

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTACI FARMACEUTYCZNYCH, MOCY PRODUKTÓW LECZNICZYCH
WETERYNARYJNYCH, GATUNKÓW ZWIERZĄT, DRÓG PODANIA, OKRESÓW KARENCJI
I WNIOSKODAWCÓW/PODMIOTÓW ODPOWIEDZIALNYCH POSIADAJĄCYCH POZWOLENIE
NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
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	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Świnie Drób	Przez trzy kolejne dni z wodą pitną	Świnie: 100 000 j.m./kg mc/dobę w dwóch równych dawkach podzielonych na dobę Drób: 75 000 j.m./kg mc/dobę	Świnie: mięso: 1 dzień Brojlery i kury nioski: 1 dzień Inne gatunki drobiu: 7 dni Jaja: zero dni
Belgia	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	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	Cielaki, jagnięta, świnie, drób: przez trzy kolejne dni z wodą pitną.	Cielaki i jagnięta: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę w dwóch równych dawkach, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Świnie: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Drób: 75 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 37,5 ml produktu/1 tonę mc/dobę przez trzy kolejne dni.	Cielaki, jagnięta: mięso i podroby: 7 dni. Świnie: mięso i podroby: 1 dzień. Brojlery i kury nioski: 1 dzień. Jaja: zero dni. Inne gatunki drobiu: mięso i podroby - 7 dni. Jaja: zero dni
Bułgaria	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet oral solution	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Świnie Drób	Doustnie: 3 dni	Świnie: 100 000 j.m./kg mc/dobę Drób: 75 000 j.m./kg/mc/dobę	Mięso: 1 dzień Jaja: zero dni

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
Bułgaria	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	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	Cielaki, jagnięta, świnie, drób: przez trzy kolejne dni z wodą pitną.	Cielaki i jagnięta: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę w dwóch równych dawkach, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Świnie: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Drób: 75 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 37,5 ml produktu/1 tonę mc/dobę przez trzy kolejne dni.	Cielaki, jagnięta: mięso i podroby: 7 dni. Świnie: mięso i podroby: 1 dzień. Brojlery i kury nioski: 1 dzień. Jaja: zero dni. Inne gatunki drobiu: mięso i podroby: 7 dni. Jaja: zero dni
Cypr	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET 2.000.000 IU/ml	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Świnie Ptaki	Świnie: 100 000 j.m./kg/dobę Drób: 75 000 j.m./kg/dobę	Świnie: 0,50 ml produktu na 10 kg masy ciała na dobę przez trzy kolejne dni. Drób: 37,5 ml produktu na tonę masy ciała na dobę przez trzy kolejne dni.	Mięso i podroby: Świnie: 1 dzień Brojlery i kury nioski: 1 dzień Inne gatunki drobiu: 7 dni Jaja: zero dni
Czechy	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o.	Colivet Sol.	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Świnie Kurczaki	Raz na dobę. Doustnie	Brojlery: 75 000 j.m. kolistyny na kg masy ciała (tzn. 0,37 ml	Mięso i podroby: Świnie i kurczaki

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
	Račianska 77 831 02 Bratislava SLOVAK REPUBLIC					(brojlery)		produktu na 10 kg masy ciała na dobę przez 3-5 dni z wodą pitną) Świnie: 50 000 j.m. kolistyny na kg masy ciała na 12 godzin (tzn. 0,25 ml produktu na 10 kg masy ciała co 12 godzin przez 3-5 dni z wodą pitną lub preparatem mlekozastępczym).	brojlery: 2 dni. Nie stosować u kur niosek składających jaja przeznaczone do spożywania przez ludzi.
Dania	Ceva Animal Health A/S Andkærvej 19 7100 Vejle DENMARK	Colivet	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Świnie	Raz na dobę. Doustnie	100 000 j.m. kolistyny/kg masy ciała na dobę przez 3-5 dni.	1 dzień
Dania	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	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	Cielaki, jagnięta, świnie, drób: przez trzy kolejne dni z wodą pitną.	Cielaki i jagnięta: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę w dwóch równych dawkach, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Świnie: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Drób: 75 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 37,5 ml produktu/1 tonę mc/dobę przez trzy kolejne dni.	Mięso i podroby: 7 dni Jaja: zero dni

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
Francja	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	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Świnie Drób	3 dni	Świnie: 100 000 j.m. kolistyny na kg masy ciała na dobę przez trzy kolejne dni doustnie, tzn. 0,50 ml produktu na 10 kg masy ciała na dobę przez trzy kolejne dni. Drób: 75 000 j.m. kolistyny na kg masy ciała na dobę przez trzy kolejne dni doustnie, tzn. 37,5 ml produktu na tonę masy ciała na dobę przez trzy kolejne dni.	Mięso i podroby: Świnie: 1 dzień Kurczaki i kury nioski: 1 dzień Inne gatunki drobiu: 7 dni Jaja: zero dni
Francja	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET SOLUTION	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	3 dni	Cielaki, jagnięta, świnie: 100 000 j.m./kg/dobę Drób: 75 000 j.m./kg/dobę	Mięso i podroby: Cielaki i jagnięta: 7 dni Świnie: 1 dzień Kurczaki i kury nioski: 1 dzień Inne ptaki: 7 dni Jaja: zero dni
Francja	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANCE	COFACOLI SOLUTION	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	3 dni	Cielaki, jagnięta, świnie: 100 000 j.m./kg/dobę Drób: 75 000 j.m./kg/dobę	Mięso i podroby: 7 dni. Jaja: zero dni

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
Francja	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire, BP 103 49500 Segré Cedex FRANCE	MILICOLI	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	3 dni	Cielaki, jagnięta, świnie: 100 000 j.m./kg/dobę Drób: 75 000 j.m./kg/dobę	Mięso i podroby: Świnie, cielaki, kurczaki: 1 dzień Jagnięta i drób z wyjątkiem kurczaków: 7 dni Jaja: zero dni
Francja	Laboratoires Biové 3 rue de Lorraine 62510 Arques FRANCE	ACTI COLI 2 MUI/ML	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	3 dni	Cielaki, jagnięta, świnie: 100 000 j.m./kg/dobę Drób: 75 000 j.m./kg/dobę	Mięso i podroby: Świnie: zero dni Kurczaki: 1 dzień Inne gatunki drobiu: 7 dni Cielaki: 2 dni Jagnięta: 7 dni Jaja: zero dni
Francja	Laprovét 2 Chemin de la Milletière B.P. 67562 37075 Tours Cedex 2 FRANCE	COLISTINE SOLUTION E.A.F.	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	3 dni	Cielaki, jagnięta, świnie: 100 000 j.m./kg/dobę Drób: 75 000 j.m./kg/dobę	Mięso i podroby: 7 dni. Jaja: zero dni
Francja	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de	SOGECOLI 2 MILLIONS UI/ML SOLUTION BUvable	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	3 dni	Cielaki, jagnięta, świnie: 100 000 j.m./kg/dobę Drób: 75 000 j.m./kg/dobę	Mięso i podroby: Świnie: zero dni Kurczaki: 1 dzień

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
	Mayenne B.P. 2227 53022 Laval Cedex 9 FRANCE								Inne gatunki drobiu: 7 dni. Cielaki: 2 dni Jagnięta: 7 dni Jaja: zero dni
Francja	Virbac S.A. 1ere Avenue 2065 M LID B.P. 27 06516 Carros Cedex FRANCE	COLISTINE SULFATE 2 MUI /ML BUvable VIRBAC	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	3 dni	Cielaki, jagnięta, świnie: 100 000 j.m./kg/dobę Drób: 75 000 j.m./kg/dobę	Mięso i podroby: 7 dni. Jaja: zero dni
Niemcy	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	Coliplus	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	Cielaki, jagnięta, świnie, drób: przez trzy kolejne dni z wodą pitną.	Cielaki i jagnięta: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę w dwóch równych dawkach, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Świnie: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Drób: 75 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 37,5 ml produktu/1 tonę mc/dobę przez trzy kolejne dni.	Mięso i podroby: 7 dni Jaja: zero dni

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
Grecja	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Świnie Drób	Z wodą pitną/na dobę	Świnie: 100 000 j.m./kg mc przez trzy dni Drób: 75 000 j.m./kg mc przez trzy dni	Świnie: 1 dzień Brojlery i kury nioski: 1 dzień Inne gatunki drobiu: 7 dni Jaja: zero dni
Grecja	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLISTIN 2.000.000 IU/ML/DIVASA-FARMANIC	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	Cielaki, jagnięta, świnie, drób: przez trzy kolejne dni z wodą pitną.	Cielaki i jagnięta: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę w dwóch równych dawkach, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Świnie: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Drób: 75 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 37,5 ml produktu/1 tonę mc/dobę przez trzy kolejne dni.	Mięso i podroby: 7 dni Jaja: zero dni

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
Węgry	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	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	Cielaki, jagnięta, świnie, drób: przez trzy kolejne dni z wodą pitną.	Cielaki i jagnięta: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę w dwóch równych dawkach, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Świnie: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Drób: 75 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 37,5 ml produktu/1 tonę mc/dobę przez trzy kolejne dni.	Mięso i podroby: 7 dni Jaja: zero dni.
Węgry	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANCE	Cofacoli oral solution	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Bydło (cielęta ssące) Świnie Kurczaki	Cielaki, świnie: 0,25 ml produktu/10 kg mc dwa razy na dobę przez 3-4 dni Kurczaki, kury nioski: 37,5 ml produktu/ tonę masy żywej, rozpuszczone w wodzie pitnej przez trzy dni.	Cielaki, świnie: 50 000 j.m./kg mc Kurczaki brojlery, kury nioski: 75 000 j.m./kg mc/dobę.	Cielaki: 3 dni Świnie: 2 dni Kurczaki i kury nioski: 2 dni Jaja: zero dni.

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
Irlandia	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	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Świnie Drób	Raz na dobę przez trzy kolejne dni. Doustnie z wodą pitną.	Świnie: 100 000 j.m. kolistyny na kg masy na dobę, tzn. 0,50 ml produktu na 10 kg masy ciała na dobę Drób: 75 000 j.m. kolistyny na kg masy ciała na dobę, tzn. 37,5 ml produktu na tonę masy ciała na dobę	Świnie: mięso i podroby: 1 dzień Brojlery i kury nioski: mięso i podroby: 1 dzień Inne gatunki drobiu: mięso i podroby: 7 dni. Jaja: zero dni.
Włochy	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	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	Cielaki, jagnięta, świnie, drób: przez trzy kolejne dni z wodą pitną.	Cielaki i jagnięta: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę w dwóch równych dawkach, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Świnie: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Drób: 75 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 37,5 ml produktu/1 tonę mc/dobę przez trzy kolejne dni.	Cielaki, jagnięta: mięso i podroby: 7 dni. Świnie: mięso i podroby: 1 dzień. Brojlery i kury nioski: 1 dzień. Jaja: zero dni. Inne gatunki drobiu: mięso i podroby: 7 dni. Jaja: zero dni

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
Łotwa	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet oral solution	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Świnie Drób	Podanie doustne. Do podawania z wodą pitną lub mlekiem albo bezpośrednio doustnie. Dwa razy na dobę przez 3-5 kolejnych dni.	Kurczaki: 75 000 j.m. kolistyny na kg na dobę (0,37 ml preparatu Colivet na 10 kg dwa razy na dobę) Świnie: 50 000 j.m. kolistyny na kg dwa razy na dobę (0,25 ml preparatu Colivet na 10 kg dwa razy na dobę).	Jadalne tkanki: 1 dzień Jaja: 1 dzień
Litwa	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET SOLUTION, geriamasis tirpalas	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Świnie Drób	Z wodą pitną lub mlekiem w proszku. Doustnie z wodą pitną.	Świnie: 50 000 j.m./kg masy ciała, tzn. 0,25 ml preparatu Colivet Solution na 10 kg masy ciała dwa razy na dobę przez 3-5 kolejnych dni. Drób: 75 000 j.m./kg masy ciała na dobę, tzn. około 0,37 ml preparatu Colivet Solution na 10 kg masy ciała na dobę przez 3-5 kolejnych dni.	Mięso: 1 dzień. Drób: mięso i jaja: 1 dzień
Litwa	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	Colistop, geriamasis tirpalas	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Świnie Drób (kurczaki brojlerzy)	Do stosowania doustnego zazwyczaj z wodą pitną. Przez trzy kolejne dni.	Świnie - 102 500 j.m./kg mc co 12 godzin przez trzy dni (co jest równoważne 0,5 ml preparatu Colistop Solution/10 kg mc co 12 godzin przez trzy kolejne dni). Kurczaki brojlerzy: 123 000 j.m./kg mc/dobę przez trzy dni (co jest równoważne 0,06 ml preparatu Colistop Solution/kg mc/dobę przez trzy kolejne dni)	Tuczne świnie: 2 dni. Kurczaki brojlerzy: 7 dni

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
Litwa	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	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	Cielaki, jagnięta, świnie, drób: przez trzy kolejne dni z wodą pitną.	Cielaki i jagnięta: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę w dwóch równych dawkach, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Świnie: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Drób: 75 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 37,5 ml produktu/1 tonę mc/dobę przez trzy kolejne dni.	Cielaki, jagnięta: mięso i podroby: 7 dni. Świnie: mięso i podroby: 1 dzień. Brojlery i kury nioski: 1 dzień. Jaja: zero dni. Inne gatunki drobiu: mięso i podroby: 7 dni. Jaja: zero dni
Polska	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet solution	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	roztwór doustny	Świnie Kurczaki	Podawanie z wodą pitną lub mlekiem. Przez 3-5 dni	Kurczaki: 75 000 j.m. kolistyny/1 kg mc/dobę przez 3-5 dni (0,37 ml produktu/10 kg mc dwa razy na dobę przez 3-5 dni) Świnie: 50 000 j.m. kolistyny/1 kg mc/dobę przez 3-5 dni (0,25 ml produktu/10 kg mc dwa razy na dobę przez 3-5 dni.	Mięso i podroby: 1 dzień Jaja: 1 dzień
Polska	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra. Sant Hipòlit, km 71 08503 GURB - VIC	Coliplus 2,000,000 IU/ml Concentrate for Oral Solution for use in drinking	Kolistyna (w postaci siarczanu kolistyny)	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego stosowany jako	Bydło (cielaki), owce (jagnięta), świnie i	Cielaki, jagnięta, świnie, drób: przez trzy kolejne dni z wodą pitną.	Cielaki i jagnięta: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę w dwóch równych dawkach, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni.	Mięso i podroby: 7 dni Jaja: zero dni Produkt

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
	(Barcelona) Spain	water for Cattle, Sheep, Swine and Chickens			dodatek do wody pitnej	kurczaki		Świnie: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Drób: 75 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 37,5 ml produktu/1 tonę mc/dobę przez trzy kolejne dni.	niedozwolony do stosowania u zwierząt dostarczających mleko przeznaczone do spożywania przez ludzi
Portugalia	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	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Świnie Ptactwo domowe	3 dni	Świnie: 100 000 j.m./kg mc/dobę Ptaki: 75 000 j.m./kg mc/dobę	Mięso i podroby: Świnie: 1 dzień Brojlery i kury nioski: 1 dzień Inne ptaki: 7 dni Jaja: zero dni
Portugalia	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	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	Cielaki, jagnięta, świnie, drób: przez trzy kolejne dni z wodą pitną.	Cielaki i jagnięta: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę w dwóch równych dawkach, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Świnie: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni.	Cielaki, jagnięta: mięso i podroby: 7 dni. Świnie: mięso i podroby: 1 dzień. Brojlery i kury nioski: 1 dzień. Jaja: zero dni.

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
								Drób: 75 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 37,5 ml produktu/1 tonę mc/dobę przez trzy kolejne dni.	Inne gatunki drobiu: mięso i podroby: 7 dni. Jaja: zero dni
Rumunia	CENAVISA, S.A. Camí Pedra Estela S/N 43205 Reus SPAIN	ENTEROBAS SOLUCION	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	roztwór doustny	Cielaki Świnie Drób	Podanie doustne (z wodą pitną lub preparatem mlekozastępczym): 4-5 dni	Cielaki i świnie: 100 000 j.m./kg mc/dobę, co jest równoważne 0,5 ml/10 kg mc/dobę Drób: 100 000 j.m./kg mc/dobę, co jest równoważne 0,5 ml/litr wody pitnej/dobę	Mięso: cielaki - 2 dni Świnie: 5 dni Drób: 3 dni Jaja: nie stosować u zwierząt, których jaja są przeznaczone do spożywania przez ludzi
Rumunia	CEVA SANTE ANIMALE ROMANIA SRL 5 Chindiei , sector 4 040185 Bucharest ROMANIA	COLIVET SOLUTION	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Świnie Drób	Podanie doustne (z wodą pitną) przez trzy kolejne dni	Świnie: 100 000 j.m. kolistyny (w postaci siarczanu)/1 kg mc w dwóch równych dawkach podzielonych/dobę, tzn. 0,5 ml produktu na 10 kg masy ciała w dwóch równych dawkach podzielonych na dobę Drób: 75 000 j.m. kolistyny (w postaci siarczanu)/1 kg mc na dobę. tzn. 37,5 ml produktu na 1 tonę masy ciała/dobę	Mięso i podroby: świnie - 1 dzień Brojlery i kury nioski: 1 dzień Jaja: zero dni

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
Rumunia	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	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	Cielaki, jagnięta, świnie, drób: przez trzy kolejne dni z wodą pitną.	Cielaki i jagnięta: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę w dwóch równych dawkach, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Świnie: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Drób: 75 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 37,5 ml produktu/1 tonę mc/dobę przez trzy kolejne dni.	Mięso i podroby: 7 dni Jaja: zero dni
Rumunia	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS SOLUTION	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Świnie Brojlery	Podanie doustne (z wodą pitną) przez trzy dni	Drób: 0,03 ml/kg mc/dobę Świnie: 0,5 ml/10 kg mc co 12 godzin	Mięso: 9 dni
Rumunia	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire, BP 103 49500 Segré Cedex FRANCE	MILICOLI	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	Podanie doustne (z wodą pitną lub preparatem mlekozastępczym): 3-4 dni	Cielaki, świnie i jagnięta: 50 000 j.m./kg mc lub 0,25 ml produktu/10 kg mc Drób: 75 000 j.m./kg/dobę lub 0,25 ml/1 litr wody	Mięso i podroby: 7 dni Jaja: zero dni

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
Rumunia	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1 Oltenita ROMANIA	COLICRID	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Świnie Drób	Podanie doustne (z wodą pitną): 3-5 dni	Świnie: 100 000 j.m. siarczanu kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 0,05 ml produktu/kg masy ciała/dobę Drób: 100 000 j.m. siarczanu kolistyny/1 kg mc/dobę, tzn. 0,05 ml produktu/kg masy ciała/dobę	Mięso: świnie: 7 dni Drób: 3 dni
Rumunia	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de Mayenne B.P. 2227 53022 Laval Cedex 9 FRANCE	SOGECOLI	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Cielaki Jagnięta Drób	Podanie doustne: 3-4 dni	Cielaki, jagnięta: 50 000 j.m./kg mc lub 0,25 ml/10 kg mc dwa razy na dobę, rano i wieczorem Drób: 75 000 j.m./kg mc na dobę lub 0,25 ml/1 litr wody	Mięso: 7 dni
Słowacja	Ceva Animal Health Slovakia, spol. s.r.o. Račianska 77 831 02 Bratislava SLOVAK REPUBLIC	COLIVET sol. ad us.vet.	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Świnie Kurczaki	Przez 3-5 dni z wodą pitną, mlekiem lub bezpośrednio doustnie	Świnie: 50 000 j.m. siarczanu kolistyny/kg mc (0,25 ml produktu/10 kg mc) (w dwóch dawkach). Kurczaki: 75 000 j.m. siarczanu kolistyny/kg mc (0,37 ml produktu/10 kg mc)	Mięso: 1 dzień. Jaja: 1 dzień.

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
Słowacja	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS 2 000 000 IU/ml koncentrat na perorálny roztok na použitie v pitnej vode pre hovädzí dobytok, ovce, ošípané a kurčatá	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	Cielaki, jagnięta, świnie, drób: przez trzy kolejne dni z wodą pitną.	Cielaki i jagnięta: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę w dwóch równych dawkach, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Świnie: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Drób: 75 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 37,5 ml produktu/1 tonę mc/dobę przez trzy kolejne dni.	Cielaki, jagnięta: mięso i podroby: 7 dni. Świnie: mięso i podroby: 1 dzień. Brojlery i kury nioski: 1 dzień. Jaja: zero dni. Inne gatunki drobiu: mięso i podroby: zero dni.
Hiszpania	CEVA SALUD ANIMAL, S.A. Carabela La Niña nº 12 5ª planta 08017 Barcelona SPAIN	COLIVET 2,000,000 UI/ML	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Świnie Ptaki	3 dni Doustnie	Świnie: 100 000 j.m./kg mc Ptaki: 75 000 j.m./kg mc	1 dzień
Hiszpania	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS SOLUCION	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Roztwór doustny	Świnie Ptaki (kurczaki)	3 dni Doustnie	Świnie: 102 500 j.m./kg mc/12 godzin Ptaki: 123 000 j.m./kg mc/12 godzin	Świnie: 2 dni Ptaki: 7 dni

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
Hiszpania	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	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	Cielaki, jagnięta, świnie, drób: przez trzy kolejne dni z wodą pitną.	Cielaki i jagnięta: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę w dwóch równych dawkach, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Świnie: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Drób: 75 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 37,5 ml produktu/1 tonę mc/dobę przez trzy kolejne dni.	Mięso: 7 dni Jaja: zero dni
Holandia	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	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	Cielaki, jagnięta, świnie, drób: przez trzy kolejne dni z wodą pitną.	Cielaki i jagnięta: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę w dwóch równych dawkach, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Świnie: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Drób: 75 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 37,5 ml produktu/1 tonę mc/dobę przez trzy kolejne dni.	Mięso: 7 dni Jaja: zero dni.

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
Wielka Brytania	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG UNITED KINGDOM	Colibird	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Drób	Przez trzy kolejne dni z wodą pitną	75 000 j.m./kg mc/ dobę	Mięso: 7 dni. Jaja: zero dni.
Wielka Brytania	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG UNITED KINGDOM	Coliscour, oral solution of colistin sulphate 2 MIU/ml	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Świnie	Dwa razy na dobę przez pięć kolejnych dni (z wodą pitną lub podane bezpośrednio doustnie)	50 000 j.m./kg mc dwa razy na dobę	Mięso i podroby: 1 dzień
Wielka Brytania	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	Siarczan kolistyny	2 mln j.m./ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Cielaki Jagnięta Świnie Drób	Cielaki, jagnięta, świnie, drób: przez trzy kolejne dni z wodą pitną.	Cielaki i jagnięta: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę w dwóch równych dawkach, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Świnie: 100 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 0,50 ml produktu/10 kg mc/dobę przez trzy kolejne dni. Drób: 75 000 j.m. kolistyny/kg mc/dobę, tzn. 37,5 ml produktu/1 tonę mc/dobę przez	Mięso: 7 dni Jaja: zero dni.

Państwo członkowskie /EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutycz na	Gatunek zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka	Okres (-y) karencji
								trzy kolejne dni.	

ANEKS II

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATÓW LECZNICZYCH WETERYNARYJNYCH ZAWIERAJĄCYCH SIARCZAN KOLISTYNY W DAWCE 2 000 000 J.M./ML PRZEZNACZONYCH DO PODAWANIA Z WODĄ PITNĄ DLA CIELAKÓW, JAGNIĄT, ŚWIŃ I DROBIU

1. Wprowadzenie

Weterynaryjne produkty lecznicze zawierające siarczan kolistyny w dawce 2 000 000 j.m./ml przeznaczone do podawania z wodą pitną dla cielaków, świń, jagniąt i drobiu stosuje się w leczeniu zakażeń układu pokarmowego wywołanych przez *Escherichia coli* i *Salmonella spp.* wrażliwe na kolistynę.

Siarczan kolistyny jest antybiotykiem polipeptydowym z grupy polimyksyn. Antybiotyki z tej grupy mają budowę polipeptydową, działanie głównie bakteriobójcze i średnie spektrum przeciwbakteryjne obejmujące jedynie organizmy Gram-ujemne.

Wielka Brytania zgłosiła zastrzeżenia, że różnice w dawkowaniu i okresach karencji w Unii Europejskiej dotyczące weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających kolistynę w dawce 2 000 000 j.m./ml przeznaczonych do podawania z wodą pitną dla gatunków produkujących żywność mogą stanowić potencjalne poważne zagrożenie dla zdrowia ludzi i zwierząt.

Procedura objęła 47 weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych lub oczekujących na dopuszczenie do obrotu w różnych państwach członkowskich Unii Europejskiej (zob. Aneks I).

2. Omówienie dostępnych danych

Dane przedstawione przez wnioskodawców/podmioty odpowiedzialne wskazują, że omawiane weterynaryjne produkty lecznicze są dopuszczone lub oczekują na dopuszczenie do obrotu na drodze różnych procedur udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (procedura wzajemnego uznania lub procedury krajowe) i na mocy różnych podstaw prawnych (wnioski pełne i generyczne).

Zwrócono uwagę na fakt, że niektóre z przedstawionych danych były identyczne, ale zostały złożone przez różnych wnioskodawców/podmioty odpowiedzialne. Przedłożone zbiory danych zawierają dane własne i ogólnie dostępne dane bibliograficzne.

W odniesieniu do skuteczności u świń dane przedkliniczne wskazują, że wielkość dawki i odstęp pomiędzy dawkami siarczanu kolistyny u świń ustalono na podstawie analizy farmakokinetycznej/farmakodynamicznej (PK/PD). Zwrócono uwagę na fakt, że analiza na podstawie określenia stężenia siarczanu kolistyny w przewodzie pokarmowym po ekspozycji na różnych poziomach i w oparciu o dane dotyczące minimalnych stężeń hamujących (MIC) dla szczepów *E. coli*, zebrane w pięciu krajach Europy, może budzić wątpliwości, ponieważ zastępczy punkt końcowy - C_{max}/MIC - nie został zatwierdzony dla miejscowej ekspozycji w przewodzie pokarmowym i nie było wiadomo, jaka ilość aktywnego leku była związana w kale. Uzgodniono zatem, że proponowana dawka 50 000 j.m. na kg masy ciała dwa razy na dobę znajduje uzasadnienie. Była to zalecana dawka dla większości produktów uwzględnionych w przedmiotowej procedurze arbitrażu i dlatego też jest ona stosowana w praktyce klinicznej od wielu lat. Uznano, że zalecany dla niektórych produktów okres leczenia wynoszący 5-7 dni jest zbyt długi, biorąc pod uwagę konieczność uzyskania optymalnej równowagi pomiędzy stopniem eliminacji bakterii a ryzykiem rozwoju oporności. Dla innych omawianych produktów zalecany czas leczenia wynosił od 3 do 5 dni.

W odniesieniu do skuteczności u kurczaków przedstawiono opublikowany w literaturze naukowej raport badania dotyczący stosowania siarczanu kolistyny podawanego z paszą w leczeniu zakażeń wywołanych przez *E. coli*. Badania te dostarczyły wystarczających dowodów na poparcie leczenia kolibakteriozy u kurczaków, chociaż nie uzasadniono w pełni związku pomiędzy zawartymi w paszy dawkami stosowanymi w tych badaniach i dawką zalecaną dla większości produktów, których dotyczy ta procedura arbitrażu (75 000 j.m. kolistyny na kg masy ciała raz na dobę przez trzy dni).

Dane przedstawione na poparcie wskazania w zakażeniach żołądkowo-jelitowych wywołanych przez nieinwazyjne szczepy *E. coli* u cielaków i jagniąt były ograniczone. Jednak ze względu na ugruntowane zastosowanie tej substancji u tych gatunków zwierząt i z uwagi na brak nowych informacji wskazujących na jakiegokolwiek nowe zagrożenia wynikające ze stosowania kolistyny u cielaków i jagniąt w odniesieniu do braku skuteczności lub zdrowia ludzi, Komitet uznał, że można utrzymać wskazanie do stosowania kolistyny u cielaków i jagniąt w leczeniu zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez nieinwazyjne szczepy *E. coli*. Obecnie zalecana, jednolita dawka dla wszystkich produktów zatwierdzonych do stosowania u cielaków i jagniąt wynosi 100 000 j.m. kolistyny na kg masy ciała na dobę. Obecnie zalecany czas trwania leczenia w przypadku produktów zatwierdzonych do stosowania u cielaków i jagniąt wynosi najczęściej 3 dni. Dla dwóch produktów zalecany czas trwania leczenia wynosi 3-4 kolejne dni.

Na poparcie obecnie zatwierdzonego dla produktów objętych zakresem tej procedury wskazania w leczeniu zakażeń wywołanych przez *Salmonella spp.* u cielaków, jagniąt, świń i drobiu nie przedstawiono żadnych danych z badań klinicznych lub dane te były bardzo ograniczone. Przedstawione dane z badań klinicznych dotyczące leczenia salmonellozy u kurczaków nie były rozstrzygające i trafność stosowania tej substancji w leczeniu zakażeń wywołanych przez *Salmonella* budzi wątpliwości. Z uwagi na słabe wchłanianie w jelicie kolistyna może być skuteczna jedynie w stosunku do nieinwazyjnych szczepów *Salmonella*. Ponadto Komitet zauważył, że leczenie subklinicznych zakażeń wywołanych przez *Salmonella* w celu zmniejszenia liczby bakterii może kolidować z programami kontroli tej choroby¹. Komitet uznał, że brak jakichkolwiek danych lub uzasadnienia wnioskodawców/podmiotów odpowiedzialnych na poparcie proponowanego wskazania w leczeniu zakażeń wywołanych przez *Salmonella* może stanowić zagrożenie dla zdrowia ludzi i zwierząt, ponieważ leczenie może utrudniać wykrywanie bakterii, jednocześnie nie prowadząc do całkowitej eliminacji zakażenia/ kolonizacji. Całkowity lub częściowy brak skuteczności może prowadzić do przetrwania odzwierzęcych organizmów chorobotwórczych w leczonych zwierzętach i w środowisku oraz opóźnień w skutecznej eliminacji wskutek niepowodzenia leczenia.

W odniesieniu do oporności bakterii na kolistynę należy zauważyć, że z powodu braku danych dotyczących jej stosowania nie można wyciągnąć niepodważalnych wniosków w tej kwestii. Jednak z uwagi na fakt, że kolistyna jest zatwierdzona od dziesięcioleci, a oporność bakterii utrzymuje się dotychczas na niskim poziomie, zdaniem CVMP dostępne są wystarczające dane, aby uznać, że mało prawdopodobne jest, by pojawił się problem związany z opornością. Przedstawione przez wnioskodawców/podmioty odpowiedzialne obszerne dane dotyczące MIC, obejmujące okres stosowania siarczanu kolistyny w praktyce klinicznej wskazują dość wyraźnie, że w przypadku tej substancji rozwój oporności nie jest przedmiotem obaw.

Podsumowując, CVMP uznał, że istnieją wystarczające informacje na poparcie leczenia zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez nieinwazyjne szczepy *E. coli* wrażliwe na kolistynę za pomocą dawki 100 000 j.m. kolistyny na kg masy ciała na dobę u cielaków, jagniąt i świń oraz dawki 75 000 j.m. kolistyny na kg masy ciała na dobę u drobiu przez okres 3-5 kolejnych dni. W odniesieniu do czasu trwania leczenia zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez nieinwazyjne szczepy *E. coli* u gatunków docelowych zauważono, że ze względu na łatwe monitorowanie wpływu leczenia, czas trwania leczenia może być dostosowany do przebiegu choroby.

Ustalone okresy karencji sięgały od 1 do 9 dni w poszczególnych państwach członkowskich. Na poparcie ustalonych okresów karencji wnioskodawcy/podmioty odpowiedzialne przedstawiły osiem badań nad zmniejszeniem poziomu pozostałości przeprowadzonych u cielaków, świń i kurczaków. Przeprowadzono ocenę przedstawionych badań nad zmniejszeniem poziomu pozostałości i w oparciu o zalecane dawkowanie dla bydła (100 000 j.m. kolistyny na kg masy ciała na dobę przez 3-5 kolejnych dni) i proponowane ujednolicone dawkowanie dla świń i drobiu (100 000 j.m. kolistyny na kg masy ciała na dobę dla świń i 75 000 j.m. kolistyny na kg masy ciała na dobę u drobiu przez 3-5 dni) za pomocą alternatywnej metody obliczono na nowo okresy karencji dla cielaków, świń i kurczaków². Podsumowując, uznano, że okresy karencji wynoszące 1 dzień dla tkanek jadalnych i podrobów cielaków, świń i kurczaków oraz zero dni dla jaj są uzasadnione.

Nie przedstawiono badań nad zmniejszeniem poziomu pozostałości dla jagniąt i gatunków drobiu innych niż kurczaki. W obecnie obowiązujących ChPL okres karencji dla tych gatunków wynosi 7 dni. Biorąc pod uwagę ogólną wiedzę, zgodnie z którą substancja jest w małym stopniu wchłaniania z przewodu pokarmowego, Komitet uznał, że zalecany jednodniowy okres karencji dla cielaków, świń i kurczaków znajduje także poparcie w odniesieniu do jagniąt i gatunków drobiu innych niż kurczaki.

3. Ocena stosunku korzyści do ryzyka

Chociaż uznano, że przedstawione dane były niskiej jakości, a w niektórych przypadkach brakowało danych, i z tego powodu nie mogły one stanowić poparcia dla proponowanych wskazań, Komitet stwierdził, że istnieją odpowiednio udokumentowane dane na poparcie skuteczności siarczanu kolistyny

¹ Rozporządzenie Komisji (WE) nr 1177/2006 z dnia 1 sierpnia 2006 r. w sprawie wykonania rozporządzenia (WE) nr 2160/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady w odniesieniu do wymogów dotyczących stosowania szczególnych metod kontroli w ramach krajowych programów zwalczania salmonelli u drobiu (Dz.U. L 212 z 2.8.2006, s.3). – <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:212:0003:0005:EN:PDF>

² Wytyczne CVMP dotyczące podejścia do harmonizacji okresów karencji
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/swp/003695en.pdf>

stosowanego u świń w leczeniu zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez nieinwazyjne szczepy *E. coli* wrażliwe na kolistynę w dawce 100 000 j.m. na kg masy ciała na dobę przez 3-5 kolejnych dni.

Przedstawiono także w wystarczający sposób udokumentowane dane na poparcie skuteczności siarczanu kolistyny stosowanego u drobiu w leczeniu zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez nieinwazyjne szczepy *E. coli* wrażliwe na kolistynę w dawce dobowej 75 000 j.m. kolistyny na kg masy ciała przez 3-5 kolejnych dni.

Tym samym stosunek korzyści do ryzyka dla kolistyny stosowanej w podanych dawkach uznano za korzystny w leczeniu zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez nieinwazyjne szczepy *E. coli* u świń i drobiu.

Stwierdzono, że stosowanie siarczanu kolistyny w leczeniu zakażeń wywołanych przez nieinwazyjne szczepy *E. coli* u cielaków i jagniąt jest dobrze ugruntowane. Zwrócono uwagę na fakt, że wnioskodawcy/ podmioty odpowiedzialne nie przedstawiły danych na poparcie ustalenia optymalnego czasu trwania leczenia kolibakteriozy u cielaków i jagniąt. Kolistyna stosowana doustnie mogłaby jednak być użyteczna w leczeniu zakażeń wywołanych przez nieinwazyjne szczepy *E. coli* u tych gatunków, a wpływ leczenia jest łatwy do oceny w praktyce klinicznej. Ponadto nie ma nowych danych wskazujących na jakiegokolwiek nowe zagrożenia wynikające ze stosowania kolistyny u cielaków i jagniąt związane z brakiem skuteczności lub rozwojem oporności, istotnych dla zdrowia ludzi i zwierząt. W przedłożonym okresowym raporcie o bezpieczeństwie nie zgłoszono przypadków braku skuteczności w proponowanych wskazaniach u cielaków i jagniąt. W rezultacie stosunek korzyści do ryzyka dla kolistyny stosowanej w zalecanej dawce 100 000 j.m. na kg masy ciała na dobę w leczeniu zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez nieinwazyjne szczepy *E. coli* u cielaków i jagniąt został uznany za korzystny. W odniesieniu do czasu trwania leczenia, biorąc pod uwagę fakt, że wpływ leczenia jest łatwy do monitorowania, dzięki czemu czas leczenia można dostosować do przebiegu choroby, Komitet uzgodnił zalecenie jednolitego czasu trwania leczenia przez okres od 3 do 5 dni dla wszystkich produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u cielaków i jagniąt. Ponadto zauważono, że w przypadku gdy produkt ma być podawany zwierzęciu bezpośrednio doustnie, zalecaną dawkę dobową dla cielaków, jagniąt i świń należy podzielić na dwie części.

Natomiast CVMP uznał, że brak jakichkolwiek danych lub uzasadnienia wnioskodawców/podmiotów odpowiedzialnych na poparcie wskazania „...w leczeniu zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez *Salmonella spp.*...” może stanowić zagrożenie dla zdrowia ludzi i zwierząt, ponieważ leczenie może utrudniać wykrywanie bakterii, nie prowadząc do całkowitej eliminacji zakażenia/kolonizacji. Pełny lub całkowity brak skuteczności może doprowadzić do przetrwania odzwierzęcych organizmów chorobotwórczych u leczonych zwierząt (i w środowisku) i opóźnić skuteczną eliminację *Salmonella* wskutek niepowodzenia leczenia. Z tego powodu stosunek korzyści do ryzyka dla kolistyny w leczeniu zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez *Salmonella spp.* u cielaków, jagniąt, świń i drobiu uznano za niekorzystny.

Po rozpatrzeniu przedstawionych przez wnioskodawców/podmioty odpowiedzialne danych dotyczących zmniejszenia poziomu pozostałości uznano, że odpowiedni będzie okres karencji wynoszący 1 dzień dla jadalnych tkanek i podrobów cielaków, świń i kurczaków i zero dni dla jaj. Nie przedstawiono danych dotyczących pozostałości w odniesieniu do jagniąt i gatunków drobiu innych niż kurczaki. Okresy karencji ustalone dla tych gatunków w obecnie obowiązujących ChPL wynoszą 7 dni. Biorąc pod uwagę dane dotyczące pozostałości przedstawione na poparcie okresów karencji u cielaków, świń i kurczaków, a także uwzględniając ogólną wiedzę, zgodnie z którą omawiana substancja jest słabo wchłaniana z przewodu pokarmowego, Komitet uznał, że dla tych gatunków zwierząt można zalecić ten sam, jednodniowy okres karencji.

PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA

Zważywszy, że:

- CVMP rozpatrzył wszystkie przedłożone dane i ogólnie znane informacje o substancji wynikające z jej dobrze ugruntowanego zastosowania jako leku weterynaryjnego przez ponad 20 lat; jakość danych przedstawionych Komitetowi do oceny była niska, a w niektórych przypadkach brakowało uzasadnienia dla wskazań, dawek, czasu trwania leczenia lub okresów karencji; jedynym wykrytym potencjalnym zagrożeniem było ryzyko braku skuteczności w stosunku do szczepów inwazyjnych i możliwość kolidowania z programami kontroli zakażeń wywołanych przez *Salmonella*; nie przedstawiono udokumentowanych dowodów wskazujących na zwiększenie rozwoju oporności istotne dla zdrowia ludzi i zwierząt; w przedłożonych okresowych raportach o bezpieczeństwie nie zgłaszano ani braku skuteczności, ani pojawiającej się oporności w zatwierdzonych wskazaniach dla jakiegokolwiek zatwierzonego gatunku docelowego;
- CVMP uznał, że kolistyna podawana doustnie jest od dziesięcioleci stosowana w leczeniu zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez nieinwazyjne szczepy *E. coli* u cielaków, jagniąt, świń i drobiu. Chociaż dokumentacja kliniczna przedstawiona w związku z tą procedurą arbitrażu jest ograniczona, dane wskazują, że zakażenia wywołane przez nieinwazyjne szczepy *E. coli* u cielaków, jagniąt, świń i drobiu mogą być skutecznie leczone za pomocą dawki 100 000 j.m. kolistyny na kg masy ciała na dobę u cielaków, jagniąt i świń oraz dawki 75 000 j.m. kolistyny na kg masy ciała na dobę u drobiu z czasem leczenia trwającym 3-5 kolejnych dni.
- CVMP uznał, że wnioskodawcy/podmioty odpowiedzialne nie przedstawiły danych ani uzasadnienia na poparcie wskazania „... w leczeniu zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez *Salmonella spp.*...” u cielaków, jagniąt, świń i drobiu. Wobec braku tych danych uznaje się, że takie stosowanie może stanowić zagrożenie dla zdrowia ludzi i zwierząt, ponieważ leczenie może utrudnić wykrycie bakterii, nie prowadząc jednocześnie do całkowitej eliminacji zakażenia/kolonizacji i w ten sposób doprowadzić do przetrwania odzwierzęcych organizmów chorobotwórczych u leczonych zwierząt i w środowisku i opóźnienia skutecznego wyleczenia. W konsekwencji stosowanie kolistyny w leczeniu zakażeń wywołanych przez *Salmonella* może kolidować ze specjalnymi metodami kontroli i programami krajowymi służącymi kontroli zakażeń wywołanych przez *Salmonella*;
- CVMP uznał, że przy podawaniu kolistyny w dawce 100 000 j.m. na kg masy ciała na dobę przez trzy do pięciu dni, okres karencji wynoszący 1 dzień jest wystarczający dla tkanek jadalnych i podrobów cielaków, jagniąt i świń;
- CVMP uznał, że przy podawaniu kolistyny w dawce 75 000 j.m. na kg masy ciała na dobę przez trzy do pięciu kolejnych dni, okres karencji wynoszący 1 dzień jest wystarczający dla tkanek jadalnych i podrobów drobiu, a okres karencji wynoszący zero dni - dla jaj;

CVMP zalecił wprowadzenie zmiany w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu oraz w odpowiednich punktach charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki informacyjnej i tam, gdzie jest to stosowne, zgodnie z informacjami zamieszczonymi w Aneksie III niniejszej opinii dotyczącej produktów leczniczych weterynaryjnych zawierających kolistynę w dawce 2 000 000 j.m./ml i przeznaczonych do podawania z wodą pitną dla każdego gatunku wytwarzającego żywność, wymienionych w Aneksie I tej opinii.

ANEKS III
ZMIANY W CHARAKTERYSTYCE PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIU OPAKOWAŃ
I ULOTCE INFORMACYJNEJ

**ZMIANY DO WPROWADZENIA W ODPOWIEDNICH PUNKTACH CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez nieinwazyjne szczepy *E. coli* wrażliwe na kolistynę.

Gdzie to stosowne, należy usunąć leczenie zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez drobnoustroje inne niż *E. coli*.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Stosowanie doustne.

U cielaków, jagniąt i świń zalecana dawka wynosi 100 000 j.m. kolistyny na kilogram masy ciała na dobę przez 3-5 kolejnych dni. Jeśli produkt jest podawany zwierzęciu bezpośrednio doustnie, zalecaną dawkę dobową należy podzielić na dwie części.

U drobiu zalecana dawka wynosi 75 000 j.m. kolistyny na kilogram masy ciała na dobę przez 3-5 kolejnych dni.

4.11 Okres(y) karencji

Mięso i podroby:

Cielaki: 1 dzień

Jagnięta: 1 dzień

Świnie: 1 dzień

Drób: 1 dzień

Jaja: zero dni

ZMIANY DO WPROWADZENIA W ODPOWIEDNICH PUNKTACH OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ

6. WSKAZANIA LECZNICZE

Leczenie zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez nieinwazyjne szczepy *E. coli* wrażliwe na kolistynę.

Gdzie to stosowne, należy usunąć leczenie zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez drobnoustroje inne niż *E. coli*.

8. OKRES KARENCJI

Mięso i podroby:

Cielaki: 1 dzień

Jagnięta: 1 dzień

Świnie: 1 dzień

Drób: 1 dzień

Jaja: zero dni

ZMIANY DO WPROWADZENIA W ODPOWIEDNICH PUNKTACH ULOTKI INFORMACYJNEJ

4. WSKAZANIA LECZNICZE

Leczenie zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez nieinwazyjne szczepy *E. coli* wrażliwe na kolistynę.

Gdzie to stosowne, należy usunąć leczenie zakażeń żołądkowo-jelitowych wywołanych przez drobnoustroje inne niż *E. coli*.

8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA(-I) I SPOSÓB PODANIA

Stosowanie doustne.

U cielaków, jagniąt i świń zalecana dawka wynosi 100 000 j.m. kolistyny na kilogram masy ciała na dobę przez 3-5 kolejnych dni. Jeśli produkt jest podawany zwierzęciu bezpośrednio doustnie, zalecaną dawkę dobową należy podzielić na dwie części.

U drobiu zalecana dawka wynosi 75 000 j.m. kolistyny na kilogram masy ciała na dobę przez 3-5 kolejnych dni.

10. OKRES KARENCJI

Mięso i podroby:

Cielaki: 1 dzień

Jagnięta: 1 dzień

Świnie: 1 dzień

Drób: 1 dzień

Jaja: zero dni