

ANEXO I

**LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMAS FARMACÊUTICAS, DOSAGENS DOS MEDICAMENTOS
VETERINÁRIOS, ESPÉCIES-ALVO, VIA DE ADMINISTRAÇÃO, INTERVALO DE SEGURANÇA E
REQUERENTES/TITULARES DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS
ESTADOS-MEMBROS**

Estado-Membro / EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
Áustria	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	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Suíños Aves de capoeira	Durante três dias consecutivos na água de beber	Suíños: 100.000 UI/kg pc/dia em duas doses equitativamente divididas por dia Aves de capoeira: 75.000 UI/kg pc/dia	Suíños: carne: 1 dia Frangos e galinhas poedeiras: 1 dia Outras aves de capoeira: 7 dias Ovos: zero dias
Bélgica	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	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	Vitelos, Borregos, Suínos, Aves de capoeira: durante três dias consecutivos na água de beber	Vitelos e Borregos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia divididos em duas doses idênticas, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Suínos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 37,5 ml de medicamento/tonelada pc/dia durante 3 dias consecutivos.	Vitelos, Borregos: carne e vísceras 7 dias. Suínos: carne e vísceras 1 dia. Frangos e galinhas poedeiras: 1 dia. Ovos: zero dias. Outras aves de capoeira: carne e vísceras - 7 dias. Ovos: zero dias

Estado-Membro /EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
Bulgária	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet oral solution	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Suínos Aves de capoeira	Via oral: 3 dias	Suínos: 100.000 UI/kg pc/dia Aves de capoeira: 75.000 UI/kg/pc/dia	Carne: 1 dia Ovos: zero dias
Bulgária	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	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	Vitelos, Borregos, Suínos, Aves de capoeira: durante três dias consecutivos na água de beber	Vitelos e Borregos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia divididos em duas doses idênticas, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Suínos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 37,5 ml de medicamento/tonelada pc/dia durante 3 dias consecutivos.	Vitelos, Borregos: carne e vísceras 7 dias. Suínos: carne e vísceras 1 dia. Frangos e galinhas poedeiras: 1 dia. Ovos: zero dias. Outras aves de capoeira: carne e vísceras: 7 dias. Ovos: zero dias

Estado-Membro /EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
Chipre	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET 2.000.000 IU/ml	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Suíños Aves	Suíños: 100.000 UI/kg/dia Aves de capoeira: 75.000 UI/kg/dia	Suíños: 0,50 ml de medicamento por 10 kg de peso corporal por dia durante 3 dias consecutivos. Aves de capoeira: 37,5 ml de medicamento por tonelada de peso corporal por dia durante 3 dias consecutivos.	Carne e vísceras: Suínos: 1 dia Frangos e galinhas poedeiras: 1 dia Outras aves de capoeira: 7 dias Ovos: zero dias
República Checa	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o. Račianska 77 831 02 Bratislava SLOVAK REPUBLIC	Colivet Sol.	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Suíños Galinhas (frangos)	Diariamente. Via oral	Frangos: 75.000 UI de colistina por kg de peso corporal (ou seja, 0,37 ml de medicamento por 10 kg de peso corporal por dia durante 3 a 5 dias através da água de beber) Suínos: 50.000 UI de colistina por kg de peso corporal por 12 horas (ou seja, 0,25 ml de medicamento por 10 kg de peso corporal por 12 horas durante 3 a 5 dias através da água de beber ou substituto do leite)	Carne e vísceras: Suínos e frangos: 2 dias. Não permitida a administração em galinhas produtoras de ovos para consumo humano.

Estado-Membro/EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
Dinamarca	Ceva Animal Health A/S Andkærvej 19 7100 Vejle DENMARK	Colivet	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Suínos	Diariamente. Via oral	100.000 UI de colistina/kg de peso corporal por dia durante 3 a 5 dias.	1 dia
Dinamarca	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	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	Vitelos, Borregos, Suínos, Aves de capoeira: durante três dias consecutivos na água de beber	Vitelos e Borregos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia divididos em duas doses idênticas, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Suínos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 37,5 ml de medicamento/tonelada pc/dia durante 3 dias consecutivos.	Carne e vísceras: 7 dias Ovos: zero dias
França	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLISTINE CEVA 2 MUI/ML CONCENTRE POUR SOLUTION BUVABLE POUR	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Suínos Aves de capoeira	3 dias	Suínos: 100.000 UI de colistina por kg de peso corporal por dia durante 3 dias consecutivos por via oral, ou seja, 0,50 ml de medicamento por 10 kg de peso corporal por dia durante 3 dias	Carne e vísceras: Suínos: 1 dia Frangos e galinhas poedeiras: 1 dia

Estado-Membro/EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
		PORCINS ET VOLAILLES						consecutivos. Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina por kg de peso corporal por dia durante 3 dias consecutivos por via oral, ou seja, 37,5 ml de medicamento por tonelada de peso corporal por dia durante 3 dias consecutivos.	Outras aves de capoeira: 7 dias Ovos: zero dias
França	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET SOLUTION	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	3 dias	Vitelos, Borregos, Suínos: 100.000 UI/kg/dia Aves de capoeira: 75.000 UI/kg/dia	Carne e vísceras: Vitelos e borregos: 7 dias Suínos: 1 dia Frangos e galinhas poedeiras: 1 dia Outras aves: 7 dias Ovos: zero dias
França	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANCE	COFACOLI SOLUTION	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	3 dias	Vitelos, Borregos, Suínos: 100.000 UI/kg/dia Aves de capoeira: 75.000 UI/kg/dia	Carne e vísceras: 7 dias. Ovos: zero dias

Estado-Membro / EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
França	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire, BP 103 49500 Segré Cedex FRANCE	MILICOLI	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	3 dias	Vitelos, Borregos, Suínos: 100.000 UI/kg/dia Aves de capoeira: 75.000 UI/kg/dia	Carne e vísceras: Suínos, vitelos, galinhas: 1 dia Borregos e aves de capoeira diferentes de galinhas: 7 dias Ovos: zero dias
França	Laboratoires Biové 3 rue de Lorraine 62510 Arques FRANCE	ACTI COLI 2 MUI/ML	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	3 dias	Vitelos, Borregos, Suínos: 100.000 UI/kg/dia Aves de capoeira: 75.000 UI/kg/dia	Carne e vísceras: Suínos: 0 dias Galinhas: 1 dia Outras aves de capoeira: 7 dias Vitelos: 2 dias Borregos: 7 dias Ovos: zero dias
França	Laprovét 2 Chemin de la Milletière B.P. 67562 37075 Tours Cedex 2 FRANCE	COLISTINE SOLUTION E.A.F.	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	3 dias	Vitelos, Borregos, Suínos: 100.000 UI/kg/dia Aves de capoeira: 75.000 UI/kg/dia	Carne e vísceras: 7 dias. Ovos: zero dias

Estado-Membro/EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
França	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de Mayenne B.P. 2227 53022 Laval Cedex 9 FRANCE	SOGECOLI 2 MILLIONS UI/ML SOLUTION BUVABLE	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	3 dias	Vitelos, Borregos, Suínos: 100.000 UI/kg/dia Aves de capoeira: 75.000 UI/kg/dia	Carne e vísceras: Suínos: 0 dias Galinhas: 1 dia Outras aves de capoeira: 7 dias. Vitelos: 2 dias. Borregos: 7 dias Ovos: zero dias
França	Virbac S.A. 1ere Avenue 2065 M LID B.P. 27 06516 Carros Cedex FRANCE	COLISTINE SULFATE 2 MUI /ML BUVABLE VIRBAC	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	3 dias	Vitelos, Borregos, Suínos: 100.000 UI/kg/dia Aves de capoeira: 75.000 UI/kg/dia	Carne e vísceras: 7 dias. Ovos: zero dias
Alemanha	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	Coliplus	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	Vitelos, Borregos, Suínos, Aves de capoeira: durante três dias consecutivos na água de beber	Vitelos e Borregos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia divididos em duas doses idênticas, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Suínos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos.	Carne e vísceras: 7 dias Ovos: zero dias

Estado-Membro/EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
								Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 37,5 ml de medicamento/tonelada pc/dia durante 3 dias consecutivos.	
Grécia	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Suínos Aves de capoeira	Água de beber/por dia	Suínos: 100.000 UI/kg PC x 3 dias Aves de capoeira: 75.000 UI/kg PC X 3 dias	Suínos: 1 dia Frangos e galinhas poedeiras: 1 dia Outras aves de capoeira: 7 dias Ovos: zero dias
Grécia	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLISTIN 2.000.000 IU/ML/DIVASA-FARMANIC	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	Vitelos, Borregos, Suínos, Aves de capoeira: durante três dias consecutivos na água de beber	Vitelos e Borregos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia divididos em duas doses idênticas, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Suínos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 37,5 ml de	Carne e vísceras: 7 dias Ovos: zero dias

Estado-Membro/EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
								medicamento/tonelada pc/dia durante 3 dias consecutivos.	
Hungria	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	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	Vitelos, Borregos, Suínos, Aves de capoeira: durante três dias consecutivos na água de beber	Vitelos e Borregos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia divididos em duas doses idênticas, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Suínos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 37,5 ml de medicamento/tonelada pc/dia durante 3 dias consecutivos.	Carne e vísceras: 7 dias Ovos: zero dias.
Hungria	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANCE	Cofacoli oral solution	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Bovinos (vitelos em aleitamento) Suínos Galinhas	Vitelo, Suíno: 0,25 ml de medicamento/10 kg pc duas vezes por dia durante 3 a 4 dias Frango, galinha poedeira: 37,5 ml de medicamento/tonel	Vitelo, Suíno: 50.000 UI/kg pc Frango, galinha poedeira: 75.000 UI/kg pc/dia.	Vitelo: 3 dias Suíno: 2 dias Frango e galinha poedeira: 2 dias Ovos: zero dias.

Estado-Membro/EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
							ada de peso vivo dissolvidos na água de beber durante 3 dias.		
Irlanda	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLISCOUR 2 000 000 IU/ml, concentrate for oral solution, pigs, poultry	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Suíños Aves de capoeira	Diariamente durante três dias consecutivos. A administração faz-se por via oral através da água de beber.	Suíños: 100.000 UI de colistina por kg de peso corporal por dia, ou seja, 0,50 ml de medicamento por 10 kg de peso corporal por dia Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina por kg de peso corporal por dia, ou seja, 37,5 ml de medicamento por tonelada de peso corporal por dia	Suíños: Carne e vísceras: 1 dia Frangos e galinhas poedeiras: Carne e vísceras: 1 dia Outras aves de capoeira: Carne e vísceras: 7 dias. Ovos: zero dias.
Itália	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	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Vitelos Borregos Suíños Aves de capoeira	Vitelos, Borregos, Suíños, Aves de capoeira: durante três dias consecutivos na água de beber	Vitelos e Borregos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia divididos em duas doses idênticas, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Suíños: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos.	Vitelos, Borregos: Carne e vísceras: 7 dias. Suíños: Carne e vísceras: 1 dia. Frangos e galinhas poedeiras: 1 dia. Ovos: zero dias.

Estado-Membro/EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
								Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 37,5 ml de medicamento/tonelada pc/dia durante 3 dias consecutivos.	Outras Aves de capoeira: carne e vísceras: 7 dias. Ovos: zero dias
Letónia	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet oral solution	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Suínos Aves de capoeira	Via oral. Administração através da água de beber ou leite ou aplicação directa pela boca. Duas vezes por dia durante 3 a 5 dias consecutivos.	Galinhas: 75.000 UI de colistina por kg por dia (0,37 ml de Colivet por 10 kg duas vezes por dia) Suínos: 50.000 UI de colistina por kg duas vezes por dia (0,25 ml de Colivet por 10 kg duas vezes por dia).	Tecidos comestíveis: 1 dia Ovos: 1 dia
Lituânia	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET SOLUTION, geriamasis tirpalas	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Suínos Aves de capoeira	Com água de beber ou leite em pó. Por via oral na água de beber.	Suínos: 50.000 UI/kg de peso corporal, ou seja, 0,25 ml de Colivet Solution por 10 kg de peso corporal duas vezes por dia durante 3 a 5 dias consecutivos. Aves de capoeira: 75.000 UI/kg de peso corporal por dia, ou seja, cerca de 0,37 ml de Colivet Solution por 10 kg de peso corporal por dia durante 3 a 5 dias consecutivos.	Carne: 1 dia. Aves de capoeira: carne e ovos: 1 dia

Estado-Membro/EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
Lituânia	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	Colistop, geriamasis tirpalas	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Suíños Aves de capoeira (frangos)	Via oral, habitualmente através da água de beber. Durante 3 dias consecutivos.	Suíños – 102.500 UI/kg PC todas as 12 horas, durante 3 dias (equivalente a 0,5 ml de Colistop Solution/10 kg PC todas as 12 horas, durante 3 dias consecutivos). Frangos: 123.000 UI/kg PC/dia, durante 3 dias (equivalente a 0,06 ml de Colistop Solution/kg PC/dia, durante 3 dias consecutivos)	Suíños para engorda: 2 dias. Frangos: 7 dias
Lituânia	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	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	Vitelos, Borregos, Suínos, Aves de capoeira: durante três dias consecutivos na água de beber	Vitelos e Borregos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia divididos em duas doses idênticas, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Suínos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 37,5 ml de medicamento/tonelada pc/dia durante 3 dias consecutivos.	Vitelos, Borregos: Carne e vísceras: 7 dias. Suínos: Carne e vísceras: 1 dia. Frangos e galinhas poedeiras: 1 dia. Ovos: zero dias. Outras Aves de capoeira: Carne e vísceras: 7 dias. Ovos: zero dias

Estado-Membro/EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
Polónia	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet solution	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Suínos Galinhas	Administração através da água de beber ou leite. Durante 3 a 5 dias	Galinhas: 75.000 UI de colistina/kg pc/dia durante 3 a 5 dias, (0,37 ml de medicamento/10 kg pc duas vezes por dia durante 3 a 5 dias Suínos: 50.000 UI de colistina/kg pc/dia durante 3 a 5 dias, (0,25 ml de medicamento/10 kg pc duas vezes por dia durante 3 a 5 dias.	Carne e vísceras: 1 dia Ovos: 1 dia
Polónia	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra. Sant Hipòlit, km 71 08503 GURB - VIC (Barcelona) Spain	Coliplus 2,000,000 IU/ml Concentrate for Oral Solution for use in drinking water for Cattle, Sheep, Swine and Chickens	Colistina (como sulfato de colistina)	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral para utilização na água de beber	Bovinos (vitelos), ovinos (borregos), suínos e galinhas	Vitelos, Borregos, Suínos, Aves de capoeira: durante três dias consecutivos na água de beber	Vitelos e Borregos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia divididos em duas doses idênticas, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Suínos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 37,5 ml de medicamento/tonelada pc/dia durante 3 dias consecutivos.	Carne e vísceras: 7 dias Ovos: zero dias Não é permitido o uso em animais que produzam leite destinado ao consumo humano

Estado-Membro /EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
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	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Suíños Aves domésticas	3 dias	Suíños: 100.000 UI/kg PC/dia Aves: 75.000 UI/kg PC/dia	Carne e vísceras: Suínos: 1 dia Frangos e galinhas poedeiras: 1 dia Outras aves: 7 dias Ovos: zero dias
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	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	Vitelos, Borregos, Suínos, Aves de capoeira: durante três dias consecutivos na água de beber	Vitelos e Borregos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia divididos em duas doses idênticas, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Suínos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 37,5 ml de medicamento/tonelada pc/dia durante 3 dias consecutivos.	Vitelos, Borregos: Carne e vísceras: 7 dias. Suínos: Carne e vísceras: 1 dia. Frangos e galinhas poedeiras: 1 dia. Ovos: zero dias. Outras Aves de capoeira: Carne e vísceras: 7 dias. Ovos: zero dias

Estado-Membro/EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
Roménia	CENAVISA, S.A. Camí Pedra Estela S/N 43205 Reus SPAIN	ENTEROBAS SOLUCION	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Vitelos Suínos Aves de capoeira	Via oral (água de beber ou como substituto do leite) tratamento: 4 a 5 dias	Vitelos e Suínos: 100.000 UI/kg pc/dia equivalente a 0,5 ml/10 kg pc/dia Aves de capoeira: 100.000 UI/kg pc/dia equivalente a 0,5 ml/litro de água de beber/dia	Carne: Vitelos – 2 dias Suínos: 5 dias Aves de capoeira: 3 dias Ovos: Não utilizar em animais que produzem ovos para consumo humano
Roménia	CEVA SANTE ANIMALE ROMANIA SRL 5 Chindiei , sector 4 040185 Bucharest ROMANIA	COLIVET SOLUTION	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Suínos Aves de capoeira	Via oral (água de beber) tratamento: 3 dias consecutivos	Suínos: 100.000 UI de colistina (sob a forma de sulfato)/kg pc em duas doses equitativamente divididas/dia, ou seja, 0,5 ml de medicamento por 10 kg de peso corporal em duas doses equitativamente divididas/dia Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina (sob a forma de sulfato)/kg pc por dia, ou seja, 37,5 ml de medicamento por tonelada de peso corporal/dia	Carne e vísceras: suínos 1 dia Frangos e galinhas poedeiras: 1 dia Ovos: zero dias

Estado-Membro/EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
Roménia	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	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	Vitelos, Borregos, Suínos, Aves de capoeira: durante três dias consecutivos na água de beber	Vitelos e Borregos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia divididos em duas doses idênticas, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Suínos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 37,5 ml de medicamento/tonelada pc/dia durante 3 dias consecutivos.	Carne e vísceras: 7 dias Ovos: zero dias
Roménia	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS SOLUTION	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Suínos, Frangos	Via oral (água de beber) tratamento: 3 dias	Aves de capoeira: 0,03 ml/kg pc/dia Suínos: 0,5 ml/10 kg pc todas as 12 horas	Carne: 9 dias

Estado-Membro / EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
Roménia	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire, BP 103 49500 Segré Cedex FRANCE	MILICOLI	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	Via oral (água de beber ou substituto do leite) tratamento: 3 a 4 dias	Vitelos, Suínos e Borregos: 50.000 UI/kg pc ou 0,25 ml de medicamento/10 kg pc Aves de capoeira: 75.000 UI/kg/dia ou 0,25 ml/litro de água	Carne e vísceras: 7 dias Ovos: zero dias
Roménia	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1 Oltenita ROMANIA	COLICRID	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Suínos Aves de capoeira	Via oral (água de beber) tratamento: 3 a 5 dias	Suínos: 100.000 UI de sulfato de colistina/kg pc/dia, ou seja, 0,05 ml de medicamento/kg de peso corporal/dia Aves de capoeira: 100.000 UI de sulfato de colistina/kg pc/dia, ou seja, 0,05 ml de medicamento/kg de peso corporal/dia	Carne: suínos: 7 dias Aves de capoeira: 3 dias
Roménia	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de Mayenne B.P. 2227 53022 Laval Cedex 9 FRANCE	SOGECOLI	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Vitelos Borregos Aves de capoeira	Tratamento por via oral: 3 a 4 dias	Vitelos, Borregos: 50.000 UI/kg pc ou 0,25 ml/10 kg pc duas vezes por dia, de manhã e à noite Aves de capoeira: 75.000 UI/kg pc por dia ou 0,25 ml/litro de água	Carne: 7 dias

Estado-Membro / EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
Eslováquia	Ceva Animal Health Slovakia, spol. s.r.o. Račianska 77 831 02 Bratislava SLOVAK REPUBLIC	COLIVET sol. ad us.vet.	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Suínos, Galinhas	3 a 5 dias na água de beber, leite ou administração directa	Suínos: 50 000 UI de sulfato de colistina/kg pc (0,25 ml de medicamento/10 kg pc) (2 vezes). Galinhas: 75.000 UI de sulfato de colistina/kg pc (0,37 ml de medicamento/10 kg pc)	Carne: 1 dia. Ovos: 1 dia.
Eslováquia	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	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	Vitelos, Borregos, Suínos, Aves de capoeira: durante três dias consecutivos na água de beber	Vitelos e Borregos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia divididos em duas doses idênticas, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Suínos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 37,5 ml de medicamento/tonelada pc/dia durante 3 dias consecutivos.	Vitelos, Borregos: Carne e vísceras: 7 dias. Suínos: Carne e vísceras: 1 dia. Frangos e galinhas poedeiras: 1 dia. Ovos: zero dias. Outras Aves de capoeira: Carne e vísceras: zero dias.

Estado-Membro / EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
Espanha	CEVA SALUD ANIMAL, S.A. Carabela La Niña nº 12 5ª planta 08017 Barcelona SPAIN	COLIVET 2,000,000 UI/ML	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Suínos Aves	3 dias. Por via oral	Suínos: 100.000 UI/kg pc Aves: 75.000 UI/kg pc	1 dia
Espanha	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS SOLUCION	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Solução oral	Suínos Aves (Galinhas)	3 dias. Por via oral	Suínos: 102.500 UI/kg pc/12 horas Aves: 123.000 UI/kg pc/12 horas	Suínos: 2 dias Aves: 7 dias
Espanha	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	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	Vitelos, Borregos, Suínos, Aves de capoeira: durante três dias consecutivos na água de beber	Vitelos e Borregos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia divididos em duas doses idênticas, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Suínos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 37,5 ml de	Carne: 7 dias Ovos: zero dias

Estado-Membro/EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
								medicamento/tonelada pc/dia durante 3 dias consecutivos.	
Países Baixos	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	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	Vitelos, Borregos, Suínos, Aves de capoeira: durante três dias consecutivos na água de beber	Vitelos e Borregos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia divididos em duas doses idênticas, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Suínos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 37,5 ml de medicamento/tonelada pc/dia durante 3 dias consecutivos.	Carne: 7 dias Ovos: zero dias.
Reino Unido	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG UNITED KINGDOM	Colibird	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Aves de capoeira	Durante três dias consecutivos na água de beber	75.000 UI/kg pc/dia	Carne: 7 dias. Ovos: zero dias.

Estado-Membro/EEE	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	DCI	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Frequência e via de administração	Dose recomendada	Intervalo(s) de segurança
Reino Unido	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG UNITED KINGDOM	Coliscour, oral solution of colistin sulphate 2 MIU/ml	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Suíños	Duas vezes por dia durante cinco dias consecutivos (através da água de beber ou administração oral directa)	50.000 UI/kg pc duas vezes por dia	Carne e vísceras: 1 dia
Reino Unido	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	Sulfato de colistina	2 MUI/ml	Concentrado para solução oral	Vitelos Borregos Suínos Aves de capoeira	Vitelos, Borregos, Suínos, Aves de capoeira: durante três dias consecutivos na água de beber	Vitelos e Borregos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia divididos em duas doses idênticas, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Suínos: 100.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 0,50 ml de medicamento/10 kg pc/dia durante 3 dias consecutivos. Aves de capoeira: 75.000 UI de colistina/kg pc/dia, ou seja, 37,5 ml de medicamento/tonelada pc/dia durante 3 dias consecutivos.	Carne: 7 dias Ovos: zero dias.

ANEXO II

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

RESUMO DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DAS FORMULAÇÕES DE MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS QUE CONTÊM SULFATO DE COLISTINA A 2 000 000 UI/ML E DESTINADAS À ADMINISTRAÇÃO ATRAVÉS DA ÁGUA DE BEBER A VITELOS, BORREGOS, SUÍNOS E ESPÉCIES DE AVES DE CAPOEIRA

1. Introdução

As formulações de medicamentos veterinários que contêm sulfato de colistina a 2 000 000 UI/ml e destinadas à administração através da água de beber a vitelos, suínos, borregos e aves de capoeira são utilizadas para o tratamento de infecções do aparelho gastrointestinal causadas por *Escherichia coli* e *Salmonella spp* susceptíveis à colistina.

O sulfato de colistina é um antibiótico polipeptídico que pertence ao grupo de antibióticos denominado polimixinas. Este grupo de antibióticos possui uma estrutura polipeptídica, essencialmente com actividade bactericida e um espectro antibacteriano médio, que cobre apenas os microrganismos Gram-negativos.

O Reino Unido manifestou a preocupação de que a diferença a nível da posologia e dos intervalos de segurança estabelecidos em toda a União Europeia relativamente às formulações de medicamentos veterinários que contêm colistina a 2 000 000 UI/ml e destinadas à administração na água de beber a qualquer espécie destinada à produção de alimentos pudesse representar um potencial risco grave para a saúde pública, bem como para a saúde animal.

O procedimento envolveu 47 medicamentos veterinários autorizados ou com autorização pendente em diferentes Estados-Membros da União Europeia (ver Anexo I).

2. Discussão dos dados disponíveis

Os dados submetidos pelos Requerentes/Titulares da Autorização de Introdução no Mercado mostraram que os medicamentos veterinários em questão estão autorizados ou possuem autorizações pendentes através de diferentes procedimentos de autorização de introdução no mercado (procedimentos de reconhecimento mútuo ou procedimentos nacionais) e sob diversas bases jurídicas (completas e genéricas).

Notou-se que algumas partes dos dados apresentados eram idênticas, mas foram submetidas por diferentes Requerentes/Titulares da Autorização de Introdução no Mercado. Os conjuntos de dados submetidos são constituídos por dados bibliográficos, disponíveis no domínio público, e dados abrangidos por propriedade industrial.

Relativamente à eficácia nos suínos, os dados pré-clínicos revelaram que a selecção da taxa da dose e do intervalo da dose para o sulfato de colistina em suínos foi efectuada através da utilização de uma análise farmacocinética/farmacodinâmica (FC/FD). Constatou-se que a análise, baseada na determinação da concentração de sulfato de colistina no aparelho gastrointestinal após diferentes níveis de exposição e dados relativos às concentrações inibitórias mínimas (MIC) de estirpes de *E. coli* recolhidas em cinco países europeus, podia ser questionada na medida em que o parâmetro de avaliação final substituto $C_{\text{máx}}/\text{MIC}$ não foi validado para a exposição local no aparelho gastrointestinal, além de que se desconhecia a fracção do composto activo ligado ao conteúdo fecal. Com estes dados em mente, acordou-se posteriormente que a dose sugerida de 50 000 UI por kg de peso corporal duas vezes por dia era razoável. Esta dose era a dose recomendada para a maioria dos medicamentos incluídos nesta consulta e, como tal, tem estado em uso clínico há muitos anos. Para alguns dos medicamentos em questão, era recomendado um período de tratamento de 5 a 7 dias, que foi considerado demasiado longo relativamente ao objectivo de obtenção de um equilíbrio ideal entre a taxa de cura bacteriológica e o risco de desenvolvimento de resistência. Para alguns dos medicamentos em questão, o intervalo de tratamento recomendado era de 3 a 5 dias.

Relativamente à eficácia em galinhas, foi fornecido um relatório de estudo extraído da literatura pública, no qual as infecções por *E. coli* foram tratadas com sulfato de colistina administrado na ração. Estes estudos proporcionam provas suficientes para o tratamento da colibacilose em galinhas, apesar de não ter sido totalmente justificada a correspondência entre as doses na ração utilizadas nestes estudos e a dose recomendada para a maioria dos medicamentos no âmbito desta consulta (75 000 UI de colistina por kg de peso corporal, uma vez por dia durante 3 dias).

Quanto às infecções gastrointestinais causadas por *E. coli* não-invasiva em vitelos e borregos, os dados submetidos para fundamentar a indicação eram limitados. Contudo, tendo em conta a utilização bem estabelecida da substância nestas espécies e o facto de não existirem informações novas que apontem para a existência de qualquer novo risco associado à utilização da colistina em vitelos e borregos, em termos de falta de eficácia ou no que respeita à saúde humana, o Comité considerou ser possível manter a utilização da colistina em vitelos e borregos para o tratamento de infecções gastrointestinais

causadas por *E. coli* não-invasiva. A dose actualmente recomendada de todos os medicamentos autorizados para vitelos e borregos é uma dose harmonizada de 100 000 UI de colistina por kg de peso corporal diariamente. A duração de tratamento actualmente recomendada relativamente aos medicamentos autorizados para vitelos e borregos é principalmente de 3 dias. Dois medicamentos tinham uma duração de tratamento recomendada de 3 a 4 dias consecutivos.

No que se refere ao tratamento da infecção por *Salmonella spp.* em vitelos, borregos, suínos e aves de capoeira, os dados clínicos apresentados para fundamentar esta indicação actualmente aprovada para os medicamentos dentro do âmbito deste procedimento eram inexistentes ou muito limitados. Os dados clínicos apresentados para o tratamento da salmonelose em galinhas não foram conclusivos e a adequação do uso desta substância para o tratamento das infecções por salmonelas era questionável. Devido à fraca absorção no intestino, a colistina só seria eficaz contra as salmonelas não-invasivas. Além disso, o Comité constatou que o tratamento de salmonelas subclínicas com o objectivo de reduzir o número de bactérias poderia interferir com programas de controlo para esta doença¹. O Comité considerou que a ausência de quaisquer dados ou argumentação dos Requerentes/Titulares da Autorização de Introdução no Mercado para fundamentar uma reivindicação para o tratamento de salmonelas pode constituir um risco para a saúde pública e animal, na medida em que o tratamento pode dificultar a detecção das bactérias sem a eliminação definitiva da infecção/colonização. A falta de eficácia completa ou parcial pode resultar na persistência de organismos zoonóticos em animais tratados e no ambiente e em atrasos a nível da eliminação efectiva devido à falha do tratamento.

Quanto à resistência antimicrobiana contra a colistina, deve referir-se que, na ausência de dados de consumo, não foi possível chegar a conclusões sólidas sobre a resistência antimicrobiana. Contudo, como a colistina está aprovada há décadas e, até à data, a resistência se manteve baixa, o CVMP considera que existiam informações suficientes disponíveis para se chegar à conclusão de que era improvável que a resistência constituísse um problema. Os dados exaustivos sobre a MIC apresentados pelos Requerentes/Titulares da Autorização de Introdução no Mercado que cobrem o período durante o qual o sulfato de colistina tem estado em uso clínico indicam de forma bastante clara que o desenvolvimento de resistência não foi uma questão que suscitasse preocupação no que respeita a esta substância.

Em resumo, o CVMP considerou existirem informações suficientes para fundamentar o tratamento das infecções gastrointestinais causadas por *E. coli* não-invasiva susceptível à colistina, quando administrada numa dose de 100 000 UI de colistina por kg de peso corporal diariamente a vitelos, borregos e suínos e 75 000 UI de colistina por kg de peso corporal diariamente a aves de capoeira durante 3 a 5 dias consecutivos. Quanto à duração do tratamento das infecções gastrointestinais causadas por *E. coli* não-invasiva nas espécies-alvo, constatou-se que o efeito do tratamento é facilmente monitorizado e, como tal, a duração do tratamento pode ser ajustada de acordo com a evolução da doença.

Relativamente aos intervalos de segurança estabelecidos, estes variavam nos Estados-Membros entre 1 e 9 dias. Para fundamentar os intervalos de segurança estabelecidos, os Requerentes/Titulares da Autorização de Introdução no Mercado submeteram oito estudos de depleção de resíduos em vitelos, suínos e galinhas. Os estudos de depleção de resíduos submetidos foram revistos e, com base na posologia recomendada para bovinos (100.000 UI de colistina por kg de peso corporal diariamente durante 3 a 5 dias consecutivos) e na posologia harmonizada proposta para suínos e aves de capoeira (100.000 UI de colistina por kg de peso corporal diariamente para suínos e 75.000 UI de colistina por kg de peso corporal diariamente para aves de capoeira durante 3 a 5 dias), os intervalos de segurança para vitelos, suínos e galinhas foram recalculados através do método alternativo². Em resumo, os intervalos de segurança de um dia para tecidos comestíveis e vísceras de vitelos, suínos e galinhas e de zero dias para ovos são considerados justificados.

Não foram fornecidos estudos de depleção de resíduos para borregos e para espécies aviárias diferentes das galinhas. Os Resumos das Características do Medicamento actuais estabelecem intervalos de segurança de 7 dias para estas espécies. Considerando o conhecimento geral de que a substância é fracamente absorvida no aparelho gastrointestinal, o Comité considerou que o intervalo

¹ Regulamento (CE) N.º 1177/2006 da Comissão de 1 de Agosto de 2006 que aplica o Regulamento (CE) N.º 2160/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho relativamente à utilização de métodos específicos de controlo no âmbito dos programas nacionais de controlo de salmonelas nas aves de capoeira (JO L 212 de 2.8.2006, p. 3). - <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:212:0003:0005:PT:PDF>

² Nota de orientação do CVMP: Abordagem para a harmonização de intervalos de segurança <http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/swp/003695en.pdf>

de segurança de 1 dia, conforme recomendado para vitelos, suínos e galinhas, está também fundamentado para borregos e para espécies aviárias diferentes das galinhas.

3. Avaliação do Perfil de Benefício / Risco

Apesar de a qualidade dos dados fornecidos ter sido considerada fraca e, em alguns casos, inexistente e, por conseguinte, não ter sido suficiente para fundamentar algumas das indicações reivindicadas, o Comité considerou existirem provas documentadas suficientes que fundamentam a eficácia do sulfato de colistina quando utilizado em suínos para o tratamento de infecções gastrointestinais causadas por *E. coli* não-invasiva, susceptível à colistina, na dose de 100 000 UI de colistina por kg de peso corporal diariamente durante 3 a 5 dias consecutivos.

Existiam também provas documentadas suficientes que fundamentavam a eficácia do sulfato de colistina quando utilizado nas aves de capoeira para o tratamento das infecções gastrointestinais causadas por *E. coli* não-invasiva, susceptível à colistina, na dose de 75 000 UI de colistina por kg de peso corporal diariamente durante 3 a 5 dias consecutivos.

Por conseguinte, o perfil de benefício-risco da colistina foi considerado positivo para o tratamento das infecções gastrointestinais causadas por *E. coli* não-invasiva em suínos e aves de capoeira, quando utilizado com as posologias indicadas.

A utilização de sulfato de colistina para o tratamento de *E. coli* não-invasiva em vitelos e borregos é considerada bem estabelecida. Constatou-se que os Requerentes/Titulares da Autorização de Introdução no Mercado não submeteram dados destinados a fundamentar o estabelecimento da duração ideal do tratamento para a colibacilose em vitelos e borregos. Contudo, a colistina oral pode ser útil para o tratamento da infecção por *E. coli* não-invasiva nestas espécies e o efeito do tratamento é facilmente detectado na prática clínica. Além disso, não existem informações novas que apontem para qualquer risco novo associado à utilização da colistina em vitelos e borregos, em termos de falta de eficácia ou resistência emergente relevante para a saúde pública ou animal. Nos Relatórios Periódicos de Segurança submetidos, não foi comunicada qualquer falta de eficácia no que respeita às indicações reivindicadas em vitelos e borregos. Por conseguinte, o perfil de benefício-risco da colistina foi considerado positivo para o tratamento das infecções gastrointestinais causadas por *E. coli* não-invasiva em vitelos e borregos, com a dose recomendada de 100 000 UI por kg de peso corporal diariamente. Relativamente à duração do tratamento, considerando o facto de o efeito do tratamento ser facilmente monitorizado e, logo, ser possível ajustar a duração do tratamento de acordo com a evolução da doença, o Comité concordou em recomendar uma duração de tratamento harmonizada de 3 a 5 dias para todos os medicamentos destinados a vitelos e borregos. Além disso, notou-se que a dose diária recomendada para vitelos, borregos e suínos deve ser dividida em duas no caso de administração directa do medicamento na boca do animal.

Pelo contrário, o CVMP considerou que a ausência de quaisquer dados ou argumentação dos Requerentes/Titulares da Autorização de Introdução no Mercado para fundamentar uma reivindicação “...para o tratamento de infecções gastrointestinais causadas por *Salmonella* spp...” pode constituir um risco para a saúde pública e animal, na medida em que o tratamento pode dificultar a detecção das bactérias sem a eliminação definitiva da infecção/colonização. A falta de eficácia completa ou parcial pode resultar na persistência de organismos zoonóticos em animais tratados (e no ambiente) e em atrasos a nível da eliminação efectiva das salmonelas devido à falha do tratamento. Por conseguinte, o perfil de benefício-risco da colistina foi considerado negativo para o tratamento das infecções gastrointestinais causadas por *Salmonella* spp em vitelos, borregos, suínos e aves de capoeira.

Tendo considerado os dados de depleção de resíduos submetidos pelos Requerentes/Titulares da Autorização de Introdução no Mercado, foi considerado adequado um intervalo de segurança de um dia para tecidos comestíveis e vísceras de vitelos, suínos e galinhas e de zero dias para ovos. Não foram disponibilizados dados relativos a resíduos no que se refere a vitelos e espécies aviárias diferentes das galinhas. Os intervalos de segurança estabelecidos nos actuais RCM para estas espécies são de 7 dias. Tendo em conta os dados relativos a resíduos submetidos para fundamentar os intervalos de segurança em vitelos, suínos e galinhas, e o conhecimento geral de que a substância é fracamente absorvida no aparelho gastrointestinal, o Comité considerou ser possível recomendar o mesmo intervalo de segurança de 1 dia para essas espécies animais.

FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DO FOLHETO INFORMATIVO

Considerando que:

- o CVMP teve em conta os dados globais submetidos e o conhecimento geral sobre a substância resultante da sua utilização bem estabelecida em medicamentos veterinários há mais de 20 anos. Os dados submetidos ao Comité para a avaliação eram de fraca qualidade e, em alguns casos, não justificavam as reivindicações, doses, duração do tratamento ou intervalos de segurança. A única área de potenciais riscos identificada foi o risco de falta de eficácia no caso de estirpes invasivas e a possibilidade de interferência com os programas de controlo de salmonelas. Não foram apresentadas provas documentadas que apontassem para um aumento do desenvolvimento de resistência relevante para a saúde humana ou animal. Nos Relatórios Periódicos de Segurança submetidos não foi comunicada falta de eficácia, nem o desenvolvimento de resistência emergente no que respeita às indicações aprovadas, em qualquer uma das espécies-alvo aprovadas,
- o CVMP teve em consideração o facto de a colistina administrada por via oral ser utilizada há décadas para o tratamento de infecções gastrointestinais causadas por *E. coli* não-invasiva em vitelos, borregos, suínos e aves de capoeira. Ainda que a documentação clínica fornecida no âmbito desta consulta seja limitada, os dados indicavam que as infecções por *E. coli* não-invasiva em vitelos, borregos, suínos e aves de capoeira podem ser tratadas com eficácia utilizando uma dose de 100 000 UI de colistina por kg de peso corporal diariamente em vitelos, borregos e suínos e 75 000 UI de colistina por kg de peso corporal diariamente em aves de capoeira e com uma duração de tratamento de 3 a 5 dias consecutivos,
- o CVMP considerou que os Requerentes/Titulares da Autorização de Introdução no Mercado não forneceram quaisquer dados ou argumentação que fundamentassem uma reivindicação “...para o tratamento de infecções gastrointestinais causadas por *Salmonella spp...*” em vitelos, borregos, suínos ou aves de capoeira. Na ausência de tais dados, considera-se que esta utilização pode constituir um risco para a saúde pública e animal, na medida em que o tratamento pode dificultar a detecção das bactérias sem a eliminação definitiva da infecção/colonização e, por conseguinte, pode resultar na persistência de organismos zoonóticos em animais tratados e no ambiente e em atrasos na eliminação efectiva. Consequentemente, a utilização de colistina para o tratamento das infecções causadas por salmonelas pode interferir com métodos de controlo específicos e programas nacionais para o controlo de salmonelas,
- o CVMP considerou que um intervalo de segurança de um dia é suficiente para tecidos comestíveis e vísceras de vitelos, borregos e suínos quando administrada com a dose de 100 000 UI de colistina por kg de peso corporal diariamente durante três a cinco dias,
- o CVMP considerou que um intervalo de segurança de um dia é suficiente para tecidos comestíveis e vísceras de aves de capoeira e de zero dias para ovos quando administrado numa dose de 75 000 UI de colistina por kg de peso corporal diariamente durante três a cinco dias consecutivos,

o CVMP recomendou a alteração das Autorizações de Introdução no Mercado e alterações das secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento, rotulagem e folheto informativo e, onde aplicável, conforme estipulado no Anexo III do Parecer relativamente às formulações de medicamentos veterinários que contêm colistina a 2 000 000 UI/ml e destinadas à administração na água de beber a qualquer espécie destinada à produção de alimentos, conforme referido no Anexo I do Parecer.

ANEXO III
ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DO
FOLHETO INFORMATIVO

**ALTERAÇÕES A SEREM INCLUÍDAS NAS SECÇÕES RELEVANTES DO RESUMO DAS
CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Tratamento das infeções gastrointestinais causadas por *E. coli* não-invasiva susceptível à colistina.

Eliminar, onde aplicável, tratamento das infeções gastrointestinais que não por *E. coli*.

4.9 Posologia e via de administração

Administração por via oral.

Para vitelos, borregos e suínos, a dose recomendada é de 100 000 UI de colistina por quilograma de peso corporal diariamente durante 3 a 5 dias consecutivos. A dose diária recomendada deve ser dividida em duas no caso de administração directa do medicamento na boca do animal.

Para aves de capoeira, a dose recomendada é de 75 000 UI de colistina por quilograma de peso corporal diariamente durante 3 a 5 dias consecutivos.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Carne e vísceras:

Vitelos: 1 dia

Borregos: 1 dia

Suínos: 1 dia

Aves de capoeira: 1 dia

Ovos: zero dias

ALTERAÇÕES A SEREM INCLUÍDAS NAS SECÇÕES RELEVANTES DA ROTULAGEM

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Tratamento das infecções gastrointestinais causadas por *E. coli* não-invasiva susceptível à colistina.

Eliminar, onde aplicável, tratamento das infecções gastrointestinais que não por *E. coli*.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Carne e vísceras:

Vitelos: 1 dia

Borregos: 1 dia

Suínos: 1 dia

Aves de capoeira: 1 dia

Ovos: zero dias

ALTERAÇÕES A SEREM INCLUÍDAS NAS SECÇÕES RELEVANTES DO FOLHETO INFORMATIVO

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Tratamento das infecções gastrointestinais causadas por *E. coli* não-invasiva susceptível à colistina.

Eliminar, onde aplicável, tratamento das infecções gastrointestinais que não por *E. coli*.

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Administração por via oral.

Para vitelos, borregos e suínos, a dose recomendada é de 100 000 UI de colistina por quilograma de peso corporal diariamente durante 3 a 5 dias consecutivos. A dose diária recomendada deve ser dividida em duas no caso de administração directa do medicamento na boca do animal.

Para aves de capoeira, a dose recomendada é de 75 000 UI de colistina por quilograma de peso corporal diariamente durante 3 a 5 dias consecutivos.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Carne e vísceras:

Vitelos: 1 dia

Borregos: 1 dia

Suínos: 1 dia

Aves de capoeira: 1 dia

Ovos: zero dias