

ANEXA I

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMELE FARMACEUTICE, CONCENTRAȚIILE
PRODUSELOR MEDICAMENTOASE DE UZ VETERINAR, SPECIILE DE ANIMALE, CALEA DE
ADMINISTRARE, TIMPUL DE AȘTEPTARE ȘI SOLICITANȚII/DEȚINĂTORII AUTORIZAȚIILOR
DE PUNERE PE PIAȚĂ DIN STATELE MEMBRE**

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Timp de așteptare
Austria	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANȚA	Colivet 2 000 000 IU/ml, Konzentrat für eine orale Lösung für Schweine und Geflügel	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Porci Păsări de curte	Trei zile consecutive în apa de băut	Porci: 100 000 UI/kg greutate corporală/zi în două doze împărțite în mod egal pe zi Păsări de curte: 75 000 UI/kg greutate corporală/zi	Porci: carne: 1 zi Pui broiler și găini ouătoare: 1 zi Alte păsări de curte: 7 zile Ouă: Zero zile
Belgia	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIA	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	Viței, miei, porci, păsări de curte: trei zile consecutive în apa de băut.	Viței și miei: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi împărțite în două doze identice, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Porci: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Păsări de curte: 75 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 37,5 ml de produs /1 tonă greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	Viței, miei: carne și organe 7 zile. Porci: carne și organe 1 zi. Pui broiler și găini ouătoare: 1 zi. Ouă: Zero zile. Alte păsări de curte: carne și organe - 7 zile. Ouă: Zero zile

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Țimp de așteptare
Bulgaria	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANȚA	Colivet oral solution	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Porci Păsări de curte	Administrare orală: 3 zile	Porci: 100 000 UI/kg greutate corporală/zi Păsări de curte: 75 000 UI/kg greutate corporală/zi	Carne: 1 zi Ouă: Zero zile
Bulgaria	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIA	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	Viței, miei, porci, păsări de curte: trei zile consecutive în apa de băut.	Viței și miei: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi împărțite în două doze identice, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Porci: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Păsări de curte: 75 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 37,5 ml de produs /1 tonă greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	Viței, miei: carne și organe 7 zile. Porci: carne și organe 1 zi. Pui broiler și găini ouătoare: 1 zi. Ouă: Zero zile. Alte păsări de curte: carne și organe: 7 zile. Ouă: Zero zile

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Termen de așteptare
Cipru	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANȚA	COLIVET 2.000.000 IU/ml	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Porci Păsări	Porci: 100 000 UI/kg/zi Păsări de curte: 75 000 UI/kg/zi	Porci: 0,50 ml de produs la 10 kg de greutate corporală pe zi timp de 3 zile consecutive Păsări de curte: 37,5 ml de produs la o tonă de greutate corporală pe zi timp de 3 zile consecutive.	Carne și organe: Porci: 1 zi Pui broiler și găini ouătoare: 1 zi Alte păsări de curte: 7 zile Ouă: Zero zile
Republica Cehă	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o. Račianska 77 831 02 Bratislava REPUBLICA SLOVACĂ	Colivet Sol.	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Porci Pui (broiler)	Zilnic, cale orală	Pui broiler: 75 000 UI de colistină per kg de greutate corporală (respectiv, 0,37 ml de produs per 10 kg de greutate corporală pe zi timp de 3-5 zile în apa de băut) Porci: 50 000 UI de colistină per kg de greutate corporală la 12 ore (respectiv, 0,25 ml de produs per 10 kg de greutate corporală la 12 ore timp de 3-5 zile în apa de băut sau înlocuitor de lapte)	Carne și organe: Porci și pui broiler: 2 zile. A nu se utiliza la găini ouătoare care produc ouă pentru consum uman.
Danemarca	Ceva Animal Health A/S Andkærvej 19 7100 Vejle DANEMARCA	Colivet	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Porci	Zilnic. Cale orală	100 000 UI de colistină/kg greutate corporală zilnic timp de 3-5 zile.	1 zi

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Țimp de așteptare
Danemarca	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIA	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	Viței, miei, porci, păsări de curte: trei zile consecutive în apa de băut.	Viței și miei: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi împărțite în două doze identice, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Porci: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Păsări de curte: 75 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 37,5 ml de produs /1 tonă greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	Carne și organe: 7 zile Ouă: Zero zile
Franța	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANȚA	COLISTINE CEVA 2 MUI/MI CONCENTRE POUR SOLUTION BUVABLE POUR PORCINS ET VOLAILLES	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Porci Păsări de curte	3 zile	Porci: 100 000 UI de colistină per kg greutate corporală pe zi timp de 3 zile consecutive pe cale orală, respectiv, 0,50 ml de produs per 10 kg de greutate corporală pe zi timp de 3 zile consecutive. Păsări de curte: 75 000 UI de colistină per kg greutate	Carne și organe: Porci: 1 zi Pui și găini ouătoare: 1 zi Alte păsări de curte: 7 zile

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Termen de așteptare
								corporală pe zi timp de 3 zile consecutive pe cale orală, respectiv, 37,5 ml de produs la o tonă de greutate corporală pe zi timp de 3 zile consecutive.	Ouă: Zero zile
Franța	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANȚA	COLIVET SOLUTION	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	3 zile	Viței, miei, porcine: 100 000 UI/kg/zi Păsări de curte: 75 000 UI/kg/zi	Carne și organe: Viței și miei: 7 zile Porcine: 1 zi Pui și găini ouătoare: 1 zi Alte păsări: 7 zile Ouă: Zero zile
Franța	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANȚA	COFACOLI SOLUTION	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	3 zile	Viței, miei, porcine: 100 000 UI/kg/zi Păsări de curte: 75 000 UI/kg/zi	Carne și organe: 7 zile. Ouă: Zero zile
Franța	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire, BP 103 49500 Segré Cedex	MILICOLI	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	3 zile	Viței, miei, porcine: 100 000 UI/kg/zi Păsări de curte: 75 000 UI/kg/zi	Carne și organe: Porcine, viței, pui: 1 zi Miei și alte păsări de curte în afară

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Termen de așteptare
	FRANȚA								de pui: 7 zile Ouă: Zero zile
Franța	Laboratoires Biové 3 rue de Lorraine 62510 Arques FRANȚA	ACTI COLI 2 MUI/ML	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	3 zile	Viței, miei, porcine: 100 000 UI/kg/zi Păsări de curte: 75 000 UI/kg/zi	Carne și organe: Porci: 0 zile Pui: 1 zi Alte păsări de curte: 7 zile Viței: 2 zile Miei: 7 zile Ouă: Zero zile
Franța	Laprovét 2 Chemin de la Milletière B.P. 67562 37075 Tours Cedex 2 FRANȚA	COLISTINE SOLUTION E.A.F.	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	3 zile	Viței, miei, porcine: 100 000 UI/kg/zi Păsări de curte: 75 000 UI/kg/zi	Carne și organe: 7 zile. Ouă: Zero zile
Franța	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de Mayenne B.P. 2227 53022 Laval Cedex 9 FRANȚA	SOGECOLI 2 MILLIONS UI/ML SOLUTION BUVABLE	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	3 zile	Viței, miei, porcine: 100 000 UI/kg/zi Păsări de curte: 75 000 UI/kg/zi	Carne și organe: Porci: 0 zile Pui: 1 zi Alte păsări de curte: 7 zile. Viței: 2 zile. Miei: 7 zile Ouă: Zero zile

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Termen de așteptare
Franța	Virbac S.A. 1ere Avenue 2065 M LID B.P. 27 06516 Carros Cedex FRANȚA	COLISTINE SULFATE 2 MUI /ML BUvable VIRBAC	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	3 zile	Viței, miei, porcine: 100 000 UI/kg/zi Păsări de curte: 75 000 UI/kg/zi	Carne și organe: 7 zile. Oua: Zero zile
Germania	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIA	Coliplus	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	Viței, miei, porci, păsări de curte: trei zile consecutive în apa de băut.	Viței și miei: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi împărțite în două doze identice, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Porci: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Păsări de curte: 75 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 37,5 ml de produs /1 tonă greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	Carne și organe: 7 zile Oua: Zero zile

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Timp de așteptare
Grecia	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANȚA	Colivet	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Porci Păsări de curte	În apa de băut/pe zi	Porci: 100 000 UI/kg greutate corporală x 3 zile Păsări de curte: 75 000 UI/kg greutate corporală X 3 zile	Porci: 1 zi Pui broiler și găini ouătoare: 1 zi Alte păsări de curte: 7 zile Ouă: Zero zile
Grecia	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIA	COLISTIN 2.000.000 IU/ML/DIVASA-FARMANIC	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	Viței, miei, porci, păsări de curte: trei zile consecutive în apa de băut.	Viței și miei: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi împărțite în două doze identice, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Porci: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Păsări de curte: 75 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 37,5 ml de produs /1 tonă greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	Carne și organe: 7 zile Ouă: Zero zile

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Termen de așteptare
Ungaria	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIA	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	Viței, miei, porci, păsări de curte: trei zile consecutive în apa de băut.	Viței și miei: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi împărțite în două doze identice, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Porci: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Păsări de curte: 75 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 37,5 ml de produs /1 tonă greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	Carne și organe: 7 zile Oua: Zero zile.
Ungaria	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANȚA	Cofacoli oral solution	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Bovine (viței alăptați) Porci Pui	Viței, porci: 0,25 ml produs/10 kg greutate corporală de două ori pe zi timp de 3-4 zile Pui, găini ouătoare: 37,5 ml produs /tonă de greutate vie dizolvat în apa	Viței, porci: 50 000 UI/kg greutate corporală Pui broiler, găini ouătoare: 75 000 UI/kg greutate corporală/zi.	Viței: 3 zile Porci: 2 zile Pui și găini ouătoare: 2 zile Oua: Zero zile.

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Timp de așteptare
							de băut timp de 3 zile.		
Irlanda	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANȚA	COLISCOUR 2 000 000 IU/ml, concentrate for oral solution, pigs, poultry	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Porci Păsări de curte	Zilnic, timp de trei zile consecutive. Administrarea se face pe cale orală cu apă de băut.	Porci: 100 000 UI de colistină per kg greutate corporală pe zi, respectiv, 0,50 ml de produs la 10 kg de greutate corporală pe zi Păsări de curte: 75 000 UI de colistină per kg greutate corporală pe zi, respectiv, 37,5 ml de produs la o tonă de greutate corporală pe zi	Porci: Carne și organe: 1 zi Pui broiler și găini ouătoare: Carne și organe: 1 zi Alte păsări de curte: Carne și organe: 7 zile. Ouă: Zero zile.
Italia	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIA	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	Viței, miei, porci, păsări de curte: trei zile consecutive în apa de băut.	Viței și miei: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi împărțite în două doze identice, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Porci: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	Viței, miei: Carne și organe: 7 zile. Porci: Carne și organe: 1 zi. Pui broiler și găini ouătoare: 1 zi. Ouă: Zero zile. Alte păsări de curte: carne și

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Timp de așteptare
								Păsări de curte: 75 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 37,5 ml de produs /1 tonă greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	organe: 7 zile. Ouă: Zero zile
Letonia	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANȚA	Colivet oral solution	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Porci Păsări de curte	Administrare orală. Administrare în apa de băut sau lapte sau aplicare directă pe cale orală. De două ori pe zi timp de 3-5 zile consecutive.	Pui: 75 000 UI de colistină per kg pe zi (0,37 ml de Colivet la 10 kg de două ori pe zi) Porci: 50 000 UI de colistină per kg de două ori pe zi (0,25 ml Colivet la 10 kg de două ori pe zi).	Tesuturi comestibile: 1 zi Ouă: 1 zi
Lituania	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANȚA	COLIVET SOLUTION, geriamasis tirpalas	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Porci Păsări de curte	În apa de băut sau lapte praf. Administrare orală în apa de băut.	Porci: 50 000 UI/kg de greutate corporală, respectiv, 0,25 ml Colivet Solution la 10 kg de greutate corporală de două ori pe zi timp de 3-5 zile consecutive. Păsări de curte: 75 000 UI/kg de greutate corporală pe zi, respectiv, aproximativ 0,37 ml de Colivet Solution la 10 kg de greutate corporală pe zi timp de 3-5 zile consecutive.	Carne: 1 zi. Păsări de curte: carne și ouă: 1 zi

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Timp de așteptare
Lituania	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIA	Colistop, geriamasis tirpalas	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Porci Păsări de curte (pui broiler)	Pentru administrare orală, de obicei, în apa de băut 3 zile consecutive.	Porci – 102 500 UI/kg greutate corporală la fiecare 12 ore, timp de 3 zile (echivalent cu 0,5 ml de Colistop Solution /10 kg greutate corporală la fiecare 12 ore, timp de 3 zile consecutive). Pui broiler: 123 000 UI/kg greutate corporală/zi, timp de 3 zile (echivalent cu 0,06 ml de Colistop Solution /kg greutate corporală/zi, timp de 3 zile consecutive)	Porci puși la îngrășat: 2 zile. Pui broiler: 7 zile
Lituania	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIA	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	Viței, miei, porci, păsări de curte: trei zile consecutive în apa de băut.	Viței și miei: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi împărțite în două doze identice, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Porci: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Păsări de curte: 75 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 37,5 ml de produs /1 tonă greutate	Viței, miei: Carne și organe: 7 zile. Porci: Carne și organe: 1 zi. Pui broiler și găini ouătoare: 1 zi. Oua: Zero zile. Alte păsări de curte: Carne și organe: 7 zile. Oua: Zero zile

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Țimp de așteptare
								corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	
Polonia	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANȚA	Colivet solution	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	soluție orală	Porci Pui	Administrare în apa de băut sau lapte. 3-5 zile	Pui: 75 000 UI de colistină/1 kg greutate corporală/zi timp de 3-5 zile (0,37 ml de produs /10 kg greutate corporală de două ori pe zi timp de 3-5 zile Porci: 50 000 UI de colistină/1 kg greutate corporală/zi timp de 3-5 zile (0.25 ml de produs/10 kg greutate corporală de două ori pe zi timp de 3-5 zile.	Carne și organe: 1 zi Ouă: 1 zi
Polonia	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra. Sant Hipòlit, km 71 08503 GURB - VIC (Barcelona) SPANIA	Coliplus 2,000,000 IU/ml Concentrate for Oral Solution for use in drinking water for Cattle, Sheep, Swine and Chickens	Colistină (sub formă de sulfat de colistină)	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală de utilizat în apa potabilă	Bovine (viței), ovine (miei), porcine și pui	Viței, miei, porci, păsări de curte: trei zile consecutive în apa de băut.	Viței și miei: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi împărțite în două doze identice, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Porci: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Păsări de curte: 75 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 37,5 ml	Carne și organe: 7 zile Ouă: Zero zile Nu este permisă utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Țimp de așteptare
								de produs /1 tonă greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	
Portugalia	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Farmacológicos, Lda Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A - 9ºA Miraflores 1495-131 Algés PORTUGALIA	Colivet 2 000 000 UI /ml, concentrate for oral solution for pigs and birds	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Porci Păsări domestice	3 zile	Porcine: 100 000 UI/kg greutate corporală/zi Păsări: 75 000 UI/kg greutate corporală/zi	Carne și organe: Porci: 1 zi Pui broiler și găini ouătoare: 1 zi, Alte păsări: 7 zile, Ouă: Zero zile
Portugalia	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIA	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	Viței, miei, porci, păsări de curte: trei zile consecutive în apa de băut.	Viței și miei: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi împărțite în două doze identice, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Porci: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	Viței, miei: Carne și organe: 7 zile. Porci: Carne și organe: 1 zi. Pui broiler și găini ouătoare: 1 zi. Ouă: Zero zile. Alte păsări de curte: Carne și

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Timp de așteptare
								Păsări de curte: 75 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 37,5 ml de produs /1 tonă greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	organe: 7 zile. Ouă: Zero zile
România	CENAVISA, S.A. Camí Pedra Estela S/N 43205 Reus SPANIA	ENTEROBAS SOLUCION	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	soluție orală	Viței Porci Păsări de curte	Tratament cu administrare orală (în apa de băut sau ca înlocuitor de lapte): 4-5 zile	Viței și porci: 100 000 UI/kg greutate corporală/zi echivalent cu 0,5 ml/10 kg greutate corporală/zi Păsări de curte: 100 000 UI/kg greutate corporală/zi echivalent cu 0,5 ml/litru de apă de băut/zi	Carne: viței - 2 zile Porci: 5 zile Păsări de curte: 3 zile Ouă: a nu se utiliza la animale care produc ouă pentru consum uman
România	CEVA SANTE ANIMALE ROMANIA SRL 5 Chindiei , sector 4 040185 București ROMÂNIA	COLIVET SOLUTION	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Porci Păsări de curte	Tratament cu administrare orală (în apa de băut): 3 zile consecutive	Porci: 100 000 UI de colistină (sub formă de sulfat)/1 kg greutate corporală în două doze împărțite în mod egal/zi, respectiv, 0,5 ml de produs la 10 kg de greutate corporală în două doze împărțite în mod egal/zi Păsări de curte: 75 000 UI de colistină (sub formă de sulfat)/1 kg greutate corporală pe zi, respectiv, 37,5 ml de produs la 1 tonă de greutate	Carne și organe: porci 1 zi Pui broiler și păsări ouătoare: 1 zi Ouă: Zero zile

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Timp de așteptare
								corporală/zi	
România	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIA	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	Viței, miei, porci, păsări de curte: trei zile consecutive în apa de băut.	Viței și miei: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi împărțite în două doze identice, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Porci: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Păsări de curte: 75 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 37,5 ml de produs /1 tonă greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	Carne și organe: 7 zile Ouă: Zero zile

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Timp de așteptare
România	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIA	COLIPLUS SOLUTION	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Porci, pui broiler	Tratament cu administrare orală (în apa de băut): 3 zile	Păsări de curte: 0,03 ml/kg greutate corporală/zi Porci: 0,5 ml/10 kg greutate corporală la fiecare 12 ore	Carne: 9 zile
România	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire, BP 103 49500 Segré Cedex FRANȚA	MILICOLI	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	Tratament cu administrare orală (în apa de băut sau înlocuitor de lapte): 3-4 zile	Viței, porci și miei: 50 000 UI/kg greutate corporală sau 0,25 ml de produs/10 kg greutate corporală Păsări de curte: 75 000 UI/kg/zi sau 0,25 ml / 1 litru de apă	Carne și organe: 7 zile Ouă: Zero zile
România	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1 Oltenița ROMÂNIA	COLICRID	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Porci Păsări de curte	Tratament cu administrare orală (în apa de băut): 3-5 zile	Porci: 100 000 UI de sulfat de colistină /1 kg greutate corporală/zi, respectiv, 0,05 ml de produs/kg de greutate corporală/zi Păsări de curte: 100 000 UI de sulfat de colistină /1 kg greutate corporală/zi, respectiv, 0,05 ml de produs/kg de greutate corporală/zi	Carne: porci: 7 zile Păsări de curte: 3 zile
România	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de Mayenne B.P. 2227 53022 Laval Cedex 9	SOGECOLI	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Viței Miei Păsări de curte	Tratament cu administrare orală: 3-4 zile	Viței, miei: 50 000 UI/kg greutate corporală sau 0,25 ml /10 kg greutate corporală de două ori pe zi, dimineața și seara Păsări de curte: 75 000 UI/kg greutate corporală zilnic sau 0,25 ml /1 litru de apă	Carne: 7 zile

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Timp de așteptare
	FRANȚA								
Republica Slovacă	Ceva Animal Health Slovakia, spol. s.r.o. Račianska 77 831 02 Bratislava REPUBLICA SLOVACĂ	COLIVET sol. ad us.vet.	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Porci, pui	3-5 zile în apa de băut, lapte sau administrare directă	Porci: 50 000 UI de sulfat de colistină/kg greutate corporală (0,25 ml produs/10 kg greutate corporală) (de 2 ori). Pui: 75 000 UI de sulfat de colistină/kg greutate corporală (0,37 ml produs/10 kg greutate corporală)	Carne: 1 zi. Ouă: 1 zi.
Republica Slovacă	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIA	COLIPLUS 2 000 000 IU/ml koncentrát na perorálny roztok na použitie v pitnej vode pre hovädzí dobytok, ovce, ošípané a kurčatá	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	Viței, miei, porci, păsări de curte: trei zile consecutive în apa de băut.	Viței și miei: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi împărțite în două doze identice, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Porci: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Păsări de curte: 75 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 37,5 ml de produs /1 tonă greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	Viței, miei: Carne și organe: 7 zile. Porci: Carne și organe: 1 zi. Pui broiler și găini ouătoare: 1 zi. Ouă: Zero zile. Alte păsări de curte: Carne și organe: Zero zile.

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Termen de așteptare
Spania	CEVA SALUD ANIMAL, S.A. Carabela La Niña n° 12 5ª planta 08017 Barcelona SPANIA	COLIVET 2,000,000 UI/ML	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Porci Păsări	3 zile. Administrare orală	Porci: 100 000 UI/kg greutate corporală Păsări: 75 000 UI/kg greutate corporală	1 zi
Spania	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIA	COLIPLUS SOLUCION	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Soluție orală	Porci Păsări (pui)	3 zile. Administrare orală	Porci: 102 500 UI/kg greutate corporală/12 ore Păsări: 123 000 UI/kg greutate corporală/12 ore	Porci: 2 zile Păsări: 7 zile
Spania	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIA	COLISTINA DIVASA 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	Viței, miei, porci, păsări de curte: trei zile consecutive în apa de băut.	Viței și miei: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi împărțite în două doze identice, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Porci: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Păsări de curte: 75 000 UI de colistină/kg greutate	Carne: 7 zile Ouă: Zero zile

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Timp de așteptare
								corporală/zi, respectiv, 37,5 ml de produs /1 tonă greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	
Țările de Jos	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIA	COLIPLUS 2,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for use in drinking water for cattle, sheep, swine and chickens	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	Viței, miei, porci, păsări de curte: trei zile consecutive în apa de băut.	Viței și miei: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi împărțite în două doze identice, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Porci: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Păsări de curte: 75 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 37,5 ml de produs /1 tonă greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	Carne: 7 zile Ouă: Zero zile.

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Termen de așteptare
Regatul Unit	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG REGATUL UNIT	Colibird	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Păsări de curte	Trei zile consecutive în apa de băut	75 000 UI/kg greutate corporală/zi	Carne: 7 zile. Ouă: Zero zile.
Regatul Unit	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG REGATUL UNIT	Coliscour, oral solution of colistin sulphate 2 MIU/ml	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Porci	De două ori pe zi timp de cinci zile consecutive (în apa de băut sau administrare orală directă)	50 000 UI/kg greutate corporală administrate de două ori pe zi	Carne și organe: 1 zi
Regatul Unit	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPANIA	Coliplus 2,000,000 IU/ml Concentrate for Oral Solution for use in drinking water for Cattle, Sheep, Swine and Chickens	Sulfat de colistină	2 MUI/ml	Concentrat pentru soluție orală	Viței Miei Porci Păsări de curte	Viței, miei, porci, păsări de curte: trei zile consecutive în apa de băut.	Viței și miei: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi împărțite în două doze identice, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive. Porci: 100 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 0,50 ml de produs /10 kg greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	Carne: 7 zile Ouă: Zero zile.

Statul membru/ SEE	Solicitant/ Deținătorul autorizației de punere pe piață	Denumirea produsului	INN	Concentra ția	Forma farmaceutică	Specii de animale	Frecvența și calea de administrare	Doza recomandată	Timp de așteptare
								Păsări de curte: 75 000 UI de colistină/kg greutate corporală/zi, respectiv, 37,5 ml de produs /1 tonă greutate corporală/zi timp de 3 zile consecutive.	

ANEXA II

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

REZUMAT GENERAL AL EVALUĂRII ȘTIINȚIFICE PENTRU FORMULELE MEDICAMENTOASE DE UZ VETERINAR CARE CONȚIN SULFAT DE COLISTINĂ LA CONCENTRAȚII DE 2 000 000 UI/ML, DESTINATE ADMINISTRĂRII ÎN APA DE BĂUT LA VIȚEI, MIEI, PORCI ȘI SPECII DE PĂSĂRI DE CURTE

1. Introducere

Formulele medicamentoase de uz veterinar care conțin sulfat de colistină la concentrații de 2 000 000 UI/ml, destinate administrării în apa de băut la viței, porci, miei și păsări de curte sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor tractului gastrointestinal cauzate de *Escherichia coli* și *Salmonella spp* susceptibile la colistină.

Sulfatul de colistină este un antibiotic polipeptidic care aparține grupei de antibiotice polimixine. Această grupă de antibiotice are o structură polipeptidică, cu o activitate în principal bactericidă și un spectru antibacterian mediu care acoperă doar microorganismele gram-negative.

Regatul Unit a exprimat unele motive de îngrijorare legate de faptul că diferențele de posologie și timp de așteptare stabilite pe teritoriul Uniunii Europene pentru formulele medicamentoase de uz veterinar care conțin colistină în concentrații de 2 000 000 UI/ml, destinate administrării în apa de băut la orice specie producătoare de alimente, pot prezenta un potențial risc grav pentru sănătatea publică și animală.

Procedura a implicat 47 de produse medicamentoase de uz veterinar autorizate sau în curs de autorizare în diferite state membre ale Uniunii Europene (a se vedea Anexa I).

2. Discutarea datelor disponibile

Datele prezentate de solicitanți/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață au demonstrat că produsele medicamentoase de uz veterinar în cauză sunt autorizate sau în curs de autorizare prin diferite proceduri de acordare a autorizației de punere pe piață (proceduri de recunoaștere reciprocă sau proceduri naționale) și în diferite temeuri legale (complete și generice).

S-a remarcat că unele părți ale datelor prezentate sunt identice, dar au fost prezentate de diferiți solicitanți/deținători ai autorizațiilor de punere pe piață. Pachetele de date prezentate includ date bibliografice care țin de domeniul public și date brevetate.

În ceea ce privește eficacitatea la porci, datele preclinice au relevat că selecția ratei de doză și intervalul de doză pentru sulfatul de colistină la porci au fost alese prin utilizarea unei analize farmacocinetice/farmacodinamice (PK/PD). S-a remarcat că analiza, pe baza determinării concentrației de sulfat de colistină în tractul gastrointestinal în urma datelor privind diferite niveluri de expunere și concentrații minime inhibitorii (CMI) asociate tulpinilor de *E. coli*, colectate în cinci țări europene, ar putea fi pusă sub semnul întrebării, întrucât criteriul de evaluare surogat C_{max}/CMI nu a fost validat pentru expunerea locală în tractul gastrointestinal, iar fracțiunea compusului activ legată de conținutul din fecale nu era cunoscută. Acestea fiind spuse, s-a convenit că doza sugerată de 50 000 UI per kg de greutate corporală de două ori pe zi este rezonabilă. Aceasta a fost doza recomandată pentru majoritatea produselor incluse în această sesizare și se află deci de mulți ani în utilizare clinică. Pentru unele din produsele în cauză, a fost recomandată o perioadă de tratament de 5-7 zile, care a fost considerată prea lungă în ceea ce privește scopul de a realiza un echilibru optim între rata de vindecare bacteriologică și riscul de dezvoltare a rezistenței. Pentru unele din produsele în cauză, intervalul de tratament recomandat a fost de 3-5 zile.

În ceea ce privește eficacitatea la pui, a fost prezentat un raport de studiu din literatura publică de specialitate în care infecțiile cu *E. coli* erau tratate cu sulfat de colistină administrat în furaj. Aceste studii oferă o justificare suficientă pentru tratamentul colibacilozei la pui, deși corespondența dintre dozele din furaj utilizate în aceste studii și doza recomandată pentru majoritatea produselor din cadrul acestei sesizări (75 000 UI colistină per kg de greutate corporală o dată pe zi timp de 3 zile) nu a fost pe deplin justificată.

În ceea ce privește infecțiile gastrointestinale cauzate de bacterii *E. coli* neinvazive la viței și miei, datele prezentate pentru justificarea indicației au fost limitate. Cu toate acestea, având în vedere utilizarea consacrată a substanței la aceste specii și faptul că nu au existat informații noi indicând vreun risc nou asociat cu utilizarea colistinei la viței și miei în legătură cu lipsa eficacității sau cu sănătatea umană, Comitetul a considerat că utilizarea colistinei la viței și miei pentru tratamentul infecțiilor gastrointestinale cauzate de bacterii *E. coli* neinvazive poate fi menținută. Doza recomandată în prezent la toate produsele autorizate pentru viței și miei este o doză armonizată de 100 000 UI de colistină per kg de greutate corporală zilnic. Durata tratamentului recomandată în prezent la produsele autorizate pentru viței și miei a fost în principal de 3 zile. Două produse aveau o durată de tratament recomandată de 3-4 zile consecutive.

Referitor la tratamentul infecțiilor cu *Salmonella spp.* la viței, miei, porci și păsări de curte, nu au fost prezentate sau au fost prezentate date clinice extrem de limitate pentru justificarea acestei indicații aprobate în prezent pentru produsele din sfera de aplicare a acestei proceduri. Datele clinice prezentate pentru tratamentul salmonelozei la pui nu au fost concludente și s-a putut pune sub semnul întrebării caracterul adecvat al utilizării acestei substanțe pentru tratamentul infecțiilor cu salmonela. Datorită absorbției insuficiente în intestin, colistina ar fi eficace doar împotriva salmonelii neinvazive. De asemenea, Comitetul a remarcat că tratamentul salmonelii subclinice cu obiectivul de a reduce numărul de bacterii ar putea interfera cu programele de control pentru această boală¹. Comitetul a considerat că absența oricăror date sau argumentații din partea solicitanților/deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață în sprijinul unei indicații solicitate privind tratamentul salmonelii poate constitui un risc pentru sănătatea publică și animală, deoarece tratamentul ar putea îngreuna detectarea bacteriilor fără a elimina complet infecția/colonizarea. Lipsa completă sau parțială a eficacității poate conduce la persistența organismelor zoonotice în animalele tratate și în mediu și la întârzieri în eliminarea efectivă datorate eșecului terapeutic.

În ceea ce privește rezistența antimicrobiană împotriva colistinei, trebuie menționat că nu s-au putut trage concluzii ferme legate de rezistența antimicrobiană în absența datelor referitoare la consum. Cu toate acestea, întrucât colistina este aprobată de zeci de ani, iar rezistența a rămas scăzută până în prezent, în opinia CVMP, au existat suficiente informații disponibile pe baza cărora să se concluzioneze că rezistența nu este de natură să fie o problemă emergentă. Datele extinse referitoare la CMI prezentate de solicitanți/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață, care acoperă perioada în care sulfatul de colistină s-a aflat în utilizare clinică, indică foarte clar că dezvoltarea rezistenței nu este o problemă de interes pentru această substanță.

Pe scurt, CVMP a considerat că există suficiente informații care să justifice tratamentul infecțiilor gastrointestinale cauzate de bacterii *E. coli* neinvazive susceptibile la colistină, în cazul administrării la o doză de 100 000 UI de colistină per kg de greutate corporală zilnic la viței, miei, porci și de 75 000 UI de colistină per kg de greutate corporală zilnic la păsări de curte timp de 3-5 zile consecutive. În ceea ce privește durata tratamentului infecțiilor gastrointestinale cauzate de bacterii *E. coli* neinvazive la specia țintă, s-a remarcat că efectul terapeutic este monitorizat cu ușurință și astfel durata de tratament poate fi ajustată în funcție de evoluția bolii.

Referitor la timpul de așteptare stabilit, acesta a variat în statele membre între 1 și 9 zile. Pentru a justifica timpul de așteptare stabilit, opt studii privind eliminarea reziduurilor la viței, porci și pui au fost prezentate de solicitanți/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață. Studiile prezentate privind eliminarea reziduurilor au fost analizate și, pe baza dozelor recomandate pentru bovine (100 000 UI de colistină per kg de greutate corporală zilnic timp de 3-5 zile consecutive) și a dozelor armonizate propuse pentru porci și păsări de curte (100 000 UI de colistină per kg de greutate corporală zilnic pentru porci și 75 000 UI de colistină per kg de greutate corporală zilnic la păsări de curte timp de 3-5 zile), timpul de așteptare pentru viței, porci și pui a fost recalculat cu ajutorul metodei alternative². Pe scurt, timpul de așteptare de o zi pentru țesuturi comestibile și organe la viței, porci și pui și de zero zile pentru ouă sunt considerate justificate.

Nu au fost prezentate studii privind eliminarea reziduurilor pentru miei și pentru alte specii de păsări de curte în afară de găini. RCP-urile actuale stabilesc un timp de așteptare de 7 zile pentru aceste specii. Având în vedere cunoașterea generală privind faptul că substanța se absoarbe insuficient din tractul gastrointestinal, Comitetul a considerat că timpul de așteptare de 1 zi recomandat pentru viței, porci și pui poate fi, de asemenea, confirmat pentru miei și alte specii de păsări de curte în afară de găini.

3. Evaluarea raportului risc/beneficiu

Deși calitatea datelor prezentate a fost considerată insuficientă și, în unele cazuri, absentă, nejustificând astfel o parte din indicațiile solicitate, Comitetul a considerat că există suficiente dovezi documentate în sprijinul eficacității sulfatului de colistină atunci când se utilizează la porci pentru

¹ Regulamentul (CE) nr. 1177/2006 al Comisiei din 1 august 2006 de punere în aplicare a Regulamentului (CE) nr. 2160/2003 al Parlamentului European și al Consiliului privind cerințele în vederea utilizării de metode de control specifice în cadrul programelor naționale de control al salmonelii la păsările de curte (JO L 212, 2.8.2006, p.3). - <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:212:0003:0005:EN:PDF>

² CVMP Note for guidance: Approach towards harmonisation of withdrawal periods (Notă de îndrumare: Abordarea armonizării timpului de așteptare <http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/swp/003695en.pdf>)

tratamentul infecțiilor gastrointestinale cauzate de bacterii *E. coli* neinvazive susceptibile la colistină, la o doză de 100 000 UI de colistină per kg de greutate corporală zilnic timp de 3-5 zile consecutive.

Au existat, de asemenea, suficiente dovezi documentate în sprijinul eficacității sulfatului de colistină atunci când este utilizat la păsări de curte pentru tratamentul infecțiilor gastrointestinale cauzate de bacterii *E. coli* neinvazive susceptibile la colistină, la o doză zilnică de 75 000 UI de colistină per kg de greutate corporală zilnic timp de 3-5 zile consecutive.

În consecință, raportul risc/beneficiu pentru colistină a fost considerat pozitiv pentru tratamentul infecțiilor gastrointestinale cauzate de bacterii *E. coli* neinvazive la porci și păsări de curte în cazul utilizării la dozele menționate.

Utilizarea sulfatului de colistină pentru tratamentul infecțiilor cu bacterii *E. coli* neinvazive la viței și miei este considerată demonstrată. S-a remarcat că nu au fost prezentate date de către solicitanți/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață pentru a justifica stabilirea duratei optime de tratament pentru colibaciloza la viței și miei. Cu toate acestea, colistina orală ar putea fi utilă pentru tratamentul infecției cu bacterii *E. coli* neinvazive la aceste specii, iar efectul tratamentului este detectat cu ușurință în practica clinică. De asemenea, nu există informații noi care să indice vreun risc nou asociat cu utilizarea colistinei la viței și miei în legătură cu lipsa eficacității sau rezistența emergentă relevantă pentru sănătatea publică sau animală. În Rapoartele periodice actualizate privind siguranța prezentate nu s-a raportat lipsa eficacității pentru indicațiile solicitate la viței și miei. În consecință, raportul risc/beneficiu pentru colistină a fost considerat pozitiv pentru tratamentul infecțiilor gastrointestinale cauzate de bacterii *E. coli* neinvazive la viței și miei la doza recomandată de 100 000 UI per kg de greutate corporală zilnic. În ceea ce privește durata de tratament, având în vedere că efectul terapeutic este monitorizat cu ușurință și astfel durata de tratament poate fi ajustată în funcție de evoluția bolii, Comitetul a fost de acord să recomande o durată de tratament armonizată de 3-5 zile pentru toate produsele destinate vițelilor și mieilor. În plus, s-a remarcat că doza zilnică recomandată pentru viței, miei și porci trebuie împărțită în două dacă produsul se va administra direct în cavitatea bucală a animalului.

În schimb, CVMP a considerat că absența oricăror date sau argumentații din partea solicitanților/deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață în sprijinul unei indicații solicitate „...pentru tratamentul infecțiilor gastrointestinale cauzate de *Salmonella spp.*...” poate constitui un risc pentru sănătatea publică și animală, deoarece tratamentul ar putea îngreuna detectarea bacteriilor fără a elimina complet infecția/colonizarea. Lipsa completă sau parțială a eficacității poate conduce la persistența organismelor zoonotice în animalele tratate (și în mediu) și la întârzierea eliminării efective a salmonelei datorită eșecului terapeutic. În consecință, raportul risc/beneficiu pentru colistină a fost considerat negativ pentru tratamentul infecțiilor gastrointestinale cauzate de *Salmonella spp.* la viței, miei, porci și păsări de curte.

În urma analizării datelor privind eliminarea reziduurilor prezentate de solicitanți/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață, un timp de așteptare de o zi pentru țesuturi comestibile și organe de la viței, porci și pui și de zero zile pentru ouă a fost considerat adecvat. Nu au fost disponibile date referitoare la reziduuri în legătură cu miei și alte specii de păsări de curte în afară de găini. Timpul de așteptare stabilit în RCP-urile actuale pentru aceste specii este de 7 zile. Având în vedere datele referitoare la reziduuri prezentate în sprijinul timpului de așteptare la viței, porci și pui și cunoașterea generală privind faptul că substanța se absoarbe insuficient din tractul gastrointestinal, Comitetul a considerat că același timp de așteptare de 1 zi ar putea fi recomandat pentru aceste specii de animale.

MOTIVE PENTRU MODIFICAREA REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, ETICHETĂRII ȘI PROSPECTULUI

Întrucât:

- CVMP a analizat datele prezentate în ansamblu și cunoștințele generale privind substanța rezultate din utilizarea consacrată în medicamentele de uz veterinar de peste 20 de ani. Datele prezentate Comitetului spre evaluare erau de slabă calitate și, în unele cazuri, lipseau, neputând justifica indicațiile solicitate, dozele, durata de tratament sau timpul de așteptare. Singurul domeniu cu potențiale riscuri identificate a inclus riscul lipsei eficacității în cazul tulpinilor invazive și posibilitatea interferenței cu programele de control al salmonelei. Nu au existat dovezi documentate care să indice o creștere a dezvoltării rezistenței relevantă pentru sănătatea umană sau animală. În Rapoartele periodice actualizate privind siguranța prezentate nu s-au raportat nici lipsa eficacității și nici dezvoltarea unei rezistențe emergente pentru indicațiile aprobate la oricare din speciile țintă aprobate;
- CVMP a considerat că, de zeci de ani, colistina administrată oral este utilizată pentru tratarea infecțiilor gastrointestinale cauzate de bacterii *E. coli* neinvazive la viței, miei, porci și păsări de curte. Deși documentația clinică prezentată în legătură cu această sesizare este limitată, datele ca atare au indicat că infecțiile cu bacterii *E. coli* neinvazive la viței, miei, porci și păsări de curte pot fi tratate eficient utilizându-se o doză de 100 000 UI de colistină per kg de greutate corporală zilnic la viței, miei și porci și de 75 000 UI de colistină per kg de greutate corporală zilnic la păsări de curte, cu o durată de tratament de 3-5 zile consecutive.
- CVMP a considerat că solicitanții/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață nu au prezentat date sau argumentații în sprijinul unei cereri „...pentru tratamentul infecțiilor gastrointestinale cauzate de *Salmonella* spp...” la viței, miei, porci sau păsări de curte. În absența oricărui astfel de date, se consideră că această utilizare poate constitui un risc pentru sănătatea publică și animală deoarece tratamentul ar putea îngreuna detectarea bacteriilor fără a elimina complet infecția/colonizarea și, prin urmare, ar putea conduce la persistența organismelor zoonotice în animalele tratate și în mediu și la întârzieri ale eliminării efective. În consecință, utilizarea colistinei pentru tratamentul infecțiilor cauzate de salmonela poate interfera cu metodele specifice de control și cu programele naționale pentru controlul salmonelei;
- CVMP a considerat că un timp de așteptare de o zi pentru țesuturi comestibile și organe provenite de la viței, miei și porci este suficient în cazul administrării la o doză de 100 000 UI de colistină per kg de greutate corporală zilnic timp de trei până la cinci zile;
- CVMP a considerat că un timp de așteptare de o zi pentru țesuturi comestibile și organe provenite de la păsări de curte și de zero zile pentru ouă este suficient în cazul administrării la o doză de 75 000 UI de colistină per kg de greutate corporală zilnic timp de trei până la cinci zile consecutive;

CVMP a recomandat modificarea autorizațiilor de punere pe piață și amendamente aduse secțiunilor relevante ale Rezumatului caracteristicilor produsului, etichetării și prospectului și, după caz, astfel cum se prevede în Anexa III a avizului pentru formulele medicamentoase de uz veterinar care conțin colistină la concentrații de 2 000 000 UI/ml, destinate administrării în apa de băut la orice specie producătoare de alimente, menționate în Anexa I a avizului.

ANEXA III
AMENDAMENT LA REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, ETICHETARE ȘI
PROSPECT

**AMENDAMENTE DE INCLUS ÎN SECȚIUNILE RELEVANTE ALE REZUMATULUI
CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Tratamentul infecțiilor gastrointestinale cauzate de bacterii *E. coli* neinvazive susceptibile la colistină.

Se șterge, după caz, mențiunea privind tratamentul infecțiilor gastrointestinale cauzate de alte bacterii în afară de *E. coli*.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

A se administra pe cale orală.

Pentru viței, miei și porci, doza recomandată este de 100 000 UI de colistină pe kilogram de greutate corporală zilnic timp de 3-5 zile consecutive. Doza zilnică recomandată trebuie împărțită în două dacă produsul se va administra direct în cavitatea bucală a animalului.

Pentru păsările de curte, doza recomandată este de 75 000 UI de colistină pe kilogram de greutate corporală zilnic timp de 3-5 zile consecutive.

4.11 Timp de așteptare

Carne și organe:

Viței: 1 zi

Miei: 1 zi

Porci: 1 zi

Păsări de curte: 1 zi

Ouă: Zero zile

AMENDAMENTE DE INCLUS ÎN SECȚIUNILE RELEVANTE ALE ETICHETĂRII

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Tratamentul infecțiilor gastrointestinale cauzate de bacterii *E. coli* neinvazive susceptibile la colistină.

Se șterge, după caz, tratamentul infecțiilor gastrointestinale cauzate de alte bacterii în afară de *E. coli*.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

Carne și organe:

Viței: 1 zi

Miei: 1 zi

Porci: 1 zi

Păsări de curte: 1 zi

Ouă: Zero zile

AMENDAMENTE DE INCLUS ÎN SECȚIUNILE RELEVANTE ALE PROSPECTULUI

4. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Tratamentul infecțiilor gastrointestinale cauzate de bacterii *E. coli* neinvazive susceptibile la colistină.

Se șterge, după caz, tratamentul infecțiilor gastrointestinale cauzate de alte bacterii în afară de *E. coli*.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

A se administra pe cale orală.

Pentru viței, miei și porci, doza recomandată este de 100 000 UI de colistină pe kilogram de greutate corporală zilnic timp de 3-5 zile consecutive. Doza zilnică recomandată trebuie împărțită în două dacă produsul se va administra direct în cavitatea bucală a animalului.

Pentru păsări de curte, doza recomandată este de 75 000 UI de colistină pe kilogram de greutate corporală zilnic timp de 3-5 zile consecutive.

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Carne și organe:

Viței: 1 zi

Miei: 1 zi

Porci: 1 zi

Păsări de curte: 1 zi

Ouă: Zero zile