

BILAGA I

**FÖRTECKNING ÖVER NAMN, LÄKEMEDELSFORM, STYRKA, DJURSLAG,
ADMINISTRERINGSSÄTT, KARENSTID OCH SÖKANDE / INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR
FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA**

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
Österrike	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	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Svin Fågel	Under tre på varandra följande dagar i dricksvattnet	Svin: 100 000 IE/kg kroppsvikt/dag i två lika stora doser varje dag Fågel: 75 000 IE/kg kroppsvikt/dag	Svin: kött: 1 dag Slaktkycklingar och värphöns: 1 dag Övrig fågel: 7 dagar Ägg: Noll dagar
Belgien	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	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	Kalvar, lamm, svin, fågel: under tre på varandra följande dagar i dricksvattnet.	Kalvar och lamm: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag i två lika stora doser, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Svin: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Fågel: 75 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 37,5 ml läkemedel/1 ton kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar.	Kalvar, lamm: kött och inälvor 7 dagar. Svin: kött och inälvor 1 dag. Slaktkycklingar och värphöns: 1 dag. Ägg: Noll dagar. Övrig fågel: kött och inälvor - 7 dagar. Ägg: Noll dagar

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
Bulgarien	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet oral solution	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Svin Fågel	Oralt: 3 dagar	Svin: 100 000 IE/kg kroppsvikt/dag Fågel: 75 000 IE/kg kroppsvikt/dag	Kött: 1 dag Ägg: Noll dagar
Bulgarien	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	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	Kalvar, lamm, svin, fågel: under tre på varandra följande dagar i dricksvattnet.	Kalvar och lamm: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag i två lika stora doser, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Svin: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Fågel: 75 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 37,5 ml läkemedel/1 ton kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar.	Kalvar, lamm: kött och inälvor 7 dagar. Svin: kött och inälvor 1 dag. Slaktkycklingar och värphöns: 1 dag. Ägg: Noll dagar. Övrig fågel: kött och inälvor: 7 dagar. Ägg: Noll dagar

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
Cypern	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET 2.000.000 IU/ml	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Svin Fågel	Svin: 100 000 IE/kg/dag Fågel: 75 000 IE/kg/dag	Svin: 0,50 ml läkemedel per 10 kg kroppsvikt per dag under 3 på varandra följande dagar. Fågel: 37,5 ml läkemedel per ton kroppsvikt per dag under 3 på varandra följande dagar.	Kött och inälvor: Svin: 1 dag Slaktkycklingar och värphöns: 1 dag Övrig fågel: 7 dagar Ägg: Noll dagar
Tjeckien	Ceva Animal Health Slovakia s.r.o. Račianska 77 831 02 Bratislava SLOVAK REPUBLIC	Colivet Sol.	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Svin Kyckling (slakt-)	Dagligen. Oralt.	Slaktkycklingar: 75 000 IE kolistin per kg kroppsvikt (dvs. 0,37 ml läkemedel per 10 kg kroppsvikt per dag i 3-5 dagar i dricksvattnet) Svin: 50 000 IE kolistin per kg kroppsvikt per 12 timmar (dvs. 0,25 ml läkemedel per 10 kg kroppsvikt per 12 timmar i 3-5 dagar i dricksvattnet eller i mjölkersättning).	Kött och inälvor: Svin och slaktkycklingar: 2 dagar. Ska ej ges till värphöns som producerar ägg för humankonsumtion.
Danmark	Ceva Animal Health A/S Andkærvej 19 7100 Vejle DENMARK	Colivet	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Svin	Dagligen. Oralt.	100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt dagligen i 3-5 dagar.	1 dag

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
Danmark	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	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	Kalvar, lamm, svin, fågel: under tre på varandra följande dagar i dricksvattnet.	Kalvar och lamm: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag i två lika stora doser, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Svin: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Fågel: 75 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 37,5 ml läkemedel/1 ton kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar.	Kött och inälvor: 7 dagar Ägg: Noll dagar
Frankrike	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLISTINE CEVA 2 MUI/ML CONCENTRE POUR SOLUTION BUVABLE POUR PORCINS ET VOLAILLES	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Svin Fågel	3 dagar	Svin: 100 000 IE kolistin per kg kroppsvikt per dag under 3 på varandra följande dagar oralt, dvs. 0,50 ml läkemedel per 10 kg kroppsvikt per dag under 3 på varandra följande dagar. Fågel: 75 000 IE kolistin per kg kroppsvikt per dag under 3 på varandra följande dagar oralt, dvs. 37,5 ml läkemedel	Kött och inälvor: 1 dag Kycklingar och värphöns: 1 dag Övrig fågel: 7 dagar Ägg: Noll dagar

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
								per ton kroppsvikt per dag under 3 på varandra följande dagar.	
Frankrike	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET SOLUTION	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	3 dagar	Kalvar, lamm, svin: 100 000 IE/kg/dag Fågel: 75 000 IE/kg/dag	Kött och inälvor: Kalvar och lamm: 7 dagar Svin: 1 dag Kycklingar och värphöns: 1 dag Övrig fågel: 7 dagar Ägg: Noll dagar
Frankrike	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANCE	COFACOLI SOLUTION	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	3 dagar	Kalvar, lamm, svin: 100 000 IE/kg/dag Fågel: 75 000 IE/kg/dag	Kött och inälvor: 7 dagar. Ägg: Noll dagar
Frankrike	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire, BP 103 49500 Segré	MILICOLI	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	3 dagar	Kalvar, lamm, svin: 100 000 IE/kg/dag Fågel: 75 000 IE/kg/dag	Kött och inälvor: Svin, kalvar, kycklingar: 1 dag

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
	Cedex FRANCE								Lamm och annan fågel än kyckling: 7 dagar Ägg: Noll dagar
Frankrike	Laboratoires Biové 3 rue de Lorraine 62510 Arques FRANCE	ACTI COLI 2 MUI/ML	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	3 dagar	Kalvar, lamm, svin: 100 000 IE/kg/dag Fågel: 75 000 IE/kg/dag	Kött och inälvor: Svin: 0 dagar Kycklingar: 1 dag Övrig fågel: 7 dagar Kalvar: 2 dagar Lamm: 7 dagar Ägg: Noll dagar
Frankrike	Laprovét 2 Chemin de la Milletière B.P. 67562 37075 Tours Cedex 2 FRANCE	COLISTINE SOLUTION E.A.F.	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	3 dagar	Kalvar, lamm, svin: 100 000 IE/kg/dag Fågel: 75 000 IE/kg/dag	Kött och inälvor: 7 dagar. Ägg: Noll dagar
Frankrike	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de	SOGECOLI 2 MILLIONS UI/ML SOLUTION	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	3 dagar	Kalvar, lamm, svin: 100 000 IE/kg/dag Fågel: 75 000 IE/kg/dag	Kött och inälvor: Svin: 0 dag

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
	Mayenne B.P. 2227 53022 Laval Cedex 9 FRANCE	BUVABLE							Kycklingar: 1 dag Övrig fågel: 7 dagar. Kalvar: 2 dagar. Lamm: 7 dagar Ägg: Noll dagar
Frankrike	Virbac S.A. 1ere Avenue 2065 M LID B.P. 27 06516 Carros Cedex FRANCE	COLISTINE SULFATE 2 MUI /ML BUVABLE VIRBAC	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	3 dagar	Kalvar, lamm, svin: 100 000 IE/kg/dag Fågel: 75 000 IE/kg/dag	Kött och inälvor: 7 dagar. Ägg: Noll dagar
Tyskland	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	Coliplus	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentr at till oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	Kalvar, lamm, svin, fågel: under tre på varandra följande dagar i dricksvattnet.	Kalvar och lamm: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag i två lika stora doser, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Svin: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Fågel: 75 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 37,5 ml	Kött och inälvor: 7 dagar Ägg: Noll dagar

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
								läkemedel/1 ton kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar.	
Grekland	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Svin Fågel	I dricksvattnet/per dag	Svin: 100 000 IE/kg kroppsvikt x 3 dagar Fågel: 75 000 IE/kg kroppsvikt x 3 dagar	Svin: 1 dag Slaktkycklingar och värphöns: 1 dag Övrig fågel: 7 dagar Ägg: Noll dagar
Grekland	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLISTIN 2.000.000 IU/ML/DIVASA-FARMANIC	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	Kalvar, lamm, svin, fågel: under tre på varandra följande dagar i dricksvattnet.	Kalvar och lamm: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag i två lika stora doser, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Svin: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar.	Kött och inälvor: 7 dagar Ägg: Noll dagar

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
								Fågel: 75 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 37,5 ml läkemedel/1 ton kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar.	
Ungern	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	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	Kalvar, lamm, svin, fågel: under tre på varandra följande dagar i dricksvattnet.	Kalvar och lamm: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag i två lika stora doser, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Svin: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Fågel: 75 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 37,5 ml läkemedel/1 ton kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar.	Kött och inälvor: 7 dagar Ägg: Noll dagar.
Ungern	Coophavet S.A.S Saint Herblion, B.P. 70089 44153 Ancenis Cedex FRANCE	Cofacoli oral solution	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Nöt (diande kalvar) Svin Kyckling	Kalvar, svin: 0,25 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt två gånger dagligen i 3-4 dagar Kycklingar,	Kalvar, svin: 50 000 IE/kg kroppsvikt Slaktkycklingar, värphöns: 75 000 IE/kg kroppsvikt/dag.	Kalvar: 3 dagar Svin: 2 dagar Kycklingar och värphöns: 2 dagar

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
							värphöns: 37,5 ml läkemedel/ton levande vikt upplöst i dricksvattnet i 3 dagar.		Ägg: Noll dagar.
Irland	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	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Svin Fågel	Dagligen under tre på varandra följande dagar. Oral administrering via dricksvattnet.	Svin: 100 000 IE kolistin per kg kroppsvikt per dag, dvs. 0,50 ml läkemedel per 10 kg kroppsvikt per dag Fågel: 75 000 IE kolistin per kg kroppsvikt per dag, dvs. 37,5 ml läkemedel per ton kroppsvikt per dag	Svin: Kött och inälvor: 1 dag Slaktkycklingar och värphöns: Kött och inälvor: 1 dag Övrig fågel: Kött och inälvor: 7 dagar. Ägg: Noll dagar.
Italien	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	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	Kalvar, lamm, svin, fågel: under tre på varandra följande dagar i dricksvattnet.	Kalvar och lamm: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag i två lika stora doser, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Svin: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg	Kalvar, lamm: Kött och inälvor: 7 dagar. Svin: Kött och inälvor: 1 dag. Slaktkycklingar och värphöns: 1

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
								kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Fågel: 75 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 37,5 ml läkemedel/1 ton kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar.	dag. Ägg: Noll dagar. Övrig fågel: kött och inälvor: 7 dagar. Ägg: Noll dagar
Lettland	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet oral solution	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Svin Fågel	Oral användning. Administrering via dricksvattnet eller direkt i munnen. Två gånger dagligen under 3 till 5 på varandra följande dagar.	Kycklingar: 75 000 IE kolistin per kg per dag (0,37 ml Colivet per 10 kg två gånger dagligen) Svin: 50 000 IE kolistin per kg två gånger dagligen (0,25 ml Colivet per 10 kg två gånger dagligen).	Ätbara vävnader: 1 dag Ägg: 1 dag
Litauen	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	COLIVET SOLUTION, geriamasis tirpalas	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Svin Fågel	I dricksvattnet eller i mjölkersättning. Oralt via dricksvattnet.	Svin: 50 000 IE/kg kroppsvikt, dvs. 0,25 ml Colivetlösning per 10 kg kroppsvikt två gånger dagligen under 3-5 på varandra följande dagar. Fågel: 75 000 IE/kg kroppsvikt per dag, dvs. cirka 0,37 ml Colivetlösning per 10 kg kroppsvikt per dag under 3-5 på varandra följande dagar.	Kött: 1 dag. Fågel: kött och ägg: 1 dag

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
Litauen	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	Colistop, geriamasis tirpalas	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Svin Höns (slaktkyckling)	Oral administrering, normalt via dricksvattnet, under 3 på varandra följande dagar.	Svin: 102 500 IE/kg kroppsvikt var 12:e timme i 3 dagar (motsvarar 0,5 ml Colistoplösning/10 kg kroppsvikt var 12:e timme under 3 på varandra följande dagar). Slaktkycklingar: 123 000 IE/kg kroppsvikt/dag i 3 dagar (motsvarar 0,06 ml Colistoplösning/kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar)	Gödsvin: 2 dagar. Slaktkycklingar: 7 dagar
Litauen	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	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	Kalvar, lamm, svin, fågel: under tre på varandra följande dagar i dricksvattnet.	Kalvar och lamm: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag i två lika stora doser, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Svin: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Fågel: 75 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 37,5 ml läkemedel/1 ton kroppsvikt/dag under 3 på	Kalvar, lamm: Kött och inälvor: 7 dagar. Svin: Kött och inälvor: 1 dag. Slaktkycklingar och värphöns: 1 dag. Ägg: Noll dagar. Övrig fågel: Kött och inälvor: 7 dagar

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
								varandra följande dagar.	Ägg: Noll dagar
Polen	Ceva Santé Animale Zone Industrielle La Ballastiere B.P. 126 33500 Libourne FRANCE	Colivet solution	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Svin Kyckling	Administrering via dricksvattnet eller i mjölk under 3-5 dagar	Kycklingar: 75 000 IE kolistin/1 kg kroppsvikt/dag i 3-5 dagar (0,37 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt två gånger dagligen i 3-5 dagar) Svin: 50 000 IE kolistin/1 kg kroppsvikt/dag i 3-5 dagar (0,25 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt två gånger dagligen i 3-5 dagar)	Kött och inälvor: 1 dag Ägg: 1 dag
Polen	DIVASA - FARMATIC, 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	Kolistin (som kolistinsulfat)	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning för användning i dricksvattnet	Nöt (kalv), får (lamm), svin och kyckling	Kalvar, lamm, svin, fågel: under tre på varandra följande dagar i dricksvattnet.	Kalvar och lamm: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag i två lika stora doser, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Svin: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Fågel: 75 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 37,5 ml läkemedel/1 ton kroppsvikt/dag under 3 på	Kött och inälvor: 7 dagar Ägg: Noll dagar Får ej ges till djur som producerar mjölk för human-konsumtion

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
								varandra följande dagar.	
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	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Svin Tamfågel	3 dagar	Svin: 100 000 IE/kg kroppsvikt/dag Fågel: 75 000 IE/kg kroppsvikt/dag	Kött och inälvor: Svin: 1 dag Slaktkycklingar och värphöns: 1 dag Övrig fågel: 7 dagar Ägg: Noll dagar
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	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	Kalvar, lamm, svin, fågel: under tre på varandra följande dagar i dricksvattnet.	Kalvar och lamm: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag i två lika stora doser, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Svin: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar.	Kalvar, lamm: Kött och inälvor: 7 dagar. Svin: Kött och inälvor: 1 dag. Slaktkycklingar och värphöns: 1 dag. Ägg: Noll dagar.

Medlemsstat /ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
								Fågel: 75 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 37,5 ml läkemedel/1 ton kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar.	Övrig fågel: Kött och inälvor: 7 dagar. Ägg: Noll dagar
Rumänien	CENAVISA, S.A. Camí Pedra Estela S/N 43205 Reus SPAIN	ENTEROBAS SOLUCION	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Kalv Svin Fågel	Oral administrering (via dricksvattnet eller som mjölkersättning): 4-5 dagar	Kalvar och svin: 100 000 IE/kg kroppsvikt/dag, vilket motsvarar 0,5 ml/10 kg kroppsvikt/dag Fågel: 100 000 IE/kg kroppsvikt/dag, vilket motsvarar 0,5 ml/liter dricksvatten/dag	Kött: kalvar - 2 dagar Svin: 5 dagar Fågel: 3 dagar Ägg: får ej ges till djur som producerar ägg för human-konsumtion
Rumänien	CEVA SANTE ANIMALE ROMANIA SRL 5 Chindiei , sector 4 040185 Bucharest ROMANIA	COLIVET SOLUTION	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Svin Fågel	Oral administrering (via dricksvattnet): 3 på varandra följande dagar	Svin: 100 000 IE kolistin (som sulfat)/1 kg kroppsvikt i två lika stora doser/dag, dvs. 0,5 ml läkemedel per 10 kg kroppsvikt i två lika stora doser/dag Fågel: 75 000 IE kolistin (som sulfat)/1 kg kroppsvikt per dag, dvs. 37,5 ml läkemedel per 1 ton kroppsvikt/dag	Kött och inälvor: svin 1 dag Slaktkycklingar och värphöns: 1 dag Ägg: Noll dagar

Medlemsstat /ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
Rumänien	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	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	Kalvar, lamm, svin, fågel: under tre på varandra följande dagar i dricksvattnet.	Kalvar och lamm: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag i två lika stora doser, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Svin: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Fågel: 75 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 37,5 ml läkemedel/1 ton kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar.	Kött och inälvor: 7 dagar Ägg: Noll dagar
Rumänien	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS SOLUTION	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Svin Slakt-kyckling	Oral administrering (via dricksvattnet): 3 dagar	Fågel: 0,03 ml/kg kroppsvikt/dag Svin: 0,5 ml/10 kg kroppsvikt var 12:e timme	Kött: 9 dagar

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
Rumänien	Franvet Zone industrielle d'Etriche Route d'Avire, BP 103 49500 Segré Cedex FRANCE	MILICOLI	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	Oral administrering (via dricksvattnet eller i mjölkersättning): 3-4 dagar	Kalvar, svin och lamm: 50 000 IE/kg kroppsvikt eller 0,25 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt Fågel: 75 000 IE/kg/dag eller 0,25 ml/1 liter vatten	Kött och inälvor: 7 dagar Ägg: Noll dagar
Rumänien	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1 Oltenita ROMANIA	COLICRID	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Svin Fågel	Oral administrering (via dricksvattnet): 3-5 dagar	Svin: 100 000 IE kolistinsulfat/1 kg kroppsvikt/dag, dvs. 0,05 ml läkemedel/kg kroppsvikt/dag Fågel: 100 000 IE kolistinsulfat/1 kg kroppsvikt/dag, dvs. 0,05 ml läkemedel/kg kroppsvikt/dag	Kött: svin: 7 dagar Fågel: 3 dagar
Rumänien	Sogeval Zone Industrielle des Touches 200, avenue de Mayenne B.P. 2227 53022 Laval Cedex 9 FRANCE	SOGECOLI	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Kalv Lamm Fågel	Oral administrering: 3- 4 dagar	Kalvar, lamm: 50 000 IE/kg kroppsvikt eller 0,25 ml/10 kg kroppsvikt två gånger dagligen, morgon och kväll Fågel: 75 000 IE/kg kroppsvikt dagligen eller 0,25 ml/1 liter vatten	Kött: 7 dagar

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
Slovakien	Ceva Animal Health Slovakia, spol. s.r.o. Račianska 77 831 02 Bratislava SLOVAK REPUBLIC	COLIVET sol. ad us.vet.	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Svin Kyckling	3-5 dagar via dricksvattnet, i mjölk eller direkt administrering	Svin: 50 000 IE kolistinsulfat/kg kroppsvikt (0,25 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt) (2 gånger). Kycklingar: 75 000 IE kolistinsulfat/kg kroppsvikt (0,37 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt)	Kött: 1 dag. Ägg: 1 dag.
Slovakien	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	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	Kalvar, lamm, svin, fågel: under tre på varandra följande dagar i dricksvattnet	Kalvar och lamm: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag i två lika stora doser, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Svin: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Fågel: 75 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 37,5 ml läkemedel/1 ton kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar.	Kalvar, lamm: Kött och inälvor: 7 dagar. Svin: Kött och inälvor: 1 dag. Slaktkycklingar och värphöns: 1 dag. Ägg: Noll dagar. Övrig fågel: Kött och inälvor: Noll dagar.

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
Spanien	CEVA SALUD ANIMAL, S.A. Carabela La Niña nº 12 5ª planta 08017 Barcelona SPAIN	COLIVET 2,000,000 UI/ML	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Svin Fåglar	3 dagar. Oralt.	Svin: 100 000 IE/kg kroppsvikt Fågel: 75 000 IE/kg kroppsvikt	1 dag
Spanien	Divasa-Farmavic S.A. Ctra San Hipolito km 71 08503 Gurb-Vic (Barcelona) SPAIN	COLIPLUS SOLUCION	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Oral lösning	Svin Fågel (kyckling)	3 dagar. Oralt.	Svin: 102 500 IE/kg kroppsvikt var 12:e timme Fågel: 123 000 IE/kg kroppsvikt var 12:e timme	Svin: 2 dagar Fågel: 7 dagar
Spanien	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	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	Kalvar, lamm, svin, fågel: under tre på varandra följande dagar i dricksvattnet.	Kalvar och lamm: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag i två lika stora doser, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Svin: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Fågel: 75 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 37,5 ml läkemedel/1 ton	Kött: 7 dagar Ägg: Noll dagar

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
								kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar.	
Nederländerna	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	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	Kalvar, lamm, svin, fågel: under tre på varandra följande dagar i dricksvattnet.	Kalvar och lamm: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag i två lika stora doser, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Svin: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Fågel: 75 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 37,5 ml läkemedel/1 ton kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar.	Kött: 7 dagar Ägg: Noll dagar.
Storbritannien	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG UNITED KINGDOM	Colibird	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Fågel	Under tre på varandra följande dagar i dricksvattnet.	75 000 IE/kg kroppsvikt/dag	Kött: 7 dagar. Ägg: Noll dagar.

Medlemsstat / ESS	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	INN	Styrka	Läke-medels-form	Djurslag	Administrerings-frekvens och administrerings-sätt	Rekommenderad dos	Karenstid
Storbritannien	Ceva Animal Health Ltd 90 The Broadway Chesham Buckinghamshire HP5 1EG UNITED KINGDOM	Coliscour, oral solution of colistin sulphate 2 MIU/ml	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Svin	Två gånger dagligen under fem på varandra följande dagar (via dricksvattnet eller direkt oral administrering)	50 000 IE/kg kroppsvikt två gånger dagligen	Kött och inälvor: 1 dag
Storbritannien	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	Kolistinsulfat	2 MIE/ml	Koncentrat till oral lösning	Kalv Lamm Svin Fågel	Kalvar, lamm, svin, fågel: under tre på varandra följande dagar i dricksvattnet.	Kalvar och lamm: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag i två lika stora doser, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Svin: 100 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 0,50 ml läkemedel/10 kg kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar. Fågel: 75 000 IE kolistin/kg kroppsvikt/dag, dvs. 37,5 ml läkemedel/1 ton kroppsvikt/dag under 3 på varandra följande dagar.	Kött: 7 dagar Ägg: Noll dagar

BILAGA II

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉN

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL INNEHÅLLANDE 2 000 000 IE/ML KOLISTINSULFAT AVSEDDA FÖR ADMINISTRERING VIA DRICKSVATTNET TILL KALV, LAMM, SVIN OCH FÅGEL

1. Inledning

Veterinärmedicinska läkemedel som innehåller kolistinsulfat 2 000 000 IE/ml och som är avsedda för administrering via dricksvattnet till kalv, svin, lamm och fågel används för behandling av gastrointestinala infektioner som orsakas av *Escherichia coli* och *Salmonella spp.* som är känsliga för kolistin.

Kolistinsulfat är ett polypeptidantibiotikum som tillhör antibiotikagruppen polymyxiner. Denna grupp av antibiotika har en polypeptidstruktur med främst bactericid aktivitet och ett medelbrett antibakteriellt spektrum som endast omfattar gramnegativa mikroorganismer.

Storbritannien uttryckte oro över att skillnaderna i dosering och karenstider inom Europeiska unionen för veterinärmedicinska läkemedel som innehåller kolistin 2 000 000 IE/ml och som är avsedda för administrering via dricksvattnet till alla livsmedelsproducerade djurslag kan innebära en potentiell allvarlig risk för människors och djurs hälsa.

Förfarandet omfattade 47 veterinärmedicinska läkemedel som var godkända eller avvaktade godkännande för försäljning i de olika EU-medlemsstaterna (se bilaga I).

2. Diskussion om tillgängliga data

De data som lämnats in av de sökande/innehavarna av godkännande för försäljning visade att de aktuella veterinärmedicinska läkemedlen är godkända eller avvaktar godkännande för försäljning genom olika förfaranden för godkännande för försäljning (förfaranden för ömsesidigt erkännande eller nationella förfaranden) och enligt olika rättsliga ramar (fullständiga och generiska).

Man noterade att vissa delar av de data som lämnats in var identiska men hade lämnats in av olika sökande/innehavare av godkännande för försäljning. De inlämnade uppgifterna består av bibliografiska data som är offentliga samt äganderättsligt skyddade data.

När det gäller effekten hos svin visade prekliniska data att valet av dos och dosintervall för kolistinsulfat hos svin skett genom farmakokinetisk/farmakodynamisk (PK/PD) analys. Man konstaterade att analysen, som baserades på bestämning av kolistinsulfatkoncentrationen i gastrointestinalkanalen efter olika grader av exponering och data om minsta hämmande koncentration (MIC) från *E. coli*-stammar från fem europeiska länder, kunde ifrågasättas eftersom surrogateffektmaßttet C_{max}/MIC inte hade validerats för lokal exponering i gastrointestinalkanalen och det var okänt hur stor del av det aktiva ämnet som var bundet till det fekala innehållet. Utifrån detta enades man om att den föreslagna dosen på 50 000 IE per kg kroppsvikt två gånger dagligen var rimlig. Detta var den rekommenderade dosen för de flesta av produkterna i hänskjutandet och den har tillämpats kliniskt under många år. För vissa av de aktuella produkterna rekommenderades en behandlingstid på 5 till 7 dagar, vilket ansågs för länge med tanke på målet att uppnå en optimal balans mellan bakteriologisk utläkning och risken för resistensutveckling. För vissa av de aktuella produkterna var det rekommenderade behandlingsintervallet 3 till 5 dagar.

När det gäller effekten hos kycklingar tillhandahölls en offentlig studierapport, där *E. coli*-infektioner behandlades med kolistinsulfat som gavs i fodret. Dessa studier gav tillräckligt stöd för behandling av colibacillos hos kycklingar, även om överensstämmelsen mellan doserna i fodret som användes i dessa studier och den rekommenderade dosen för de flesta produkterna i hänskjutandet (75 000 IE kolistin per kg kroppsvikt en gång om dagen i 3 dagar) inte var helt styrkt.

När de gäller gastrointestinala infektioner orsakade av icke-invasiv *E. coli* hos kalvar och lamm var de data som lämnades in till stöd för indikationen begränsade. Kommittén ansåg ändå, mot bakgrund av den väletablerade användningen av substansen hos dessa djurslag och det faktum att ingen ny information visar på någon risk vid användning av kolistin till kalvar och lamm beträffande bristande effekt eller människors hälsa, att användningen av kolistin till kalvar och lamm för behandling av gastrointestinala infektioner orsakade av icke-invasiv *E. coli* kan bibehållas. Den dos som nu rekommenderas för samtliga produkter som är godkända för kalvar och lamm är en harmoniserad dos på 100 000 IE kolistin per kg kroppsvikt dagligen. Den behandlingstid som nu rekommenderas för de produkter som är godkända för kalvar och lamm är i första hand 3 dagar. För två produkter rekommenderas behandlingstiden 3–4 på varandra följande dagar.

När det gäller behandling av *Salmonella spp.*-infektioner hos kalv, lamm, svin och fågel lades inga, eller mycket begränsade, kliniska data fram till stöd för denna indikation som för närvarande är godkänd för produkterna som ingår i detta hänskjutande. De kliniska data som lades fram för behandling av salmonellos hos kyckling var inte entydiga och lämpligheten i att använda denna substans för behandling av salmonella-infektioner kan ifrågasättas. På grund av den dåliga absorptionen i tarmen är kolistin endast effektivt mot icke-invasiv salmonella. Dessutom noterade kommittén att behandlingen av subkliniska salmonella-infektioner med målet att minska antalet bakterier kan störa kontrollprogram för denna sjukdom ⁽¹⁾. Kommittén ansåg att bristen på data eller argumentation från de sökande/innehavarna av godkännande för försäljning till stöd för indikationen salmonellabehandling kan utgöra en risk för människors och djurs hälsa, eftersom behandlingen kan göra det svårt att påvisa bakterierna utan att helt eliminera infektionen/koloniseringen. Fullständig eller partiell avsaknad av effekt kan leda till att de zoonotiska organismerna hos behandlade djur och i omgivningen kvarstår och att en effektiv eliminering fördröjs på grund av misslyckad behandling.

När det gäller antimikrobiell resistens mot kolistin bör det noteras att inga bestämda slutsatser om detta kunde dras på grund av avsaknaden av data om förbrukning. Eftersom kolistin har använts i årtionden och resistensen fortfarande är låg, ansåg ändå CVMP att det fanns tillräcklig information för att konstatera att resistensen troligtvis inte skulle utgöra något problem. De omfattande MIC-data över den period som kolistinsulfat har använts kliniskt som lades fram av de sökande/innehavarna av godkännande för försäljning visar tydligt att resistensutvecklingen inte utgjorde något problem för denna substans.

Sammanfattningsvis ansåg CVMP att det fanns tillräckligt med information till stöd för behandling av gastrointestinala infektioner orsakade av icke-invasiva *E. coli* som är känsliga för kolistin, vid administrering i dosen 100 000 IE kolistin per kg kroppsvikt dagligen till kalvar, lamm och svin och 75 000 IE kolistin per kg kroppsvikt dagligen till fågel under 3–5 på varandra följande dagar. När det gäller behandlingstiden vid gastrointestinala infektioner orsakade av icke-invasiv *E. coli* hos de aktuella djurslagen noterade man att behandlingseffekten enkelt kan kontrolleras och att behandlingstiden därmed kan justeras efter sjukdomens förlopp.

När det gäller de fastställda karenstiderna varierade de mellan 1 och 9 dagar i medlemsstaterna. Till stöd för de fastställda karenstiderna inlämnades åtta studier av resthalter hos kalvar, svin och kycklingar av de sökande/innehavarna av godkännande för försäljning. De inlämnade studierna över resthalter granskades och utifrån den rekommenderade doseringen för nötkreatur (100 000 IE kolistin per kg kroppsvikt dagligen under 3–5 på varandra följande dagar) och den föreslagna harmoniserade doseringen för svin och fågel (100 000 IE kolistin per kg kroppsvikt dagligen till svin och 75 000 IE kolistin per kg kroppsvikt till fågel i 3–5 dagar) räknades karenstiderna för kalvar, svin och kycklingar om med den alternativa metoden ⁽²⁾. Sammanfattningsvis ansågs karenstider på en dag för ätbara vävnader och inälvor från kalvar, svin och kycklingar och noll dagar för ägg vara befogade.

Inga studier över resthalter presenterades för lamm och för annan fågel än kyckling. I de aktuella produktresuméerna anges en karenstid på 7 dagar för dessa djurslag. Med tanke på att man känner till att substansen absorberas dåligt i gastrointestinalkanalen ansåg kommittén att den karenstid på 1 dag som rekommenderas för kalvar, svin och kyckling även kan användas för lamm och annan fågel än kyckling.

3. Bedömning av nytta/risk

Trots att kvaliteten på de data som lämnats in ansågs vara dålig och i vissa fall bristande och inte gav stöd för vissa av de aktuella indikationerna, ansåg kommittén att det fanns tillräckligt dokumenterade belägg för effekten hos kolistinsulfat vid användning till svin för behandling av gastrointestinala infektioner orsakade av icke-invasiv *E. coli* känslig för kolistin, i dosen 100 000 IE kolistin per kg kroppsvikt dagligen under 3–5 på varandra följande dagar.

Det fanns också tillräckliga dokumenterade belägg till stöd för effekten av kolistinsulfat vid användning till fågel för behandling av gastrointestinala infektioner orsakade av icke-invasiv *E. coli* som är känslig

⁽¹⁾ Kommissionens förordning (EG) nr 1177/2006 av den 1 augusti 2006 om tillämpningen av Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 2160/2003 beträffande krav för användningen av särskilda bekämpningsmetoder inom ramen för de nationella programmen för bekämpning av salmonella hos fjäderfä (OJ L 212, 2.8.2006, s.3). - <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:212:0003:0005:SV:PDF>

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

för kolistin, i en daglig dos på 75 000 IE kolistin per kg kroppsvikt dagligen under 3–5 på varandra följande dagar.

Nytta/riskförhållandet för kolistin betraktades därför som positivt för behandling av gastrointestinala infektioner orsakade av icke-invasiv *E. coli* hos svin och fågel i de angivna doserna.

Användningen av kolistinsulfat för behandling av icke-invasiv *E. coli* hos kalvar och lamm anses vara väl etablerad. Man noterade att inga data hade lämnats in av de sökande/innehavarna av godkännande för försäljning till stöd för fastställandet av en optimal behandlingsperiod för colibacillos hos kalvar och lamm. Oralt kolistin kan dock användas för behandling av icke-invasiv *E. coli*-infektion hos dessa djurslag och effekten av behandlingen kan enkelt påvisas kliniskt. Det finns ingen ny information som visar på någon risk vid användning av kolistin hos kalvar och lamm beträffande bristande effekt eller begynnande resistens som kan påverka människors och djurs hälsa. I de periodiska säkerhetsrapporter som lämnats in har ingen bristande effekt rapporterats för de aktuella indikationerna för kalvar och lamm. Därför ansågs nytta/riskförhållandet för kolistin vara positivt för behandling av gastrointestinala infektioner orsakade av icke-invasiva *E. coli*-infektioner hos kalvar och lamm i den rekommenderade dosen 100 000 IE per kg kroppsvikt dagligen. När det gäller behandlingstiden enades kommittén om att rekommendera en harmoniserad behandlingstid på 3–5 dagar för samtliga produkter avsedda för kalvar och lamm, mot bakgrund av att behandlingseffekten enkelt kan kontrolleras och behandlingstiden därmed kan justeras efter sjukdomens förlopp. Dessutom noterade man att den rekommenderade dagliga dosen för kalvar, lamm och svin bör delas upp i två om produkten ska administreras direkt i djurets mun.

CVMP ansåg däremot att bristen på data eller argumentation från de sökande/innehavarna av godkännande för försäljning till stöd för indikationen "... för behandling av gastrointestinala infektioner orsakade av *Salmonella* spp..." kan utgöra en risk för människors och djurs hälsa, eftersom behandlingen kan göra det svårt att påvisa bakterierna utan att helt eliminera infektionen/koloniseringen. Fullständig eller partiell avsaknad av effekt kan leda till att de zoonotiska organismerna hos behandlade djur (och i omgivningen) kvarstår och att en effektiv eliminering av salmonella fördröjs på grund av misslyckad behandling. Nytta/riskförhållandet för kolistin ansågs därför negativt för behandling av gastrointestinala infektioner orsakade av *Salmonella* spp. hos kalv, lamm, svin, och fågel.

Efter att ha beaktat de data om resthalter som lämnats in av de sökande/innehavarna av godkännande för försäljning ansåg man att en karenstid på en dag för ätbara vävnader och inälvor från kalvar, svin och kycklingar och noll dagar för ägg var lämpligt. Inga data om resthalter var tillgängliga för lamm och annan fågel än kyckling. De karenstider som fastställts i de aktuella produktresuméerna för dessa djurslag är 7 dagar. Mot bakgrund av de data om resthalter som lämnats in till stöd för karenstiderna för kalvar, svin och kycklingar samt kunskapen om att substansen absorberas dåligt i gastrointestinalkanalen, ansåg kommittén att karenstiden på 1 dag även kunde rekommenderas för dessa djurslag.

SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉN, MÄRKNINGEN OCH BIPACKSEDELN

CVMP har rekommenderat ändringar i godkännandena för försäljning och i de berörda avsnitten i produktresuméer, märkning och bipacksedlar samt där så är tillämpligt enligt bilaga III i yttrandet om veterinärmedicinska läkemedel innehållande 2 000 000 IE/ml kolistin som är avsedda för administrering via dricksvattnet till alla livsmedelsproducerade djurslag enligt bilaga I i yttrandet, med beaktande av följande:

- CVMP beaktade de data som lämnats in och den allmänna kännedom som finns om substansen utifrån dess väletablerade användning inom veterinärmedicin under mer än 20 år. De data som lämnats in till kommittén för utvärdering var av dålig kvalitet och i vissa fall inte tillräckliga för att styrka indikationer, doser, behandlingstider och karenstider. Det enda området med potentiell risk som kunde identifieras var risken för bristande effekt vid invasiva stammar och risken för interferens med kontrollprogram för salmonella. Det fanns inga dokumenterade bevis som tydde på en ökad resistensutveckling som skulle kunna påverka människors eller djurs hälsa. I de periodiska säkerhetsrapporter som lämnats in har varken bristande effekt eller begynnande resistensutveckling rapporterats för de godkända indikationerna hos något av de godkända djurslagen.
- CVMP konstaterade att kolistin som administreras oralt har använts i årtionden för behandling av gastrointestinala infektioner orsakade av icke-invasiva *E. coli*-infektioner hos kalv, lamm, svin och fågel. Trots att den kliniska dokumentation som lämnades in i samband med hänskjutandet är begränsad, visade dessa data att icke-invasiva *E. coli*-infektioner hos kalv, lamm, svin och fågel kan behandlas effektivt med en dos på 100 000 IE kolistin per kg kroppsvikt dagligen till kalvar, lamm och svin och 75 000 IE kolistin per kg kroppsvikt dagligen till fågel med en behandlingstid på 3–5 på varandra följande dagar.
- CVMP ansåg att de sökande/innehavarna av godkännande för försäljning inte hade tillhandahållit data eller argumentation till stöd för indikationen "... för behandling av gastrointestinala infektioner orsakade av *Salmonella spp.*..." hos kalv, svin och fågel. Med tanke på att dessa data saknas anser man att denna användning kan medföra en risk för människors och djurs hälsa, eftersom behandlingen kan göra det svårt att påvisa bakterierna utan att helt eliminera infektionen/koloniseringen, vilket kan leda till att de zoonotiska organismerna hos behandlade djur och i omgivningen kvarstår och att en effektiv eliminering fördröjs. Användningen av kolistin för behandling av infektioner orsakade av *Salmonella* kan därför störa specifika kontrollmetoder och nationella kontrollprogram för salmonella.
- CVMP konstaterade att en karenstid på en dag är tillräckligt för ätbara vävnader och inälvor från kalv, lamm och svin när läkemedlet administreras i en dos om 100 000 IE kolistin per kg kroppsvikt dagligen i tre till fem dagar.
- CVMP konstaterade att en karenstid på en dag är tillräckligt för ätbara vävnader och inälvor från fågel och noll dagar för ägg när läkemedlet administreras i en dos om 75 000 IE kolistin per kg kroppsvikt dagligen i tre till fem på varandra följande dagar.

BILAGA III
ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉER, MÄRKNING OCH BIPACKSEDLAR

ÄNDRINGAR SOM SKA INFÖRAS I BERÖRDA AVSNITT I PRODUKTRESUMÉN

4.2 Indikationer för användningen med angivande av vilka djurslag läkemedlet är avsett för

Behandling av gastrointestinala infektioner orsakade av icke-invasiv *E. coli* som är känslig för kolistin. Stryk, i tillämpliga fall, behandling av andra gastrointestinala infektioner än *E. coli*.

4.9 Dosering och administreringsväg

För oral administrering.

För kalvar, lamm och svin är den rekommenderade dosen 100 000 IE kolistin per kg kroppsvikt dagligen under 3–5 på varandra följande dagar. Den rekommenderade dagliga dosen bör delas upp i två om produkten ska administreras direkt i djurets mun.

För fågel är den rekommenderade dosen 75 000 IE kolistin per kg kroppsvikt dagligen under 3–5 på varandra följande dagar.

4.11 Karenstid(er)

Kött och inälvor:

Kalvar: 1 dag

Lamm: 1 dag

Svin: 1 dag

Fågel: 1 dag

Ägg: Noll dagar

ÄNDRINGAR SOM SKA INFÖRAS I BERÖRDA AVSNITT I MÄRKNINGEN

6. INDIKATIONER(ER)

Behandling av gastrointestinala infektioner orsakade av icke-invasiv *E. coli* som är känslig för kolistin.

Stryk, i tillämpliga fall, behandling av andra gastrointestinala infektioner än *E. coli*.

8. KARENSTID

Kött och inälvor:

 Kalvar: 1 dag

 Lamm: 1 dag

 Svin: 1 dag

 Fågel: 1 dag

Ägg: Noll dagar

ÄNDRINGAR SOM SKA INFÖRAS I BERÖRDA AVSNITT I BIPACKSEDELN

4. INDIKATIONER(ER)

Behandling av gastrointestinala infektioner orsakade av icke-invasiv *E. coli* som är känslig för kolistin.

Stryk, i tillämpliga fall, behandling av andra gastrointestinala infektioner än *E. coli*.

8. DOSERING FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

För oral administrering.

För kalvar, lamm och svin är den rekommenderade dosen 100 000 IE kolistin per kg kroppsvikt dagligen under 3–5 på varandra följande dagar. Den rekommenderade dagliga dosen bör delas upp i två för att produkten ska kunna administreras direkt i djurets mun.

För fågel är den rekommenderade dosen 75 000 IE kolistin per kg kroppsvikt dagligen under 3–5 på varandra följande dagar.

10. KARENSTIDER

Kött och inälvor:

Kalvar: 1 dag
Lamm: 1 dag
Svin: 1 dag
Fågel: 1 dag

Ägg: Noll dagar