, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Suini: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Pollame: 75.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 37,5 ml di prodotto/1 tonnellata p.c./giorno per 3 giorni consecutivi.	Carne e interiora: 7 giorni Uova: zero giorni

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Grecia	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Suini Pollame	Acqua da bere /una volta al giorno	Suini: 100.000 IU/kg p.c. per 3 giorni Pollame: 75.000 IU/Kg p.c. per tre giorni	Suini: 1 giorno Polli da allevamento e galline ovaiole: 1 giorno Altro pollame: 7 giorni Uova: zero giorni
Grecia	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLISTIN 2.000.000 IU/ML/DIVASA-FARMANIC	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	Vitelli, agnelli, suini, pollame: per tre giorni consecutivi nell'acqua da bere.	Vitelli e agnelli: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno suddivisi in due dosi identiche, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Suini: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Pollame: 75.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 37,5 ml di prodotto/1 tonnellata p.c./giorno per 3 giorni consecutivi.	Carne e interiora: 7 giorni Uova: zero giorni

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Ungheria	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	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	Vitelli, agnelli, suini, pollame: per tre giorni consecutivi nell'acqua da bere.	Vitelli e agnelli: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno suddivisi in due dosi identiche, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Suini: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Pollame: 75.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 37,5 ml di prodotto/1 tonnellata p.c./giorno per 3 giorni consecutivi.	Carne e interiora: 7 giorni Uova: zero giorni
Ungheria	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANCE	Cofacoli oral solution	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Bovini (vitello da latte) Suini Polli	Vitelli, suini: 0,25 ml di prodotto/10 kg p.c. due volte al giorno per 3-4 giorni Polli, galline ovaiole: 37,5 ml di prodotto/tonnellata di peso vivo sciolto nell'acqua da bere per 3 giorni.	Vitello, maiale: 50.000 IU/kg bw Polli da allevamento, galline ovaiole: 75.000 IU/kg p.c./giorno	Vitelli: 3 giorni Suini: 2 giorni Polli e galline ovaiole: 2 giorni Uova: zero giorni

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Irlanda	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLISCOUR 2 000 000 IU/ml, concentrate for oral solution, pigs, poultry	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Suini Pollame	Giornaliera per tre giorni consecutivi Somministrazione per via orale nell'acqua da bere.	Suini: 100.000 IU di colistina per kg di peso corporeo al giorno, ovvero 0,50 ml di prodotto per 10 kg di peso corporeo al giorno. Pollame: 75.000 IU di colistina per kg di peso corporeo al giorno, ovvero 37,5 ml di prodotto per tonnellata di peso corporeo al giorno.	Suini: Carne e interiora: 1 giorno Polli da allevamento e galline ovaiole: Carne e interiora: 1 giorno Altro pollame: Carne e interiora: 7 giorni Uova: zero giorni
Italia	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	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	Vitelli, agnelli, suini, pollame: per tre giorni consecutivi nell'acqua da bere.	Vitelli e agnelli: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno suddivisi in due dosi identiche, di 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Suini: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Pollame: 75.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero. 37,5 ml di prodotto/1 tonnellata p.c./giorno per 3 giorni consecutivi.	Vitelli, agnelli: Carne e interiora: 7 giorni Suini: Carne e interiora: 1 giorno Polli da allevamento e galline ovaiole: 1 giorno Uova: zero giorni Altro pollame: carne e interiora 7 giorni Uova: zero giorni

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Lettonia	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet oral solution	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Suini Pollame	Uso orale. Somministrazione nell'acqua da bere o nel latte o assunzione diretta per via orale. Due volte al giorno per 3-5 giorni consecutivi.	Polli: 75.000 IU colistin per kg al giorno (0,37 ml di Colivet ogni 10 kg due volte al giorno) Suini: 50.000 IU di colistina al kg due volte al giorno (0,25 ml di Colivet ogni 10 kg due volte al giorno).	Tessuti commestibili: 1 giorno Uova: 1 giorno
Lituania	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET SOLUTION, geriamasis tirpalas	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Suini Pollame	Con l'acqua da bere o con latte in polvere. Orale nell'acqua da bere.	Suini: 50.000 IU/kg di peso corporeo, ovvero 0,25 ml di soluzione Colivet ogni 10 kg di peso corporeo due volte al giorno per 3-5 giorni consecutivi. Pollame: 75.000 IU/kg di peso corporeo, ovvero circa 0,37 ml di Colivet soluzione al giorno ogni 10 kg di peso corporeo, per 3-5 giorni consecutivi.	Carne: 1 giorno Pollame: carne e uova: 1 giorno
Lituania		Colistop, geriamasis tirpalas	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Maiali Pollame (da allevamento)	Per somministrazione orale di solito nell'acqua da bere. Per 3 giorni consecutivi.	Suini – 102.500 IU/kg p.c.ogni 12 ore, per 3 giorni (corrispondenti a 0,5 ml di Colistop soluzione/10 kg di peso corporeo ogni 12 ore, per 3 giorni consecutivi). Polli da allevamento: 123.000 IU/kg p.c./giorno, per 3 giorni (corrispondente a 0,06 ml di Colistop soluzione /kg	Suini da ingrasso: 2 giorni Polli da allevamento: 7 giorni

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
								p.c./giorno, per 3 giorni consecutivi)	
Lituania	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	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	Vitelli, agnelli, suini, pollame: per tre giorni consecutivi nell'acqua da bere.	Vitelli e agnelli: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno suddivisi in due dosi identiche, di 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Suini: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Pollame: 75.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 37,5 ml di prodotto/1 tonnellata p.c./giorno per 3 giorni consecutivi.	Vitelli, agnelli: Carne e interiora: 7 giorni Suini: Carne e interiora: 1 giorno Polli da allevamento e galline ovaiole: 1 giorno Uova: zero giorni Altro pollame: Carne e interiora: 7 giorni Uova: zero giorni

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Polonia	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet solution	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Suini Polli	Somministrazione nell'acqua da bere o nel latte. Per 3-5 giorni.	Polli: 75.000 IU di colistina/1 kg p.c./giorno, dai 3 ai 5 giorni, (0,37 ml di prodotto /10 kg di p.c.due volte al giorno per 3-5 giorni).Suini: 50.000 IU di colistina/1 kg p.c./giorno, per 3-5 giorni, (0,25 ml di prodotto /10 kg di p.c.due volte al giorno per 3-5 giorni).	Carne e interiora: 1 giorno Uova: 1 giorno
Polonia	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	Colistina (come colistina solfato)	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione da somministrare nell'acqua da bere	Bovini (vitelli), ovini (agnelli), suini e polli	Vitelli, agnelli, suini, pollame: per tre giorni consecutivi nell'acqua da bere.	Vitelli e agnelli: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno suddivisi in due dosi identiche, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Suini: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Pollame: 75.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 37,5 ml di prodotto/1 tonnellata p.c./giorno per 3 giorni consecutivi.	Carne e interiora: 7 giorni Uova: zero giorni. Non è consentito l'uso in animali che producono latte destinato all'alimentazione umana.

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Portogallo	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Farmacológicos, Lda Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A - 9ªA Miraflores 1495-131 Algés PORTUGAL	Colivet 2 000 000 UI /ml, concentrate for oral solution for pigs and birds	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Suini Volatili domestici	3 giorni	Suini: 100.000 UI/kg p.c./giorno Volatili: 75.000 IU/kg p.c./giorno	Carne e interiora: Suini: 1 giorno Polli da allevamento e galline ovaiole: 1 giorno Altri volatili: 7 giorni Uova: zero giorni
Portogallo	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	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	Vitelli, agnelli, suini, pollame: per tre giorni consecutivi nell'acqua da bere.	Vitelli e agnelli: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno suddivisi in due dosi identiche, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Suini: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Pollame: 75.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 37,5 ml di prodotto/100 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi.	Vitelli, agnelli: Carne e interiora: 7 giorni Suini: Carne e interiora: 1 giorno Polli da allevamento e galline ovaiole: 1 giorno Uova: zero giorni Altro pollame: Carne e interiora: 7 giorni Uova: zero giorni

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Romania	CENAVISA, S.A. Camí Pedra Estela S/N 43205 Reus SPAIN	ENTEROBAS SOLUCION	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Vitelli Suini Pollame	Per trattamento con somministrazione orale (acqua da bere o come sostituto del latte): per 4-5 giorni	Vitelli e suini: 100.000 UI/kg p.c./giorno equivalenti a 0,5 ml/10 kg p.c./giorno Pollame: 100.000 UI/kg p.c./giorno equivalenti a 0,5 ml/litro di acqua da bere/giorno	Carne: Vitelli – 2 giorni Suini: 5 giorni Pollame: 3 giorni Uova: Non utilizzare in animali che producono uova destinate all'alimentazione umana.
Romania	CEVA SANTE ANIMALE ROMANIA SRL 5 Chindiei , sector 4 040185 Bucharest ROMANIA	COLIVET SOLUTION	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Suini Pollame	Trattamento con somministrazione orale (acqua da bere): 3 giorni consecutivi	Suini: 100.000 IU di colistina (in forma di solfato)/1 kg p.c.in due dosi suddivise in parti uguali/giorno, ovvero 0,5 ml di prodotto ogni 10 kg di peso corporeo suddivisi in due dosi uguali/al giorno Pollame: 75.000 IU di colistina (in forma di solfato)/1 kg p.c.al giorno, ovvero 37,5 ml di prodotto per 1 tonnellata di peso corporeo/giorno.	Carne e interiora: maiali 1 giorno Polli da allevamento e galline ovaiole: 1 giorno Uova: zero giorni

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Romania	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	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	Vitelli, agnelli, suini, pollame: per tre giorni consecutivi nell'acqua da bere.	Vitelli e agnelli: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno suddivisi in due dosi identiche, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Suini: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Pollame: 75.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 37,5 ml di prodotto/1 tonnellata p.c./giorno per 3 giorni consecutivi.	Carne e interiora: 7 giorno Uova: zero giorni
Romania	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS SOLUTION	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Suni, Polli da allevamento	Trattamento con somministrazione orale (acqua da bere): 3 giorni	Pollame: 0,03 ml/kg p.c./giorno Suini: 0,5 ml/ 10 kg p.c.ogni 12 ore	Carne: 9 giorni
Romania	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire,BP 103 49500 Segré Cedex FRANCE	MILICOLI	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	Per trattamento con somministrazione orale (acqua da bere o come sostituto del latte): per 3-4 giorni	Vitelli, suini e agnelli: 50.000 I.U./kg p.c.o 0,25 ml di prodotto/10 kg p.c. Pollame: 75.000 IU/kg p.c./giorno o 0,25 ml/1 litro di acqua	Carne e interiora: 7 giorni Uova: zero giorni

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Romania	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1 Oltenita ROMANIA	COLICRID	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Suini Pollame	Trattamento con somministrazione orale (acqua da bere): per 3-5 giorni	Suini: 100.000 IU di colistina/1 kg p.c./giorno, ovvero 0,05 ml di prodotto/ kg di peso corporeo/giorno Pollame: 100.000 IU di colistina/1 kg p.c./giorno, ovvero 0,05 ml di prodotto/ kg di peso corporeo/giorno	Carne: suini: 7 giorni Pollame: 3 giorni
Romania	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de Mayenne B.P. 2227 53022 Laval Cedex 9 FRANCE	SOGECOLI	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Vitelli Agnelli Pollame	Trattamento con somministrazione orale: per 3-4 giorni	Vitelli, agnelli: 50.000 IU/kg p.c. o 0,25 ml/10 kg p.c.due volte al giorno, mattino e sera. Pollame: 75.000 IU/kg p.c. al giorno o 0,25 ml/1 litro di acqua	Carne: 7 giorni
Repubblica Slovacca	Ceva Animal Health Slovakia, spol. s.r.o. Račianska 77 831 02 Bratislava SLOVAK REPUBLIC	COLIVET sol. ad us.vet.	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Suini Polli	Per 3-5 giorni nell'acqua da bere, nel latte o per somministrazione diretta.	Suini: 50 000 IU di colistina/kg p.c.(0,25 ml di prodotto/10 kg p.c.) (2 volte). Polli: 75.000 IU colistina/kg p.c.(0,37 ml di prodotto/10 kg di p.c.)	Carne: 1 giorno Uova: 1 giorno

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Repubblica Slovacca	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	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	Vitelli, agnelli, suini, pollame: per tre giorni consecutivi nell'acqua da bere.	Vitelli e agnelli: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno suddivisi in due dosi identiche, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Suini: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Pollame: 75.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 37,5 ml di prodotto/1 tonnellata p.c./giorno per 3 giorni consecutivi.	Vitelli, agnelli: Carne e interiora: 7 giorni Suini: Carne e interiora: 1 giorno Polli da allevamento e galline ovaiole: 1 giorno Uova: zero giorni Altro pollame: Carne e interiora: zero giorni
Spagna	CEVA SALUD ANIMAL, S.A. Carabela La Niña nº 12 5ª planta 08017 Barcelona SPAIN	COLIVET 2,000,000 UI/ML	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Suini Volatili	3 giorni. Orale.	Suini: 100000 UI /Kg/p.c. Volatili: 75.000 UI/Kg/p.c.	1 giorno

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Spagna	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS SOLUCION	Colistina solfato	2 MIU/ml	Soluzione orale	Suini Volatili (Pollo)	3 giorni. Orale.	Suini: 102.500 UI/kg p.c./12 ore Volatili: 123.000 UI/kg p.c./12 ore	Suini: 2 giorni Volatili: 7 giorni
Spagna	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	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	Vitelli, agnelli, suini, pollame: per tre giorni consecutivi nell'acqua da bere.	Vitelli e agnelli: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno suddivisi in due dosi identiche, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Suini: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Pollame: 75.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 37,5 ml di prodotto/1 tonnellata p.c./giorno per 3 giorni consecutivi.	Carne: 7 giorni Uova: zero giorni

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
The Netherlands	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	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	Vitelli, agnelli, suini, pollame: per tre giorni consecutivi nell'acqua da bere.	Vitelli e agnelli: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno suddivisi in due dosi identiche, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Suini: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Pollame: 75.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 37,5 ml di prodotto/1 tonnellata p.c./giorno per 3 giorni consecutivi.	Carne: 7 giorni Uova: zero giorni
Regno Unito	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG UNITED KINGDOM	Colibird	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Pollame	Per tre giorni consecutivi nell'acqua da bere	75000 IU/kg p.c./giorno	Carne: 7 giorni Uova: zero giorni

Stato membro/ EEA	Richiedente/ Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del prodotto	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale	Frequenza e via di somministrazione	Dose raccomandata	Tempi di sospensione
Regno Unito	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG UNITED KINGDOM	Coliscour, oral solution of colistin sulphate 2 MIU/ml	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Suini	Due volte al giorno per cinque giorni consecutivi (nell'acqua da bere o per diretta somministrazione orale).	50.000 IU/kg p.c. somministrati due volte al giorno.	Carne e interiora: 1 giorno
Regno Unito	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	Colistina solfato	2 MIU/ml	Concentrato per soluzione orale	Vitelli Agnelli Suini Pollame	Vitelli, agnelli, suini, pollame: per tre giorni consecutivi nell'acqua da bere.	Vitelli e agnelli: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno suddivisi in due dosi identiche, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Suini: 100.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 0,50 ml di prodotto/10 kg p.c./giorno per 3 giorni consecutivi. Pollame: 75.000 IU di colistina/kg p.c./giorno, ovvero 37,5 ml di prodotto/1 tonnellata p.c./giorno per 3 giorni consecutivi.	Carne: 7 giorni Uova: zero giorni

ALLEGATO II

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI PER LA MODIFICA DEL RIASSUNTO DELLE
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

SUNTO GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DELLE FORMULAZIONI MEDICINALI PER USO VETERINARIO CONTENENTI COLISTINA SOLFATO A 2.000.000 IU/ML DA SOMMINISTRARE NELL'ACQUA DA BERE A VITELLI, AGNELLI, SUINI E POLLAME

1. Introduzione

Le formulazioni medicinali per uso veterinario contenenti 2.000.000 IU/ml di colistina solfato da somministrare nell'acqua da bere a vitelli, suini, agnelli e pollame, vengono utilizzate nel trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate *Escherichia coli* e da *Salmonella spp* sensibili a colistina.

La colistina solfato è un antibiotico polipeptidico appartenente al gruppo della polimixina. Quest'ultimo presenta una struttura polipeptidica, principalmente con attività battericida, e uno spettro d'azione antibatterico intermedio, mirato soltanto a microorganismi gram-negativi.

Il Regno Unito ha espresso preoccupazioni in merito al fatto che le differenze nella posologia e nei tempi di sospensione stabiliti nell'Unione europea per le formulazioni mediche per uso veterinario contenenti 2.000.000 IU/ml di colistina da somministrare nell'acqua da bere a qualsiasi specie animale allevata a scopo di produzione alimentare potrebbero rappresentare un serio rischio per la salute pubblica e per quella animale.

La procedura ha preso in esame 47 prodotti medicinali per uso veterinario autorizzati o in attesa di autorizzazione in vari Stati membri dell'Unione europea (vedere Allegato I).

2. Discussione dei dati disponibili

Sulla base dei dati forniti dai Richiedenti/Titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio è stato possibile dimostrare che i prodotti medicinali per uso veterinario in questione sono stati autorizzati o sono in attesa di autorizzazione tramite diverse procedure di autorizzazione all'immissione in commercio (di mutuo riconoscimento o nazionali) e su basi giuridiche diverse (complete e generiche).

È stato osservato che alcuni dei dati presentati risultavano identici, sebbene provenissero da diversi Richiedenti/Titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio. I dati messi a disposizione erano composti sia da informazioni bibliografiche di pubblico dominio, che da informazioni riservate.

Per quanto riguarda l'efficacia nei suini, i dati relativi alla fase pre-clinica hanno rivelato che il dosaggio e l'intervallo di somministrazione della colistina solfato erano stati scelti sulla base di un'analisi farmacocinetica/farmacodinamica (PK/PD). È stato osservato che l'analisi, basata sulla determinazione della concentrazione di colistina solfato nel tratto gastrointestinale dopo diversi livelli di esposizione e sui dati relativi alla concentrazione minima inibitoria (MIC) ottenuti da ceppi di *E. coli* raccolti in cinque paesi europei avrebbe potuto essere messa in discussione, poiché l'endpoint surrogato C_{max}/MIC non era stato convalidato per l'esposizione locale nel tratto gastrointestinale e la frazione di composto attivo contenuta nelle feci era ignota. Detto questo, il dosaggio consigliato di 50.000 IU per kg di peso corporeo, due volte al giorno, è stato ritenuto adeguato. Tale dosaggio corrispondeva al dosaggio consigliato per la maggior parte dei prodotti oggetto di questo rapporto e, di conseguenza, è stato impiegato nella pratica clinica per molti anni. Per alcuni dei prodotti analizzati, il periodo di trattamento consigliato era di 5-7 giorni; questo è stato ritenuto troppo lungo per quanto concerne lo scopo di ottenere un equilibrio ottimale tra il tasso di guarigione batteriologica e il rischio di sviluppare resistenza. Per alcuni dei prodotti analizzati l'intervallo di trattamento consigliato era di 3-5 giorni.

Per quanto concerne l'efficacia nei polli, è stata fornita una relazione su studi già pubblicati in cui le infezioni da *E. coli* sono state trattate con colistina solfato aggiunta nel mangime. Questi studi forniscono sufficiente evidenza scientifica in favore del trattamento della colibacillosi nei polli, sebbene la corrispondenza tra i dosaggi aggiunti al mangime che questi analizzano e quelli consigliati per la maggior parte dei prodotti trattati nel presente rapporto (75.000 IU di colistina per kg di peso corporeo, una volta al giorno per tre 3 giorni) non sia completamente giustificata.

Per quanto concerne le infezioni gastrointestinali causate da *E. coli* non invasivo nei vitelli e negli agnelli, i dati presentati a supporto dell'indicazione sono molto limitati. Tuttavia, in considerazione dell'uso consolidato della sostanza nelle specie animali summenzionate e del fatto che non sono stati rilevati altri dati relativi a nuovi rischi associati all'uso della colistina in vitelli e agnelli, riguardanti l'inefficacia o la salute umana, il Comitato ha ritenuto che si possa continuare a somministrare la colistina nei vitelli e negli agnelli per il trattamento di infezioni gastrointestinali causate da *E. coli* non invasivo. Attualmente, per tutti i prodotti autorizzati destinati alla somministrazione a vitelli e agnelli è consigliato un dosaggio armonizzato di 100.000 IU di colistina per kg di peso corporeo al giorno. Per i prodotti autorizzati destinati alla somministrazione a vitelli e agnelli, nella maggior parte dei casi, la

durata consigliata del trattamento era di 3 giorni. Soltanto per due prodotti la durata consigliata del trattamento era di 3-4 giorni consecutivi.

Per quanto concerne il trattamento delle infezioni da *Salmonella spp.* in vitelli, agnelli, suini e pollame, i dati clinici a supporto dell'indicazione approvata vigente per i prodotti che rientrano nell'ambito della presente procedura mancano o, se presentati, sono molto limitati. I dati clinici presentati relativi al trattamento della salmonellosi nei polli non erano conclusivi e l'appropriatezza di impiego della sostanza nel trattamento delle infezioni da *Salmonella* potrebbe essere messa in discussione. A causa del basso livello di assorbimento nell'intestino, la colistina agirebbe soltanto contro la *Salmonella* non invasiva. Inoltre, il Comitato ha osservato che il trattamento della *Salmonella* in forma subclinica, allo scopo di ridurre il numero di batteri, potrebbe interferire con i programmi di controllo messi in atto per contrastare questa malattia¹. Il Comitato ha ritenuto che l'assenza di dati o argomentazioni provenienti dai Richiedenti/Titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio a favore della richiesta di trattare la *Salmonella* possa rappresentare un rischio per la salute pubblica e animale, poiché il trattamento potrebbe rendere difficile individuare il batterio e impedire, di conseguenza, di eliminare completamente l'infezione/la colonia batterica. La completa o parziale inefficacia potrebbe comportare la permanenza di organismi zoonotici sia negli animali trattati, sia nell'ambiente, così come ritardi nell'eliminazione del batterio a causa del fallimento del trattamento stesso.

Con riferimento alla resistenza antimicrobica contro la colistina, è necessario sottolineare che non è stato possibile giungere a conclusioni definitive poiché non erano disponibili dati relativi al consumo. Tuttavia, poiché la colistina è stata approvata per decenni e i livelli di resistenza sono sempre rimasti, ad oggi, molto limitati, il CVMP ritiene che ci sia evidenza sufficiente per giungere alla conclusione che la resistenza, probabilmente, non rappresenterà un problema. I dati MIC dettagliati presentati dai Richiedenti/Titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio si riferivano al periodo di applicazione clinica della colistina solfato e indicano chiaramente che lo sviluppo della resistenza non è un fattore preoccupante.

Nel sunto, il CVMP ha ritenuto che fossero state raccolte informazioni sufficienti in favore del trattamento delle infezioni gastrointestinali da *E. coli* non invasivo sensibile alla colistina, se somministrata ad un dosaggio di 100.000 IU per kg di peso corporeo, una volta al giorno per vitelli, agnelli e suini; mentre per il pollame, il dosaggio raccomandato è di 75.000 IU di colistina per kg di peso corporeo, per 3-5 giorni consecutivi. In riferimento alla durata del trattamento delle infezioni gastrointestinali causate da *E. coli* non invasivo nelle specie bersaglio, è stato osservato che gli effetti del trattamento possono essere facilmente monitorati e, di conseguenza, la durata dello stesso può essere regolata in base al decorso della malattia.

I periodi di sospensione negli Stati membri variavano da 1 a 9 giorni. A supporto dei periodi di sospensione stabiliti, i Richiedenti/Titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio hanno presentato otto studi di deplezione residuale condotti su vitelli, suini e polli. Tali studi sono stati esaminati e, in base alla posologia consigliata per i bovini (100.000 IU di colistina per kg di peso corporeo, una volta al giorno, per 3-5 giorni consecutivi) e alla posologia armonizzata proposta per i suini e per il pollame (100.000 IU colistina per kg di peso corporeo, una volta al giorno per i suini e 75.000 IU di colistina per kg di peso corporeo, una volta al giorno per il pollame, per 3-5 giorni), i periodi di sospensione per i vitelli, i suini e i polli sono stati ricalcolati utilizzando una metodologia alternativa². In conclusione, periodi di sospensione di un giorno per i tessuti e le interiora commestibili di vitelli, suini e polli e di zero giorni per le uova sono ritenuti giustificati.

Per gli agnelli e per le specie di pollame diverse dai polli non sono stati forniti studi di deplezione residuale. In base all'attuale SPC, i periodi di sospensione per queste specie sono di 7 giorni. In considerazione del fatto, generalmente noto, che la sostanza è scarsamente assorbita nel tratto gastrointestinale, il Comitato ha ritenuto che il periodo di sospensione di 1 giorno consigliato per i vitelli, i suini e i polli possa essere proposto anche per gli agnelli e le specie di pollame diverse dai polli.

¹ Regolamento (CE) della Commissione n.1177/2006 del 1 agosto 2006, che applica il Regolamento (CE) n. 2160/2003 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le prescrizioni per l'impiego di metodi di controllo specifici nel quadro dei programmi nazionali per il controllo della salmonella nel pollame (OJ L 212, 2.8.2006, p.3) - <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:212:0003:0005:IT:PDF>

² Linea guida CVMP: Approach towards harmonisation of withdrawal periods <http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/swp/003695en.pdf>

3. Valutazione del rapporto rischi/benefici

Sebbene la qualità dei dati forniti sia stata considerata generalmente scadente e, in alcuni casi, insufficiente, tanto da non riuscire a dimostrare alcune delle indicazioni richieste, il Comitato ha ritenuto di disporre di sufficiente evidenza documentale a sostegno dell'efficacia della colistina solfato somministrata ai suini per il trattamento delle infezioni intestinali causate da *E. coli* non invasivo, sensibile alla colistina, con un dosaggio di 100.000 IU di colistina per kg di peso corporeo, una volta al giorno, per 3-5 giorni consecutivi.

Inoltre, è stata raccolta anche sufficiente evidenza documentale a favore dell'efficacia della colistina solfato somministrata al pollame per il trattamento delle infezioni gastrointestinali causate da *E. coli* non invasivo, sensibile alla colistina, con un dosaggio di 75.000 IU per kg di peso corporeo, una volta al giorno, per 3-5 giorni consecutivi.

Di conseguenza, il rapporto rischi/benefici della colistina è stato valutato positivamente per il trattamento delle infezioni gastrointestinali causate da *E. coli* non invasivo in suini e pollame, quando somministrata nelle posologie già menzionate.

L'impiego della colistina solfato nel trattamento di *E. coli* non invasivo nei vitelli e negli agnelli è considerata una pratica consolidata. È stato osservato che i Richiedenti/Titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio non hanno presentato alcuna documentazione al fine di stabilire la durata ottimale del trattamento della colibacillosi nei vitelli e negli agnelli. Tuttavia, la somministrazione di colistina per via orale potrebbe essere utile per il trattamento delle infezioni da *E. coli* non invasivo in queste specie e l'effetto del trattamento può essere facilmente rintracciato nella pratica clinica. Inoltre non sono emersi nuovi dati indicanti nuovi rischi rilevanti per la salute pubblica e animale associati alla somministrazione della colistina nei vitelli e negli agnelli, per quanto riguarda l'inefficacia o lo sviluppo di resistenza. Nei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza presentati non sono state segnalate condizioni di inefficacia per quanto riguarda le indicazioni richieste nei vitelli e negli agnelli. Di conseguenza, il rapporto rischi/benefici per la colistina è stato valutato positivamente per il trattamento delle infezioni gastrointestinali causate da *E. coli* non invasivo nei vitelli e negli agnelli, al dosaggio consigliato di 100.000 IU per kg di peso corporeo, una volta al giorno. Per quanto concerne la durata del trattamento, considerando che gli effetti della terapia possono essere facilmente monitorati e dunque la sua durata può essere regolata in base al decorso della malattia, il Comitato ha approvato una durata armonizzata del trattamento di 3-5 giorni per tutti i prodotti destinati a vitelli e agnelli. Inoltre, nel caso in cui il prodotto debba essere somministrato per via orale diretta, è stato osservato che la dose giornaliera raccomandata per i vitelli, gli agnelli e i suini dovrebbe essere dimezzata.

Per converso, il CVMP ha ritenuto che l'assenza di qualsiasi informazione o argomentazione proveniente dai Richiedenti/Titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio a sostegno della richiesta "per il trattamento delle infezioni gastrointestinali causate da *Salmonella spp.*..." potrebbe rappresentare un rischio per la salute pubblica e animale, poiché il trattamento potrebbe rendere difficile l'identificazione dei batteri, impedendo di eliminare completamente l'infezione/la colonia batterica. La completa o parziale inefficacia potrebbe comportare la permanenza di organismi zoonotici sia negli animali trattati, sia nell'ambiente, così come ritardi nell'eliminazione della *Salmonella* a causa del fallimento del trattamento stesso. Di conseguenza, il rapporto rischi/benefici per la colistina è stato valutato negativamente per il trattamento delle infezioni gastrointestinali causate da *Salmonella spp.* in vitelli, agnelli, suini e pollame.

In considerazione dei dati di deplezione residuale presentati dai Richiedenti/Titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, un periodo di sospensione di un giorno per i tessuti e le interiora commestibili di vitelli, suini e polli e di zero giorni per le uova è stato considerato adeguato. Non erano disponibili dati residuali per gli agnelli e le specie di pollame diverse dai polli. I periodi di sospensione indicati nell'attuale SPC per queste specie sono di 7 giorni. In considerazione dei dati residuali presentati a supporto dei periodi di sospensione in vitelli, suini e polli e del fatto, generalmente noto, che la sostanza è scarsamente assorbita nel tratto gastrointestinale, il Comitato ha ritenuto che il medesimo periodo di sospensione di 1 giorno possa essere consigliato anche per le specie animali menzionate sopra.

MOTIVI PER LA RICHIESTA DI MODIFICA DEL SUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Considerando quanto segue:

- Il cvmp ha esaminato tutti i dati presentati e le conoscenze generali sulla sostanza, derivanti da un uso consolidato pluriventennale nei medicinali per uso veterinario. I dati presentati al comitato per la valutazione erano di qualità scadente e, in alcuni casi, insufficienti a comprovare le richieste, i dosaggi, la durata del trattamento o i periodi di sospensione. L'unico ambito di potenziale rischio individuato riguarda l'inefficacia con i ceppi invasivi e la possibilità di interferenza con i programmi di controllo della *salmonella*. Non è emersa evidenza documentale che indichi un aumento dello sviluppo di resistenze relativamente alla salute umana o animale. I rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza presentati non hanno segnalato né inefficacia, né sviluppo di resistenza in nessuna delle specie bersaglio, per le indicazioni approvate.
- Il cvmp ha osservato che la colistina somministrata per via orale è stata usata per decenni nel trattamento delle infezioni gastrointestinali causate da *e. Coli* non invasivo in vitelli, agnelli, suini e pollame. Sebbene la documentazione clinica fornita per la stesura di questo rapporto sia limitata, i dati raccolti indicano che le infezioni da *e. Coli* non invasivo in vitelli, agnelli, suini e pollame possono essere trattate efficacemente somministrando per 3-5 giorni consecutivi un dosaggio di 100.000 iu di colistina per kg di peso corporeo una volta al giorno per vitelli, agnelli e suini e di 75.000 iu di colistina per kg di peso corporeo una volta al giorno per il pollame.
- Il cvmp ha osservato che i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio non hanno fornito dati o argomenti a sostegno della richiesta "...di trattare le infezioni gastrointestinali causate dalla *salmonella* spp..." In vitelli, agnelli, suini e pollame. Data l'assoluta mancanza di dati a questo proposito, questa applicazione potrebbe rappresentare un rischio per la salute pubblica e animale, poiché il trattamento potrebbe rendere difficoltosa l'individuazione dei batteri, impedendo di eliminare completamente l'infezione/la colonia batterica e, di conseguenza, portando alla persistenza di organismi zoonotici sia negli animali trattati che nell'ambiente e infine a ritardi nell'effettiva eliminazione. Dunque, l'impiego della colistina nel trattamento delle infezioni causate da *salmonella* potrebbe interferire con metodi di controllo specifici e programmi nazionali per il controllo della *salmonella* stessa.
- Il cvmp ha ritenuto che il periodo di sospensione di un giorno fosse sufficiente per i tessuti e per le interiora commestibili di vitelli, agnelli e suini, se trattati con un dosaggio di 100.000 iu di colistina per kg di peso corporeo, per 3-5 giorni.
- Il cvmp ha ritenuto che il periodo di sospensione di un giorno fosse sufficiente per i tessuti e le interiora commestibili del pollame, se trattato con un dosaggio di 75.000 iu di colistina per kg di peso corporeo, per 3-5 giorni consecutivi.

Il CVMP raccomanda la modifica delle Autorizzazioni all'immissione in commercio, oltre che le modifiche delle sezioni pertinenti del Riassunto delle caratteristiche del prodotto, dell'etichetta e del foglietto illustrativo e dove applicabile, in base alle disposizioni dell'Allegato III del Parere per le formulazioni medicinali per uso veterinario contenenti colistina a 2.000.000 IU/ml da somministrare nell'acqua da bere a qualsiasi specie animale allevata per la produzione di alimenti, come riportato nell'Allegato I del Parere stesso.

ALLEGATO III
MODIFICA DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO E DEL FOGLIETTO
ILLUSTRATIVO

**MODIFICHE DA INSERIRE NELLE SEZIONI PERTINENTI DEL RIASSUNTO DELLE
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

4.2 Indicazioni per l'uso con specificazione della specie bersaglio

Trattamento delle infezioni gastrointestinali causate da *E. coli* non invasivo sensibile a colistina.

Cancellare, ove applicabile, il trattamento di infezioni gastrointestinali diverse da *E. coli*.

4.9 Dosi e via di somministrazione

Da somministrare per via orale.

Il dosaggio raccomandato per vitelli, agnelli e suini è 100.000 IU di colistina per kg di peso corporeo, una volta al giorno, per 3-5 giorni consecutivi. Nel caso in cui il prodotto venga somministrato direttamente per via orale, il dosaggio giornaliero consigliato dovrebbe essere dimezzato.

Per il pollame il dosaggio raccomandato è di 75.000 IU di colistina per kg di peso corporeo una volta al giorno, per 3-5 giorni consecutivi.

4.11 Periodi di sospensione

Carne e interiora:

Vitelli: 1 giorno.

Agnelli: 1 giorno.

Suini: 1 giorno.

Pollame: 1 giorno.

Uova: zero giorni

MODIFICHE DA INCLUDERE NELLE SEZIONI PERTINENTI DELL'ETICHETTA

6. INDICAZIONI

Trattamento delle infezioni gastrointestinali causate da *E. coli* non invasivo sensibile a colistina.

Cancellare, ove applicabile, il trattamento di infezioni gastrointestinali diverse da *E. coli*.

8. PERIODO DI SOSPENSIONE

Carne e interiora:

Vitelli: 1 giorno.

Agnelli: 1 giorno.

Suini: 1 giorno.

Pollame: 1 giorno.

Uova: zero giorni

MODIFICHE DA INCLUDERE NELLE SEZIONI PERTINENTI DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

4. INDICAZIONI

Trattamento delle infezioni gastrointestinali causate da *E. coli* non invasivo sensibile a colistina.

Cancellare, ove applicabile, il trattamento di infezioni gastrointestinali diverse da *E. coli*.

8. DOSAGGIO PER OGNI SPECIE, VIE E METODO DI SOMMINISTRAZIONE

Da somministrare per via orale.

Il dosaggio raccomandato per vitelli, agnelli e suini è 100.000 IU di colistina per kg di peso corporeo, una volta al giorno, per 3-5 giorni consecutivi. Nel caso in cui il prodotto venga somministrato direttamente per via orale, il dosaggio giornaliero consigliato dovrebbe essere dimezzato.

Per il pollame il dosaggio raccomandato è di 75.000 IU di colistina per kg di peso corporeo una volta al giorno, per 3-5 giorni consecutivi.

10. PERIODO DI SOSPENSIONE

Carne e interiora:

Vitelli: 1 giorno.

Agnelli: 1 giorno.

Suini: 1 giorno.

Pollame: 1 giorno.

Uova: zero giorni