

BIJLAGE I

**LIJST MET NAMEN, FARMACEUTISCHE VORMEN, STERKTEN VAN DE DIERGENEESMIDDELEN,
DIERSOORTEN, TOEDIENINGSWEGEN, WACHTTIJDEN EN AANVRAGERS/HOUDERS VAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN IN DE LIDSTATEN**

Lidstaat/ EER	Aanvrager/ Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutis che vorm	Diersoort en	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
Oostenrijk	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	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Varkens Pluimvee	Drie opeenvolgende dagen in drinkwater	Varkens: 100 000 IE/kg LG/dag in twee gelijk verdeelde doses per dag Pluimvee: 75 000 IE/kg LG/dag	Varkens: vlees: 1 dag Vleeskuikens en legghennen: 1 dag Overig pluimvee: 7 dagen Eieren: nul dagen
België	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	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	Kalveren, lammeren, varkens, pluimvee: drie opeenvolgende dagen in drinkwater.	Kalveren en lammeren: 100 000 IE colistine/kg LG/dag verdeeld over twee gelijke doses, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Varkens: 100 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Pluimvee: 75 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 37,5 ml van het middel/1 ton LG/dag gedurende 3	Kalveren, lammeren: vlees en slachtafval 7 dagen. Varkens: vlees en slachtafval 1 dag. Vleeskuikens en legghennen: 1 dag. Eieren: nul dagen. Overig pluimvee: vlees

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
								opeenvolgende dagen.	en slachtafval: 7 dagen. Eieren: nul dagen
Bulgarije	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet oral solution	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Varkens Pluimvee	Oraal: 3 dagen	Varkens: 100 000 IE/kg LG/dag Pluimvee: 75 000 IE/kg LG/dag	Vlees: 1 dag Eieren: nul dagen
Bulgarije	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	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	Kalveren, lammeren, varkens, pluimvee: drie opeenvolgende dagen in drinkwater.	Kalveren en lammeren: 100 000 IE colistine/kg LG/dag verdeeld over twee gelijke doses, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Varkens: 100 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Pluimvee: 75 000 IE	Kalveren, lammeren: vlees en slachtafval 7 dagen. Varkens: vlees en slachtafval 1 dag. Vleeskuikens en legghennen: 1 dag. Eieren: nul

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutis che vorm	Diersoort en	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
								colistine/kg LG/dag, d.w.z. 37,5 ml van het middel/1 ton LG/dag gedurende 3 opereenvolgende dagen.	dagen. Overig pluimvee: vlees en slachtafval: 7 dagen. Eieren: nul dagen
Cyprus	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET 2.000.000 IU/ml	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Varkens Vogels	Varkens: 100 000 IE/kg/dag Pluimvee: 75 000 IE/kg/dag	Varkens: 0,50 ml van het middel per 10 kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 opereenvolgende dagen Pluimvee: 37,5 ml van het middel per ton lichaamsgewicht per dag gedurende 3 opereenvolgende dagen.	Vlees en slachtafval: varkens: 1 dag Vleeskuikens en leghennen: 1 dag Overig pluimvee: 7 dagen Eieren: nul dagen
Tsjechische Republiek	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o. Račianska 77 831 02 Bratislava SLOVAK REPUBLIC	Colivet Sol.	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Varkens Kippen (vleeskuik ens)	Dagelijks. Oraal.	Vleeskuikens: 75 000 IE colistine per kg lichaamsgewicht (d.w.z. 0,37 ml van het middel per 10 kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3-5 dagen in	Vlees en slachtafval: varkens en vleeskuikens: 2 dagen. Niet gebruiken

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutis che vorm	Diersoort en	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
								drinkwater) Varkens: 50 000 IE colistine per kg lichaamsgewicht per 12 uur (d.w.z. 0,25 ml van het middel per 10 kg lichaamsgewicht per 12 uur gedurende 3-5 dagen in drinkwater of melkvervanger).	bij leghennen die eieren voor menselijke consumptie produceren.
Denemarken	Ceva Animal Health A/S Andkærvej 19 7100 Vejle DENMARK	Colivet	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Varkens	Dagelijks. Oraal.	100 000 IE colistine/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3-5 dagen.	1 dag
Denemarken	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	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	Kalveren, lammeren, varkens, pluimvee: drie openvolgende dagen in drinkwater.	Kalveren en lammeren: 100 000 IE colistine/kg LG/dag verdeeld over twee gelijke doses, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 openvolgende dagen. Varkens: 100 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 openvolgende dagen. Pluimvee: 75 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z.	Vlees en slachtafval: 7 dagen Eieren: nul dagen

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutis che vorm	Diersoort en	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
								37,5 ml van het middel/1 ton LG/dag gedurende 3 opereenvolgende dagen.	
Frankrijk	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	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Varkens Pluimvee	3 dagen	Varkens: 100 000 IE colistine per kg lichaamengewicht per dag gedurende 3 opereenvolgende dagen via orale toediening, d.w.z. 0,50 ml van het middel per 10 kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 opereenvolgende dagen. Pluimvee: 75 000 IE colistine per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 opereenvolgende dagen via orale toediening, d.w.z. 37,5 ml van het middel per ton lichaamsgewicht per dag gedurende 3 opereenvolgende dagen.	Vlees en slachtafval: varkens: 1 dag Kippen en legghennen: 1 dag Overig pluimvee: 7 dagen Eieren: nul dagen

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutis che vorm	Diersoort en	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
Frankrijk	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET SOLUTION	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	3 dagen	Kalveren, lammeren, varkens: 100 000 IE/kg/dag Pluimvee: 75 000 IE/kg/dag	Vlees en slachtafval: kalveren en lammeren: 7 dagen Varkens: 1 dag Kippen en legghennen: 1 dag Overige vogels: 7 dagen Eieren: nul dagen
Frankrijk	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANCE	COFACOLI SOLUTION	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	3 dagen	Kalveren, lammeren, varkens: 100 000 IE/kg/dag Pluimvee: 75 000 IE/kg/dag	Vlees en slachtafval: 7 dagen. Eieren: nul dagen
Frankrijk	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire, BP 103 49500 Segré Cedex FRANCE	MILICOLI	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	3 dagen	Kalveren, lammeren, varkens: 100 000 IE/kg/dag Pluimvee: 75 000 IE/kg/dag	Vlees en slachtafval: varkens, kalveren, kippen: 1 dag Lammeren en

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutis che vorm	Diersoort en	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
									ander pluimvee dan kippen: 7 dagen Eieren: nul dagen
Frankrijk	Laboratoires Biové 3 rue de Lorraine 62510 Arques FRANCE	ACTI COLI 2 MUI/ML	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	3 dagen	Kalveren, lammeren, varkens: 100 000 IE/kg/dag Pluimvee: 75 000 IE/kg/dag	Vlees en slachtafval: varkens: 0 dagen Kippen: 1 dag Overig pluimvee: 7 dagen Kalveren: 2 dagen Lammeren: 7 dagen Eieren: nul dagen
Frankrijk	Laprovét 2 Chemin de la Milletière B.P. 67562 37075 Tours Cedex 2 FRANCE	COLISTINE SOLUTION E.A.F.	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	3 dagen	Kalveren, lammeren, varkens: 100 000 IE/kg/dag Pluimvee: 75 000 IE/kg/dag	Vlees en slachtafval: 7 dagen. Eieren: nul dagen

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutis che vorm	Diersoort en	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
Frankrijk	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de Mayenne B.P. 2227 53022 Laval Cedex 9 FRANCE	SOGECOLI 2 MILLIONS UI/ML SOLUTION BUVABLE	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	3 dagen	Kalveren, lammeren, varkens: 100 000 IE/kg/dag Pluimvee: 75 000 IE/kg/dag	Vlees en slachtafval: varkens: 0 dagen Kippen: 1 dag Overig pluimvee: 7 dagen. Kalveren: 2 dagen. Lammeren: 7 dagen Eieren: nul dagen
Frankrijk	Virbac S.A. 1ere Avenue 2065 M LID B.P. 27 06516 Carros Cedex FRANCE	COLISTINE SULFATE 2 MUI /ML BUVABLE VIRBAC	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	3 dagen	Kalveren, lammeren, varkens: 100 000 IE/kg/dag Pluimvee: 75 000 IE/kg/dag	Vlees en slachtafval: 7 dagen. Eieren: nul dagen
Duitsland	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	Coliplus	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	Kalveren, lammeren, varkens, pluimvee: drie opeenvolgende dagen in drinkwater.	Kalveren en lammeren: 100 000 IE colistine/kg LG/dag verdeeld over twee gelijke doses, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen.	Vlees en slachtafval: 7 dagen Eieren: nul dagen

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
								Varkens: 100 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Pluimvee: 75 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 37,5 ml van het middel/1 ton LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen.	
Griekenland	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet	Colistinesulfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Varkens Pluimvee	Drinkwater/per dag	Varkens: 100 000 IE/kg LG x 3 dagen Pluimvee: 75 000 IE/kg LG x 3 dagen	Varkens: 1 dag Vleeskuikens en leghennen: 1 dag Overig pluimvee: 7 dagen Eieren: nul dagen
Griekenland	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLISTIN 2.000.000 IU/ML/DIVASA-FARMANIC	Colistinesulfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	Kalveren, lammeren, varkens, pluimvee: drie opeenvolgende dagen in drinkwater.	Kalveren en lammeren: 100 000 IE colistine/kg LG/dag verdeeld over twee gelijke doses, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen.	Vlees en slachtafval: 7 dagen Eieren: nul dagen

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutis che vorm	Diersoort en	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
								Varkens: 100 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Pluimvee: 75 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 37,5 ml van het middel/1 ton LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen.	
Hongarije	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	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	Kalveren, lammeren, varkens, pluimvee: drie opeenvolgende dagen in drinkwater.	Kalveren en lammeren: 100 000 IE colistine/kg LG/dag verdeeld over twee gelijke doses, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Varkens: 100 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Pluimvee: 75 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 37,5 ml van het middel/1 ton LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen.	Vlees en slachtafval: 7 dagen Eieren: nul dagen.

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutis che vorm	Diersoort en	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
Hongarije	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANCE	Cofacoli oral solution	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Runderen (zogende kalveren) Varkens Kippen	Kalveren, varkens: 0,25 ml van het middel/10 kg LG tweemaal daags gedurende 3-4 dagen Kippen, legghennen: 37,5 ml van het product/ton levend gewicht opgelost in drinkwater gedurende 3 dagen.	Kalveren, varkens: 50 000 IE/kg LG Vleeskuikens, leghennen: 75 000 IE/kg LG/dag.	Kalveren: 3 dagen Varkens: 2 dagen Kippen en legghennen: 2 dagen Eieren: nul dagen.
Ierland	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	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Varkens Pluimvee	Dagelijks gedurende drie opervolgende dagen. Orale toediening via drinkwater.	Varkens: 100 000 IE colistine per kg lichaamsgewicht per dag d.w.z. 0,50 ml van het middel per 10 kg lichaamsgewicht per dag Pluimvee: 75 000 IE colistine per kg lichaamsgewicht per dag d.w.z. 37,5 ml van het middel per ton lichaamsgewicht per dag	Varkens: vlees en slachtafval: 1 dag Vleeskuikens en legghennen: vlees en slachtafval: 1 dag Overig pluimvee: vlees en slachtafval: 7 dagen. Eieren: nul

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutis che vorm	Diersoort en	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
									dagen.
Italië	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	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	Kalveren, lammeren, varkens, pluimvee: drie opeenvolgende dagen in drinkwater.	Kalveren en lammeren: 100 000 IE colistine/kg LG/dag verdeeld over twee gelijke doses, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Varkens: 100 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Pluimvee: 75 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 37,5 ml van het middel/1 ton LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen.	Kalveren, lammeren: vlees en slachtafval: 7 dagen. Varkens: vlees en slachtafval: 1 dag. Vleeskuikens en legghennen: 1 dag. Eieren: nul dagen. Overig pluimvee: vlees en slachtafval: 7 dagen. Eieren: nul

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutis che vorm	Diersoort en	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
									dagen
Letland	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet oral solution	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Varkens Pluimvee	Oraal gebruik. Toediening via drinkwater of melk of rechtstreeks via de bek. Tweemaal per dag gedurende 3 tot 5 openvolgende dagen.	Kippen: 75 000 IE colistine per kg per dag (0,37 ml Colivet per 10 kg tweemaal per dag) Varken: 50 000 IE colistine per kg tweemaal per dag (0,25 ml Colivet per 10 kg tweemaal per dag).	Eetbare weefsels: 1 dag Eieren: 1 dag
Litouwen	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET SOLUTION, geriamasis tirpalas	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Varkens Pluimvee	In drinkwater of melkpoeder. Oraal in drinkwater.	Varkens: 50 000 IE/kg lichaamsgewicht, d.w.z. 0,25 ml Colivet Solution per 10 kg lichaamsgewicht tweemaal daags gedurende 3- 5 openvolgende dagen. Pluimvee: 75000 IE/kg lichaamsgewicht per dag, d.w.z. ongeveer 0,37 ml Colivet Solution per 10 kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3-5 openvolgende dagen.	Vlees: 1 dag. Pluimvee: vlees en eieren: 1 dag

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
Litouwen	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	Colistop, geriamasis tirpalas	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Varkens Pluimvee (vleeskuikens)	Voor orale toediening, doorgaans in drinkwater. Gedurende 3 operevolgende dagen.	Varkens: 102 500 IE/kg LG elke 12 uur, gedurende 3 dagen (gelijk aan 0,5 ml Colistop Solution/10 kg LG elke 12 uur, gedurende 3 operevolgende dagen). Vleeskuikens: 123 000 IE/kg LG/dag, gedurende 3 dagen (gelijk aan 0,06 ml Colistop Solution/kg LG/dag, gedurende 3 operevolgende dagen)	Vleesvarkens: 2 dagen. Vleeskuikens: 7 dagen
Litouwen	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	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	Kalveren, lammeren, varkens, pluimvee: drie operevolgende dagen in drinkwater.	Kalveren en lammeren: 100 000 IE colistine/kg LG/dag verdeeld over twee gelijke doses, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 operevolgende dagen. Varkens: 100 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 operevolgende dagen. Pluimvee: 75 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 37,5 ml van het middel/1 ton LG/dag gedurende 3 operevolgende dagen.	Kalveren, lammeren: vlees en slachtafval: 7 dagen. Varkens: vlees en slachtafval: 1 dag. Vleeskuikens en legghennen: 1 dag. Eieren: nul dagen. Overig pluimvee: vlees en slachtafval:

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutis che vorm	Diersoort en	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
									7 dagen. Eieren: nul dagen
Polen	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet solution	Colistinesul faat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Varkens Kippen	Toediening via drinkwater of melk. Gedurende 3-5 dagen	Kippen: 75 000 IE colistine/1 kg LG/dag gedurende 3-5 dagen (0,37 ml van het middel/10 kg LG tweemaal daags gedurende 3- 5 dagen) Varkens: 50 000 IE colistine/1 kg LG/dag gedurende 3-5 dagen (0,25 ml van het middel/10 kg LG tweemaal daags gedurende 3- 5 dagen).	Vlees en slachtafval: 1 dag Eieren: 1 dag
Polen	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 (als colistinesul faat)	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing voor gebruik in drinkwater	Runderen (kalveren) , schapen (lammeren) , varkens en kippen	Kalveren, lammeren, varkens, pluimvee: drie opervolgende dagen in drinkwater.	Kalveren en lammeren: 100 000 IE colistine/kg LG/dag verdeeld over twee gelijke doses, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opervolgende dagen. Varkens: 100 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opervolgende dagen. Pluimvee: 75 000 IE	Vlees en slachtafval: 7 dagen Eieren: nul dagen Niet goedgekeurd voor gebruik bij dieren die melk voor menselijke consumptie produceren

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
								colistine/kg LG/dag, d.w.z. 37,5 ml van het middel/1 ton LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen.	
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	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Varkens Als huisdier gehouden vogels	3 dagen	Varkens: 100 000 IE/kg LG/dag Vogels: 75 000 IE/kg LG/dag	Vlees en slachtafval: Varkens: 1 dag Vleeskuikens en legghennen: 1 dag Overige vogels: 7 dagen Eieren: nul dagen
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	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	Kalveren, lammeren, varkens, pluimvee: drie opeenvolgende dagen in drinkwater.	Kalveren en lammeren: 100 000 IE colistine/kg LG/dag verdeeld over twee gelijke doses, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Varkens: 100 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3	Kalveren, lammeren: vlees en slachtafval: 7 dagen. Varkens: vlees en slachtafval: 1 dag. Vleeskuikens en legghennen: 1

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
								opeenvolgende dagen. Pluimvee: 75 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 37,5 ml van het middel/1 ton LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen.	dag. Eieren: nul dagen. Overig pluimvee: vlees en slachtafval: 7 dagen. Eieren: nul dagen
Roemenië	CENAVISA, S.A. Camí Pedra Estela S/N 43205 Reus SPAIN	ENTEROBAS SOLUCION	Colistinesulfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Kalveren Varkens Pluimvee	Orale toediening (drinkwater of melkvervanger) Behandeling: 4-5 dagen	Kalveren en varkens: 100 000 IE/kg LG/dag gelijk aan 0,5 ml/10 kg LG/dag Pluimvee: 100 000 IE/kg LG/dag gelijk aan 0,5 ml/liter drinkwater/dag	Vlees: kalveren: 2 dagen Varkens: 5 dagen Pluimvee: 3 dagen Eieren: niet gebruiken bij dieren die eieren voor menselijke consumptie produceren

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutis che vorm	Diersoort en	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
Roemenië	CEVA SANTE ANIMALE ROMANIA SRL 5 Chindiei , sector 4 040185 Bucharest ROMANIA	COLIVET SOLUTION	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Varkens Pluimvee	Orale toediening (drinkwater) Behandeling: 3 opeenvolgende dagen	Varkens: 100 000 IE colistine (als sulfaat)/1 kg LG in twee gelijk verdeelde doses/dag, d.w.z. 0,5 ml van het middel per 10 kg lichaamsgewicht in twee gelijk verdeelde doses/dag Pluimvee: 75 000 IE colistine (als sulfaat) /1 kg LG per dag, d.w.z. 37,5 ml van het middel per 1 ton lichaamsgewicht/dag	Vlees en slachtafval: varkens: 1 dag Vleeskuikens en legghennen: 1 dag Eieren: nul dagen
Roemenië	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	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	Kalveren, lammeren, varkens, pluimvee: drie opeenvolgende dagen in drinkwater.	Kalveren en lammeren: 100 000 IE colistine/kg LG/dag verdeeld over twee gelijke doses, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Varkens: 100 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Pluimvee: 75 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 37,5 ml van het middel/1 ton LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen.	Vlees en slachtafval: 7 dagen Eieren: nul dagen

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
Roemenië	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS SOLUTION	Colistinesulfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Varkens, vleeskuikens	Orale toediening (drinkwater) Behandeling: 3 dagen	Pluimvee: 0,03 ml/kg LG/dag Varkens: 0,5 ml/10 kg LG elke 12 uur	Vlees: 9 dagen
Roemenië	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire, BP 103 49500 Segré Cedex FRANCE	MILICOLI	Colistinesulfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	Orale toediening (drinkwater of melkvervanger) Behandeling: 3-4 dagen	Kalveren, varkens en lammeren: 50 000 IE/kg LG of 0,25 ml van het middel/10 kg LG Pluimvee: 75 000 IE/kg/dag of 0,25 ml/1 liter water	Vlees en slachtafval: 7 dagen Eieren: nul dagen
Roemenië	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1 Oltenita ROMANIA	COLICRID	Colistinesulfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Varkens Pluimvee	Orale toediening (drinkwater) Behandeling: 3-5 dagen	Varkens: 100 000 IE colistinesulfaat/1 kg LG/dag, d.w.z. 0,05 ml van het middel/kg lichaamsgewicht/dag Pluimvee: 100 000 IE colistinesulfaat/1 kg LG/dag, d.w.z. 0,05 ml van het middel/kg lichaamsgewicht/dag	Vlees: varkens: 7 dagen Pluimvee: 3 dagen
Roemenië	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de Mayenne B.P. 2227	SOGECOLI	Colistinesulfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Kalveren Lammeren Pluimvee	Orale toediening Behandeling: 3-4 dagen	Kalveren, lammeren: 50 000 IE/kg LG of 0,25 ml/10 kg LG tweemaal daags, ochtend en avond Pluimvee: 75 000 IE/kg LG/dag of 0,25 ml/1 liter water	Vlees: 7 dagen

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort en	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
	53022 Laval Cedex 9 FRANCE								
Slowakije	Ceva Animal Health Slovakia, spol. s.r.o. Račianska 77 831 02 Bratislava SLOVAK REPUBLIC	COLIVET sol. ad us.vet.	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Varkens Kippen	3-5 dagen in drinkwater, melk of via rechtstreekse toediening	Varkens: 50 000 IE colistinesulfaat/kg LG (0,25 ml van het middel/10 kg LG) (tweemaal). Kippen: 75 000 IE colistinesulfaat/kg LG (0,37 ml van het middel/10 kg LG).	Vlees: 1 dag. Eieren: 1 dag.
Slowakije	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	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	Kalveren, lammeren, varkens, pluimvee: drie opeenvolgende dagen in drinkwater.	Kalveren en lammeren: 100 000 IE colistine/kg LG/dag verdeeld over twee gelijke doses, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Varkens: 100 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Pluimvee: 75 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 37,5 ml van het middel/1 ton LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen.	Kalveren, lammeren: vlees en slachtafval: 7 dagen. Varkens: vlees en slachtafval: 1 dag. Vleeskuikens en legghennen: 1 dag. Eieren: nul dagen. Overig pluimvee: vlees en slachtafval:

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutis che vorm	Diersoort en	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
									nul dagen.
Spanje	CEVA SALUD ANIMAL, S.A. Carabela La Niña nº 12 5ª planta 08017 Barcelona SPAIN	COLIVET 2,000,000 UI/ML	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Varkens Vogels	3 dagen. Oraal	Varkens: 100 000 IE/kg LG Vogels: 75 000 IE/kg LG	1 dag
Spanje	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS SOLUCION	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Orale oplossing	Varkens Vogels (kippen)	3 dagen. Oraal	Varkens: 102 500 IE/kg LG/12 uur Vogels: 123 000 IE/kg LG/12 uur	Varkens: 2 dagen Vogels: 7 dagen
Spanje	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	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	Kalveren, lammeren, varkens, pluimvee: drie openvolgende dagen in drinkwater.	Kalveren en lammeren: 100 000 IE colistine/kg LG/dag verdeeld over twee gelijke doses, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 openvolgende dagen.	Vlees: 7 dagen Eieren: nul dagen

Lidstaat/ EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutis che vorm	Diersoort en	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
		use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens						Varkens: 100 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Pluimvee: 75 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 37,5 ml van het middel/1 ton LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen.	
Nederland	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	Colistinesu lfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	Kalveren, lammeren, varkens, pluimvee: drie opeenvolgende dagen in drinkwater.	Kalveren en lammeren: 100 000 IE colistine/kg LG/dag verdeeld over twee gelijke doses, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Varkens: 100 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Pluimvee: 75 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 37,5 ml van het middel/1 ton LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen.	Vlees: 7 dagen Eieren: nul dagen.

Lidstaat / EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
Verenigd Koninkrijk	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG UNITED KINGDOM	Colibird	Colistinesulfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Pluimvee	Drie opeenvolgende dagen in drinkwater	75 000 IE/kg LG/dag	Vlees: 7 dagen. Eieren: nul dagen.
Verenigd Koninkrijk	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG UNITED KINGDOM	Coliscour, oral solution of colistin sulphate 2 MIU/ml	Colistinesulfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Varkens	Tweemaal daags gedurende vijf opeenvolgende dagen (via drinkwater of rechtstreekse orale toediening)	50 000 IE/kg LG tweemaal daags	Vlees en slachtafval: 1 dag
Verenigd Koninkrijk	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	Colistinesulfaat	2 MIE/ml	Concentraat voor orale oplossing	Kalveren Lammeren Varkens Pluimvee	Kalveren, lammeren, varkens, pluimvee: drie opeenvolgende dagen in drinkwater.	Kalveren en lammeren: 100 000 IE colistine/kg LG/dag verdeeld over twee gelijke doses, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen. Varkens: 100 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 0,50 ml van het middel/10 kg LG/dag gedurende 3 opeenvolgende dagen.	Vlees: 7 dagen Eieren: nul dagen.

Lidstaat / EER	Aanvrager / Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutis che vorm	Diersoort en	Frequentie van toediening en toedieningsweg	Aanbevolen dosis	Wachttijd(en)
								Pluimvee: 75 000 IE colistine/kg LG/dag, d.w.z. 37,5 ml van het middel/1 ton LG/dag gedurende 3 opereenvolgende dagen.	

BIJLAGE II

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

ALGEHELE SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN DIERGENEESMIDDELEN DIE COLISTINESULFAAT BEVATTEN IN EEN STERKTE VAN 2 000 000 IE/ML EN BEDOELD ZIJN VOOR TOEDIENING VIA DRINKWATER AAN KALVEREN, LAMMEREN, VARKENS EN PLUIMVEESOORTEN

1. Inleiding

Diergeneesmiddelen die colistinesulfaat bevatten in een sterkte van 2 000 000 IE/ml en bedoeld zijn voor toediening via drinkwater aan kalveren, lammeren, varkens en pluimvee, worden gebruikt voor de behandeling van infecties van het maag-darmkanaal die worden veroorzaakt door voor colistine gevoelige *Escherichia coli* en *Salmonella* spp.

Colistinesulfaat is een polypeptideantibioticum dat behoort tot de groep van de polymyxinen. Deze groep van antibiotica heeft een polypeptidestructuur met voornamelijk bactericide werking en een middelbreed antibacterieel spectrum dat alleen werkzaam is tegen gramnegatieve micro-organismen.

Het Verenigd Koninkrijk heeft zijn bezorgdheid geuit over het feit dat binnen de Europese Unie bestaande verschillen in de dosering en wachttijden voor colistine bevattende diergeneesmiddelen met een sterkte van 2 000 000 IE/ml, bedoeld voor toediening via drinkwater aan voedselproducerende soorten, een potentieel ernstig risico voor de gezondheid van mens en dier kunnen inhouden.

De procedure had betrekking op 47 diergeneesmiddelen waarvoor in verschillende lidstaten van de Europese Unie goedkeuring is verleend of aangevraagd (zie bijlage I).

2. Discussie over beschikbare gegevens

Uit de door de aanvragers/houders van een vergunning voor het in de handel brengen ingediende gegevens bleek dat het verlenen of aanvragen van goedkeuring voor de betrokken diergeneesmiddelen via verschillende procedures voor het verlenen van handelsvergunningen (wederzijdse-erkenningprocedures of nationale procedures) en op verschillende wettelijke grondslagen (volledig of generiek) heeft plaatsgevonden.

Er werd vastgesteld dat bepaalde delen van de gepresenteerde gegevens identiek waren maar door verschillende aanvragers/houders van handelsvergunningen waren ingediend. De ingediende dossiers bevatten bibliografische gegevens die in het publieke domein beschikbaar zijn, en eigen gegevens van de aanvragers/houders van handelsvergunningen.

Met betrekking tot de werkzaamheid bij varkens bleek uit de preklinische gegevens dat de keuze van de dosering en toedieningsfrequentie voor colistinesulfaat bij varkens was gebaseerd op een farmacokinetische/farmacodynamische (PK/PD) analyse. Opgemerkt werd dat de analyse (gebaseerd op de bepaling van de concentratie van colistinesulfaat in het maag-darmkanaal na verschillende blootstellingsniveaus en op gegevens van de minimale remmende concentraties (MIC) voor *E. coli*-stammen, verzameld in vijf Europese landen) in twijfel kon worden getrokken, omdat het surrogaateindpunt $C_{\max}/MIC$ niet was gevalideerd voor lokale blootstelling in het maag-darmkanaal en de aan de fecale inhoud gebonden fractie van de werkzame stof niet bekend was. Na deze opmerkingen werd men het erover eens dat de aanbevolen dosering van 50 000 IE per kg lichaamsgewicht tweemaal daags redelijk was. Deze dosering was voor het merendeel van de middelen in deze verwijzing de aanbevolen dosering en wordt dus al vele jaren klinisch gebruikt. Voor een deel van de betrokken middelen werd een behandelperiode van 5 tot 7 dagen aanbevolen, wat voor het bereiken van een optimale balans tussen het bacteriologische genezingspercentage en het risico op ontwikkeling van resistentie te lang werd geacht. Voor een ander deel van de betrokken middelen was de aanbevolen behandelperiode 3 tot 5 dagen.

Met betrekking tot de werkzaamheid bij kippen werd een onderzoeksrapport uit de openbare literatuur overgelegd waarin *E. coli*-infecties werden behandeld met colistinesulfaat in het voer. Deze onderzoeken bieden voldoende ondersteuning voor de behandeling van colibacillose bij kippen, al werd de overeenkomst tussen de in deze onderzoeken gebruikte doseringen in voer en de aanbevolen dosering voor de meeste middelen in deze verwijzing (75 000 IE colistine per kg lichaamsgewicht eenmaal daags gedurende 3 dagen) niet volledig onderbouwd.

Met betrekking tot maag-darminfecties veroorzaakt door niet-invasieve *E. coli* bij kalveren en lammeren werden slechts beperkte gegevens ter ondersteuning van de indicatie ingediend. Gezien het wijdverbreide gebruik van de stof bij deze soorten en het feit dat er geen nieuwe informatie was die wees op een nieuw risico voor de werkzaamheid of de volksgezondheid bij gebruik van colistine bij kalveren en lammeren, was het Comité van oordeel dat het gebruik van colistine bij kalveren en lammeren voor de behandeling van maag-darminfecties door niet-invasieve *E. coli* kan worden gehandhaafd. De dosering die momenteel voor alle voor kalveren en lammeren toegelaten middelen wordt aanbevolen, is een geharmoniseerde dosering van 100 000 IE colistine per kg lichaamsgewicht

per dag. De behandelduur die momenteel voor de meeste voor kalveren en lammeren toegelaten middelen wordt aanbevolen, is 3 dagen. Twee middelen hebben een aanbevolen behandelduur van 3-4 opeenvolgende dagen.

Met betrekking tot de behandeling van *Salmonella spp.*-infecties bij kalveren, lammeren, varkens en pluimvee werden geen of zeer beperkte klinische gegevens overgelegd ter ondersteuning van deze indicatie, die momenteel voor de middelen binnen de reikwijdte van deze procedure is goedgekeurd. De overgelegde klinische gegevens voor de behandeling van salmonellose bij kippen waren niet overtuigend en de geschiktheid van deze stof voor de behandeling van *Salmonella*-infecties kan in twijfel worden getrokken. Vanwege de slechte absorptie in de darm zou colistine alleen effectief zijn tegen niet-invasieve *Salmonella*. Daarnaast merkte het Comité op dat behandeling van subklinische *Salmonella* met het doel het aantal bacteriën te verminderen, kan botsen met bestrijdingsprogramma's voor deze aandoening¹. Het Comité was van oordeel dat het ontbreken van gegevens of argumenten van de aanvragers/houders van handelsvergunningen die de claim met betrekking tot behandeling van *Salmonella* ondersteunen, een risico voor de gezondheid van mens en dier kan inhouden, omdat behandeling ertoe kan leiden dat de bacteriën moeilijk op te sporen zijn terwijl de infectie/kolonisatie niet volledig wordt geëlimineerd. Een volledig of gedeeltelijk gebrek aan werkzaamheid kan leiden tot persistentie van zoönotische organismen in behandelde dieren en in de omgeving en tot vertraging bij de effectieve eliminatie door het falen van de behandeling.

Met betrekking tot de antimicrobiële resistentie tegen colistine dient te worden opgemerkt dat vanwege het ontbreken van consumptiegegevens geen harde conclusies over de antimicrobiële resistentie konden worden getrokken. Aangezien colistine al tientallen jaren is toegelaten en de resistentie tot op heden laag is gebleven, was er naar het oordeel van het CVMP echter voldoende informatie beschikbaar om te kunnen concluderen dat het niet waarschijnlijk is dat resistentie een probleem zal gaan vormen. Uit de uitgebreide MIC-gegevens die door de aanvragers/houders van handelsvergunningen werden overgelegd voor de periode waarin colistinesulfaat klinisch wordt gebruikt, bleek heel duidelijk dat het ontstaan van resistentie geen punt van zorg voor deze stof is.

Samenvattend was het CVMP van oordeel dat er voldoende informatie was die de behandeling van door niet-invasieve, voor colistine gevoelige *E. coli* veroorzaakte maag-darminfecties ondersteunde wanneer colistine werd toegediend in een dosering van 100 000 IE per kg lichaamsgewicht per dag voor kalveren, lammeren en varkens en 75 000 IE per kg lichaamsgewicht per dag voor pluimvee gedurende 3-5 opeenvolgende dagen. Wat betreft de duur van behandeling van door niet-invasieve *E. coli* veroorzaakte maag-darminfecties bij de doelsoorten werd opgemerkt dat het behandel-effect gemakkelijk kan worden gecontroleerd en de behandelduur daarom kan worden aangepast aan het beloop van de aandoening.

De gangbare wachttijden in de lidstaten varieerden van 1 tot 9 dagen. Ter ondersteuning van de gangbare wachttijden werden door de aanvragers/houders van handelsvergunningen acht onderzoeken naar residu-depletie bij kalveren, varkens en kippen ingediend. De ingediende onderzoeken naar residu-depletie werden beoordeeld en op basis van de aanbevolen dosering voor runderen (100 000 IE colistine per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3-5 opeenvolgende dagen) en de voorgestelde geharmoniseerde dosering voor varkens en pluimvee (100 000 IE colistine per kg lichaamsgewicht per dag voor varkens en 75 000 IE colistine per kg lichaamsgewicht per dag voor pluimvee gedurende 3-5 dagen) werden de wachttijden voor kalveren, varkens en kippen opnieuw berekend met behulp van de alternatieve methode². Kort gezegd worden een wachttijd van één dag voor eetbare weefsels en slachtafval van kalveren, varkens en kippen en van nul dagen voor eieren verantwoord geacht.

¹ Verordening (EG) nr. 1177/2006 van de Commissie van 1 augustus 2006 ter uitvoering van Verordening (EG) nr. 2160/2003 van het Europees Parlement en de Raad wat betreft voorschriften voor het gebruik van specifieke bestrijdingsmethoden in het kader van de nationale programma's voor de bestrijding van salmonella bij pluimvee (PB L 212 van 2.8.2006, blz. 3). - <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:212:0003:0005:NL:PDF>

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

Voor lammeren en andere pluimveesoorten dan kippen werden geen onderzoeken naar residudepletie ingediend. In actuele samenvattingen van de productkenmerken worden voor deze soorten wachttijden van 7 dagen vermeld. Gezien het feit dat algemeen bekend is dat de stof slecht uit het maag-darmkanaal wordt opgenomen, was het Comité van oordeel dat de wachttijd van 1 dag zoals aanbevolen voor kalveren, varkens en kippen ook kan worden ondersteund voor lammeren en andere pluimveesoorten dan kippen.

3. Baten-risicobeoordeling

Hoewel de kwaliteit van de ingediende gegevens slecht werd geacht en de gegevens in sommige gevallen ontoereikend waren, waardoor sommige geclaimde indicaties niet werden ondersteund, was het Comité van oordeel dat er voldoende gedocumenteerd bewijs was dat de werkzaamheid van colistinesulfaat ondersteunde bij gebruik bij varkens voor de behandeling van door niet-invasieve, voor colistine gevoelige *E. coli* veroorzaakte maag-darminfecties in een dosering van 100 000 IE colistine per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.

Ook was er voldoende gedocumenteerd bewijs dat de werkzaamheid van colistinesulfaat ondersteunde bij gebruik bij pluimvee voor de behandeling van door niet-invasieve, voor colistine gevoelige *E. coli* veroorzaakte maag-darminfecties in een dosering van 75 000 IE colistine per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.

Derhalve werd de baten-risicoverhouding voor colistine beschouwd als positief voor de behandeling van door niet-invasieve *E. coli* veroorzaakte maag-darminfecties bij varkens en pluimvee bij gebruik in de genoemde doseringen.

Het gebruik van colistinesulfaat voor de behandeling van niet-invasieve *E. coli* bij kalveren en lammeren wordt als voldoende bewezen beschouwd. Opgemerkt werd dat er door de aanvragers/houders van handelsvergunningen geen gegevens waren ingediend op basis waarvan de optimale behandelduur voor colibacillose bij kalveren en lammeren kon worden vastgesteld. Toch kan oraal colistine zinvol zijn voor de behandeling van niet-invasieve *E. coli*-infecties bij deze soorten en is het effect van behandeling in de klinische praktijk gemakkelijk waar te nemen. Bovendien is er geen nieuwe informatie die wijst op een nieuw risico van het gebruik van colistine bij kalveren en lammeren met betrekking tot een gebrek aan werkzaamheid of een opkomende resistentie die van belang is voor de gezondheid van mens en dier. In de ingediende periodieke veiligheidsupdates is voor de geclaimde indicaties bij kalveren en lammeren geen gebrek aan werkzaamheid gemeld. Derhalve werd de baten-risicoverhouding voor colistine beschouwd als positief voor de behandeling van door niet-invasieve *E. coli* veroorzaakte maag-darminfecties bij kalveren en lammeren in de aanbevolen dosering van 100 000 IE per kg lichaamsgewicht per dag. Met betrekking tot de duur van behandeling, rekening houdend met het feit dat het behandel-effect gemakkelijk kan worden gecontroleerd en de behandelduur daarom kan worden aangepast aan het beloop van de aandoening, besloot het Comité voor alle voor kalveren en lammeren bedoelde middelen een geharmoniseerde behandelduur van 3-5 dagen aan te bevelen. Daarnaast werd opgemerkt dat de aanbevolen dagdosering voor kalveren, lammeren en varkens dient te worden gehalveerd als het middel rechtstreeks in de bek van het dier wordt toegediend.

Het CVMP was echter ook van oordeel dat het ontbreken van gegevens of argumenten van de aanvragers/houders van handelsvergunningen die de claim "...voor behandeling van door *Salmonella* spp veroorzaakte maag-darminfecties..." ondersteunen, een risico voor de gezondheid van mens en dier kan inhouden, omdat behandeling ertoe kan leiden dat de bacteriën moeilijk op te sporen zijn terwijl de infectie/kolonisatie niet volledig wordt geëlimineerd. Een volledig of gedeeltelijk gebrek aan werkzaamheid kan leiden tot persistentie van zoönotische organismen in behandelde dieren (en in de omgeving) en de effectieve eliminatie van *Salmonella* vertragen door het falen van de behandeling. Derhalve werd de baten-risicoverhouding voor colistine beschouwd als negatief voor de behandeling van door *Salmonella* spp veroorzaakte maag-darminfecties bij kalveren, lammeren, varkens en pluimvee.

Na bestudering van de door de aanvragers/houders van handelsvergunningen ingediende gegevens met betrekking tot residudepletie, werden een wachttijd van één dag voor eetbare weefsels en slachtafval van kalveren, varkens en kippen en van nul dagen voor eieren afdoende geacht. Er waren geen residuegegevens beschikbaar voor lammeren en andere pluimveesoorten dan kippen. De wachttijden die in de actuele samenvattingen van de productkenmerken voor deze soorten worden vermeld, bedragen 7 dagen. Met het oog op de residuegegevens die ter ondersteuning van de wachttijden bij kalveren, varkens en kippen zijn ingediend, en het algemeen bekende feit dat de stof slecht uit het maag-darmkanaal wordt opgenomen, was het Comité van oordeel dat voor deze diersoorten dezelfde wachttijd van 1 dag kon worden aanbevolen.

REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, DE ETIKETTERING EN DE BIJSLUITER

Overwegende hetgeen volgt:

- Het CVMP heeft alle ingediende gegevens bestudeerd, evenals wat algemeen over de stof bekend is door het wijdverbreide gebruik in diergeneesmiddelen gedurende meer dan 20 jaar. De bij het Comité ter evaluatie ingediende gegevens waren van slechte kwaliteit en staaften in sommige gevallen de claims, doseringen, behandelduur of wachttijden niet. De enige potentiële risico's die werden geïdentificeerd, waren het risico van gebrek aan werkzaamheid in geval van invasieve stammen en de mogelijkheid van botsing met bestrijdingsprogramma's voor *Salmonella*. Er was geen gedocumenteerd bewijsmateriaal voor een toename van de ontwikkeling van resistentie die van belang was voor de gezondheid bij mens en dier. In de ingediende periodieke veiligheidsupdates is voor de goedgekeurde indicaties bij geen van de goedgekeurde doelsoorten een gebrek aan werkzaamheid of een opkomende resistentie gemeld;
- Het CVMP heeft er rekening mee gehouden dat oraal toegediende colistine al tientallen jaren wordt gebruikt voor de behandeling van door niet-invasieve *E. coli* veroorzaakte maag-darminfecties bij kalveren, lammeren, varkens en pluimvee. Hoewel de klinische documentatie die in verband met deze verwijzing is verstrekt, beperkt is, wezen de gegevens als zodanig uit dat niet-invasieve *E. coli*-infecties bij kalveren, lammeren, varkens en pluimvee effectief kunnen worden behandeld met een dosering van 100 000 IE colistine per kg lichaamsgewicht per dag bij kalveren, lammeren en varkens en 75 000 IE colistine per kg lichaamsgewicht per dag bij pluimvee en met een behandelduur van 3-5 opeenvolgende dagen;
- Het CVMP was van oordeel dat de aanvragers/houders van handelsvergunningen geen gegevens of argumenten hadden verschaft die de claim "...voor behandeling van door *Salmonella spp* veroorzaakte maag-darminfecties..." bij kalveren, lammeren, varkens of pluimvee ondersteunden. Bij gebrek aan dergelijke gegevens wordt geoordeeld dat dit gebruik een risico voor de gezondheid van mens en dier kan inhouden, omdat behandeling ertoe kan leiden dat de bacteriën moeilijk op te sporen zijn terwijl de infectie/kolonisatie niet volledig wordt geëlimineerd. Dit kan leiden tot persistentie van zoönotische organismen in behandelde dieren en in de omgeving en tot vertraging van een effectieve eliminatie. Bijgevolg kan het gebruik van colistine voor de behandeling van *Salmonella*-infecties botsen met specifieke bestrijdingsmethoden en nationale programma's voor de bestrijding van *Salmonella*;
- Het CVMP was van oordeel dat een wachttijd van één dag voldoende is voor eetbare weefsels en slachtafval van kalveren, lammeren en varkens bij toediening in een dosering van 100 000 IE colistine per kg lichaamsgewicht per dag gedurende drie tot vijf dagen;
- Het CVMP was van oordeel dat een wachttijd van één dag voldoende is voor eetbare weefsels en slachtafval van pluimvee en nul dagen voor eieren bij toediening in een dosering van 75 000 IE colistine per kg lichaamsgewicht per dag gedurende drie tot vijf opeenvolgende dagen;

adviseert het CVMP wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen en wijziging van de relevante rubrieken in de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter en waar van toepassing, zoals uiteengezet in bijlage III van het advies voor de colistine bevattende diergeneesmiddelen met een sterkte van 2 000 000 IE/ml en bedoeld voor toediening via drinkwater aan voedselproducerende soorten zoals vermeld in bijlage I van het advies.

**BIJLAGE III:
WIJZIGING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, DE ETIKETTERING EN
DE BIJSLUITER**

**WIJZIGINGEN OP TE NEMEN IN DE RELEVANTE RUBRIEKEN VAN DE SAMENVATTING VAN DE
PRODUCTKENMERKEN**

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Behandeling van door niet-invasieve, voor colistine gevoelige *E. coli* veroorzaakte maag-darminfecties.

Verwijder indien van toepassing behandeling van andere dan door *E. coli* veroorzaakte maag-darminfecties.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor orale toediening.

Voor kalveren, lammeren en varkens is de aanbevolen dosering 100 000 IE colistine per kilogram lichaamsgewicht per dag gedurende 3-5 opeenvolgende dagen. De aanbevolen dagdosering dient te worden gehalveerd als het middel rechtstreeks in de bek van het dier wordt toegediend.

Voor pluimvee is de aanbevolen dosering 75 000 IE colistine per kilogram lichaamsgewicht per dag gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.

4.11 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval:

Kalveren: 1 dag

Lammeren: 1 dag

Varkens: 1 dag

Pluimvee: 1 dag

Eieren: nul dagen

WIJZIGINGEN OP TE NEMEN IN DE RELEVANTE RUBRIEKEN VAN DE ETIKETTERING

6. INDICATIE(S)

Behandeling van door niet-invasieve, voor colistine gevoelige *E. coli* veroorzaakte maag-darminfecties.

Verwijder indien van toepassing behandeling van andere dan door *E. coli* veroorzaakte maag-darminfecties.

8. WACHTTIJD

Vlees en slachtafval:

Kalveren: 1 dag

Lammeren: 1 dag

Varkens: 1 dag

Pluimvee: 1 dag

Eieren: nul dagen

WIJZIGINGEN OP TE NEMEN IN DE RELEVANTE RUBRIEKEN VAN DE BIJSLUITER

4. INDICATIE(S)

Behandeling van door niet-invasieve, voor colistine gevoelige *E. coli* veroorzaakte maag-darminfecties.

Verwijder indien van toepassing behandeling van andere dan door *E. coli* veroorzaakte maag-darminfecties.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor orale toediening.

Voor kalveren, lammeren en varkens is de aanbevolen dosering 100 000 IE colistine per kilogram lichaamsgewicht per dag gedurende 3-5 opeenvolgende dagen. De aanbevolen dagdosering dient te worden gehalveerd als het middel rechtstreeks in de bek van het dier wordt toegediend.

Voor pluimvee is de aanbevolen dosering 75 000 IE colistine per kilogram lichaamsgewicht per dag gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.

10. WACHTTIJD

Vlees en slachtafval:

Kalveren: 1 dag

Lammeren: 1 dag

Varkens: 1 dag

Pluimvee: 1 dag

Eieren: nul dagen