

## **Příloha I**

**Seznam názvů, lékových forem, sil veterinárních léčivých přípravků, druhů zvířat, cest podání, žadatelů / držitelů rozhodnutí o registraci v členských státech**

Členský stát EU/EHP	Žadatel / držitel rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat
Belgie	GLOBAL VET HEALTH SL C/Capçanes n°12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus ŠPANĚLSKO	QUINOFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Kuřata kura domácího (brojleři, kuřice, chovní brojleři), králíci
Kypr	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona ŠPANĚLSKO	K-Flox 100mg/ml Πόσιμο διάλυμα για ορνίθια κρεοπαραγωγής και κουνέλια	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Kuřata kura domácího (brojleři), králíci
Španělsko	-LABORATORIOS HIPRA, S.A.Avda. La Selva,135 17170 Amer ŠPANĚLSKO	HIPRALONA ENRO - S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Drůbež (kuřata kura domácího a krocani), králíci
Španělsko	UNIVERSAL FARMA,S.L. Gran Via Carlos III 98 - 7ª 08028 Barcelona ŠPANĚLSKO	LEVOFLOK® 100 mg/ml Oral solution for chickens and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Kuřata kura domácího, králíci
Španělsko	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona ŠPANĚLSKO	K-FLOX 100 mg/ml Oral Solution for chickens and rabbits.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Kuřata kura domácího, králíci
Španělsko	Global Vet Health, SL Capcanes, 12 bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus ŠPANĚLSKO	QUINOFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Kuřata kura domácího, králíci
Španělsko	SP VETERINARIA Ctra.Reus-Vinyols, Km, 43330 Ruidoms ŠPANĚLSKO	-COLMYC -C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Drůbež (kuřata kura domácího a krocani), králíci

Členský stát EU/EHP	Žadatel / držitel rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat
Francie	GLOBAL VET HEALTH SL c/Capçanes, n°12-bajos. Polígon Agro-Reus. 43206 Reus ŠPANĚLSKO	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Kuřata kura domácího (brojleři, kuřice, chovní brojleři), králíci
Itálie	GLOBAL VET HEALTH, S.L. Capsanes, 12 - Polígono Agro-Reus E-43206 - REUS (Tarragona) ŠPANĚLSKO	QUINOLCEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Kuřata kura domácího, králíci
Itálie	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona) ŠPANĚLSKO	K-FLOX 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Kuřata kura domácího, králíci
Itálie	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 – BARCELONA ŠPANĚLSKO	NIFLOX 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Kuřata kura domácího, králíci
Polsko	Medivet S.A. Szkolna 17 63-100 Śrem POLSKO	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacinum	100mg/ml	Perorální roztok	Kuřata kura domácího, králíci
Portugalsko	GLOBAL VET HEALTH SL C / Capçanes n ° 12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus ŠPANĚLSKO	Quinoflox 100 mg / ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Perorální roztok	Kuřata kura domácího (brojleři, kuřice, chovní brojleři), králíci
Portugalsko	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 Barcelona ŠPANĚLSKO	LEVOFLOK® 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Perorální roztok	Kuřata kura domácího (brojleři), králíci

Členský stát EU/EHP	Žadatel / držitel rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat
Portugalsko	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona ŠPANĚLSKO	K-FLOX 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Perorální roztok	Kuřata kura domácího (brojleři), králíci
Portugalsko	Prodivet-Zn, Nutrição e Comércio de Produtos Químicos Farmacêuticos e Cosméticos SA Av. Infante D. Henrique n°333 H 3° Piso Esc. 411800-282 Lisboa PORTUGALSKO	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Perorální roztok	Kuřata kura domácího (brojleři), králíci
Portugalsko	VETLIMA Sociedade Distr. Produtos Agro-Pecuários LDA. Centro Empresarial da Rainha Lote 27 2050-501 Vila Nova Da Rainha PORTUGALSKO	VETAFLOX 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Perorální roztok	Kuřata kura domácího (brojleři), králíci
Spojené království	Global Vet Health S.L. Calle Capcanes n12 Bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus ŠPANĚLSKO	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Kuřata kura domácího, králíci

## **Příloha II**

### **Vědecké závěry**

# Celkové shrnutí vědeckého hodnocení přípravku HIPRALONA ENRO-S a jeho generik určených k použití u králíků (viz příloha I)

## 1. Úvod

Přípravek HIPRALONA ENRO-S a jeho generika obsahují léčivou složku enrofloxacin a jsou indikovány k léčbě respiračních infekcí způsobených bakterií *Pasteurella multocida*. Léková forma přípravku je perorální roztok, který se podává v pitné vodě. Dávkování je 10 mg enrofloxacinu na kg tělesné hmotnosti po dobu 5 dní. Enrofloxacin je určen pouze k veterinárnímu použití.

Dne 30. září 2011 zahájila Francie postup přezkoumání podle článku 35 směrnice 2001/82/ES, v platném znění, ve věci veterinárního léčivého přípravku HIPRALONA ENRO-S a jeho generik určených k použití u králíků.

Francie vyjádřila obavy, že používání přípravku HIPRALONA ENRO-S a jeho generik při produkci králíčího masa by mohlo zvýšit rezistenci *Escherichia coli* a *Staphylococcus aureus* vůči enrofloxacinu. Francie usoudila, že tyto rezistence by mohly být případně přímo nebo nepřímo přeneseny na člověka a mohly by představovat potenciální závažné riziko pro veřejné zdraví, neboť enrofloxacin patří do skupiny fluorochinolonů, která je považována za velmi důležitou skupinu antimikrobiálních látek pro lidské zdraví.

Výbor CVMP byl požádán o sdělení svého stanoviska, zda je poměr přínosů a rizik přípravku HIPRALONA ENRO-S a jeho generik příznivý při podávání přípravku králíkům a zda je zavedení takových vysoce rizikových antibiotik u zvířat určených k produkci potravin, podávaných perorálně, v souladu s platnými doporučeními o uvážlivém používání antimikrobiálních látek (EMEA/CVMP/SAGAM/184651/2005)<sup>1</sup>. Výbor byl dále požádán o doporučení, zda by měla být rozhodnutí o registraci zachována, pozměněna, pozastavena nebo zrušena.

## 2. Diskuze

Enrofloxacin je antimikrobiální látka, která patří do třídy fluorochinolonů, které jsou vedeny Světovou zdravotnickou organizací jako kriticky významné antimikrobiální látky pro lidské zdraví (Critically important antimicrobials for human medicine, WHO/AGISAR, Kodaň, 2009). Je velmi důležité, aby se takové antimikrobiální látky používaly ve veterinární a humánní medicíně dle principů zodpovědného používání pro zabezpečení účinnosti těchto látek a pro minimalizaci rozvoje a šíření antimikrobiální rezistence.

Vznik antimikrobiální rezistence je rizikem pro cílové druhy zvířat z důvodu následného nedostatku účinné léčby a pro člověka z důvodu přenosu rezistentních bakterií ze zvířat na člověka. Při hodnocení rizika souvisejícího s antimikrobiální rezistencí je třeba brát v úvahu oba účinky, a to účinky na cílové druhy zvířat a na člověka.

K přenosu rezistentních bakterií ze zvířat na člověka může dojít při požití masa obsahujícího střevní zoonotické bakterie, např. *E. coli*, nebo přímým kontaktem se zvířaty, např. *Staph. aureus* (onemocnění kůže).

---

<sup>1</sup> CVMP Public statement on the use of (fluoro)quinolones in food-producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health (2007) (EMEA/CVMP/SAGAM/184651/2005) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Public\\_statement/2009/10/WC500005152.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2009/10/WC500005152.pdf)

## Dostupné údaje

### Účinnost u cílových zvířat

Vztah mezi farmakokinetikou a farmakodynamikou byl posuzován s ohledem na dávkovací schémata v předložených klinických studiích.

Závěr srovnávací studie hladin enrofloxacinu v plazmě a jeho metabolitu ciprofloxacinu v průběhu léčby přípravkem v dávkách odpovídajících 5 a 10 mg enrofloxacinu na kg tělesné hmotnosti, podávaného v pitné vodě po dobu 5 po sobě následujících dní byl, že účinné dávkovací schéma enrofloxacinu při léčbě respiračních infekcí způsobených bakterií *P. multocida* u králíků je 10 mg/kg tělesné hmotnosti. Léčba neovlivnila odhadovanou spotřebu vody u zvířat (asi 100 ml/kg tělesné hmotnosti). Proto bylo možné, aby zvířata dostala indikovanou dávku antibiotika.

Pro potvrzení této dávky byla provedena druhá farmakokinetická studie. Tato studie dospěla k závěru, že optimální dávka při léčbě respiračních infekcí způsobených bakterií *P. multocida* u králíků je 10 mg/kg tělesné hmotnosti po dobu 5 po sobě následujících dní.

Účinnost přípravku byla prokázána v rámci řádně provedené studie v souladu se správnou klinickou praxí.

Byl předložen úplný přehled publikovaných údajů. Údaje z publikované literatury (výročních zpráv sítě RESAPATH) ukazují, že citlivost kmenů *P. multocida* na enrofloxacin u králíků byla vysoká (100 % v roce 2009 a 99 % v roce 2010). Bohužel informace o interpretačních kritériích, která byla použita ve výročních zprávách sítě RESAPATH, jsou nedostatečné.

Dále bylo předloženo několik studií zabývajících se citlivostí různých terénních kmenů *P. multocida* na enrofloxacin. Údaje o citlivosti na enrofloxacin, které byly získány ve studii provedené ve Španělsku v roce 2005, ukázaly  $\text{MIK}_{90}$  0,06  $\mu\text{g/ml}$ . Bylo poskytnuto několik údajů o  $\text{MIK}$  u bakterií *P. multocida* izolovaných z klinických vzorků z 30 španělských králíčích farem v letech 2006 a 2007. Většina zjištěných  $\text{MIK}$  překračovala očekávaný rozsah hodnot u izolovaných kultur divokého typu. Údaje výboru EUCAST (Evropského výboru pro stanovení antimikrobiální citlivosti) poukazují na skutečnost, že hodnoty  $\text{MIK}$  enrofloxacinu u divokého typu cílového patogenu, *P. multocida*, se pohybují v rozmezí 0,004 až 0,03  $\mu\text{g/ml}$ . Citlivost různých kmenů *P. multocida* byla analyzována ve Španělsku v letech 2009 až 2011 a výsledky antibiogramu ukázaly, že z celkem 61 izolátů *P. multocida* bylo citlivých 61 kmenů. V další studii provedené ve Španělsku v roce 2011, která se zabývala evolucí úrovně rezistence, byly hodnoty  $\text{MIK}_{50}$  a  $\text{MIK}_{90}$  hodnocených kmenů *P. multocida* 0,125  $\mu\text{g/ml}$ , resp. 0,380  $\mu\text{g/ml}$ . Z vyšetřených kmenů bylo 86,67 % citlivých na enrofloxacin, 10 % vykazovalo střední citlivost a 3,33 % bylo rezistentních. Tento pozorovaný pokles citlivosti by mohl být vysvětlen buď metodologickými faktory, nebo by mohl odrážet pravý vznik snížené citlivosti, která by mohla souviset s použitím enrofloxacinu u králíků nebo jiných druhů zvířat.

Stručně lze říci, že současná úroveň citlivosti umožňuje adekvátní léčbu namířenou proti cílovému zvířecímu patogenu *Pasteurella*. Nicméně údaje ukazují, že dlouhodobá léčba by mohla vést k poklesu účinnosti léčby choroby u králíků, a proto je důležité, aby byla omezena na případy, kdy je jednoznačně potřebná, a měla by se kombinovat s dobrou chovatelskou praxí.

### Rizika pro veřejné zdraví v důsledku šíření rezistentních bakterií od léčených zvířat

Byly poskytnuty údaje z výročních zpráv sítě RESAPATH (francouzské sítě pro sledování antimikrobiální rezistence u patogenních bakterií zvířecího původu) z let 2009 a 2010. Z výročních zpráv sítě RESAPATH vyplývá, že nejvyšší úroveň citlivosti bakterií *E. coli* na enrofloxacin u králíků činily 90 % (2009) a 85 % (2010). Pokud se týká *S. aureus*, bylo na enrofloxacin citlivých 89 % (2009) a 82 % (2010) izolovaných bakteriálních kultur. Bohužel není k dispozici dostatek informací o interpretačních kritériích používaných ve výročních zprávách RESAPATH, aby mohly být vyvozeny

závěry o trendech vývoje rezistence na enrofloxacin u *E. coli* u králíků ve srovnání s dalšími poskytnutými studii rezistence.

Horizontální a vertikální přenos rezistence u drůbeže a prasat byl hodnocen se zohledněním specifických charakteristik chovu obou druhů (Petersen. A *et al.*<sup>2</sup>, 2006, Belloc *et al.*<sup>3</sup>, 2005, Lurette A. *et al.*<sup>4</sup>, 2009, Mathieu. A,<sup>5</sup> 2011). Současné poznatky týkající se vzniku antimikrobiální rezistence u potravinových zvířat a vlivu produkce zvířat na její přenos jsou nekompletní. Přenos rezistence nebyl specificky hodnocen u králíků.

Proto nejsou k dispozici žádné údaje, které by popisovaly riziko pro veřejné zdraví spojené specificky s konzumací králíčích masa nebo s kontaktem s králíky určenými ke spotřebě.

Z důvodu absence specifických údajů ohledně přenosu rezistentních bakterií z králíků na člověka je analýza rizika u jiných zvířecích druhů, kde se používá enrofloxacin (drůbež a prasata), extrapolována na králíky.

U intenzivních chovů králíků se bude provádět léčba celého chovu a nikoliv jednotlivých zvířat, což může zvyšovat riziko vzniku rezistentních bakterií, podobně jako u drůbeže, kde jsou léčeny celé chovy zvířat. Cesta podání u králíků je perorální v pitné vodě a je podobná cestě podání u drůbeže. Cesta podání u prasat je injekční nebo perorální. Dle cesty podání je možné dojít k závěru, že riziko léčby králíků by mohlo být podobné jako riziko u drůbeže.

Na vznik antimikrobiální rezistence může mít hypoteticky vliv koprofagie (požívání stolice), která je součástí chování a fyziologie králíků. Použití fluorochinolonů u králíků proto může být spojeno s vyšším rizikem vzniku antimikrobiální rezistence, jde však pouze o teoretické riziko. Také je třeba poznamenat, že koprofagie zahrnuje požívání vlastní stolice králíků a že nejsou k dispozici údaje hodnotící, zda by to mohlo mít nějaký vliv na zvyšování rezistence.

Dále se tento proces zdá být okamžitý, což znamená, že celkový čas, po který je stolice králíků vystavena enrofloxacinu během léčby, není významně delší, než když by ke koprofagii nedocházelo.

Fluorochinolony jsou také schválené pro použití u dobytka, prasat a drůbeže. Tyto druhy představují 85 % živočišné výroby (masa), zatímco např. králíci představují pouze 0,7 % francouzské živočišné výroby (EMA, 2011)<sup>6</sup>, a Francie je jedním z největších producentů králíků v EU. Z toho vyplývá, že použití enrofloxacinu u králíků, by nemělo významně zvyšovat celkové použití enrofloxacinu v EU, při srovnání s jeho použitím u dalších druhů zvířat.

### 3. Vyhodnocení přínosů a rizik

#### Vyhodnocení přínosu

Přípravek HIPRALONA ENRO-S a jeho generika obsahují 100 mg enrofloxacinu na ml perorálního roztoku pro použití v pitné vodě. Produkty jsou schválené pro použití u cílových druhů zahrnujících kuřata, krůty a králíky.

<sup>2</sup> Petersen A, Christensen JP, Kuhnert P, Bisgaard M, Olsen JE, 2006. Vertical transmission of a fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* within an integrated broiler operation. *Vet Microbiol.* (1-3): 120-8. Epub 2006 May 2.

<sup>3</sup> Belloc *et al.*, 2005. Effect of quinolone treatment on selection and persistence of quinolone-resistant *Escherichia coli* in swine faecal flora. *J. Appl. Microbiol.*, 99, 954-959

<sup>4</sup> Lurette. A. *et al.*,. Sensitivity analysis to identify key parameters influencing *Salmonella* infection dynamics in a pig batch. 2009, May 7, 258(1): 43-52. Epub 2009 Feb 6

<sup>5</sup> Mathieu Andraud, Nicolas Rose, Michel Laurentie, Pascal Sanders, Aurélie Le Roux, Roland Cariolet, Claire Chauvin and Eric Jouy 2011. Estimation of transmission parameters of a fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* strain between pigs in experimental conditions. *Veterinary Research*, 42: 44 - <http://www.veterinaryresearch.org/content/42/1/44/#ins1>

<sup>6</sup> EMA document on Trends in the sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries (2005-2009)' (EMA/238630/2011). (2011) -

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2011/09/WC500112309.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/09/WC500112309.pdf)

Indikace pro králíky je léčba respiračních chorob způsobených kmeny *P. multocida* citlivými na enrofloxacin.

Pro potvrzení adekvátní dávky pro králíky byly provedeny dvě studie, které ukázaly, že optimální dávka pro léčbu respiračních infekcí způsobených *P. multocida* u králíků je 10 mg/kg tělesné hmotnosti po dobu 5 po sobě následujících dní. Bezpečnost a účinnost produktu byla prokázána v rámci řádně provedené studie v souladu se správnou klinickou praxí, která splňuje požadavky směrnice 2001/82/ES a příslušných pokynů s použitím dávky 10 mg/kg tělesné hmotnosti po dobu 5 po sobě následujících dní.

### **Riziko pro zdravé zvířata**

Nebyla identifikována žádná zvláštní rizika pro zdravé zvířata.

### **Riziko pro veřejné zdraví**

Pro veřejné zdraví existují dvě rizika, která byla identifikována při používání enrofloxacinu u králíků: i) riziko rozšíření *methicilin-rezistentního kmene Staphylococcus aureus* (MRSA) z králíků na osoby, které jsou v kontaktu s těmito zvířaty; a ii) riziko šíření rezistentních zoonotických bakterií a přenositelných genů rezistence prostřednictvím potravin, např. *Salmonella* a *E. coli*.

S ohledem na první riziko je používání fluorochinolonů stanoveno jako rizikový faktor šíření MRSA, což by však znamenalo problém hlavně v případě vysoké prevalence MRSA u zvířat a/nebo úzkého kontaktu mezi zvířaty a lidmi. Mezi druhy zvířat, u kterých by bylo šíření MRSA vážným problémem, proto patří především prasata (vysoká prevalence) a domácí zvířata (úzký kontakt). Fluorochinolony byly schválené pro použití u těchto druhů po mnoho let. Vzhledem k rozsahu produkce králíčího masa v rámci intenzivních chovů králíků je pravděpodobné, že riziko bude v porovnání s jinými druhy zvířat méně závažné a žádná opatření nebyla shledána jako nezbytná k minimalizaci rizika šíření MRSA od těchto zvířat.

S ohledem na druhé riziko, šíření rezistentních zoonotických bakterií a rezistentních genů potravou, je toto dobře charakterizované riziko, kvůli kterému výbor CVMP v listopadu 2006 doporučil opatření ke snížení rizika<sup>7</sup>. Nejsou k dispozici žádné údaje, které by umožnily výboru odhadnout riziko pro králíky samotné, ale zdá se adekvátní povolit extrapolaci informací z drůbeže a prasat.

Očekává se, že riziko na úrovni jednotlivce by mohlo být u králíků ve srovnání s dalšími druhy vyšší. Králíci se chovají ve spojitých systémech, kde by rezistentní bakterie mohly v průběhu času přetrvávat, nicméně celkové riziko by mělo zůstat nízké z důvodu nízké spotřeby králíčího masa. Méně dobře charakterizované a možná mírně vyšší riziko ve srovnání s dalšími druhy by mohlo být u minoritních druhů přijatelné.

### **Celkový poměr přínosu a rizika**

Při zohlednění výše uvedeného vysvětlení výbor zvážil, že stažení anebo neudělení registrace pro použití těchto produktů u králíků není považováno za odpovídající, protože by to vytvořilo negativní vliv na dostupnost nástrojů pro léčbu respiračních chorob u minoritních druhů v případech, kdy jiná antibiotika není možné použít nebo by nebyla dostatečně účinná. Omezení dostupnosti antimikrobiálních přípravků pro králíky může vyvolat obavy týkající se zdraví a životních podmínek zvířat.

Dále, jako důsledek omezení dostupnosti, by bylo možné očekávat použití mimo doporučení a to by narušilo správné monitorování používání a hlášení nežádoucích účinků. Je známo, že v případě omezené dostupnosti schválených veterinárních léčivých přípravků obsahujících antimikrobiální látky

<sup>7</sup> CVMP Reflection paper on the use of fluoroquinolones in food-producing animals – Precautions for use in the SPC regarding prudent use guidance (EMEA/CVMP/416168/2006) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf)

první volby jako léčivou látku může být obtížné dodržovat doporučení zodpovědného používání fluorochinolonů a doporučení, které říká, že je žádoucí používání antimikrobiálních přípravků, u nichž je méně pravděpodobný rozvoj rezistence s dopadem na veřejné zdraví, jako léčby první volby místo fluorochinolonů.

Přípravek HIPRALONA ENRO-S a jeho generika byla předmětem přezkoumání podle článku 35 směrnice 2001/82/ES pro všechny veterinární léčivé přípravky obsahující chinolony včetně fluorochinolonů určených k použití u druhů zvířat určených k produkci potravin (EMEA/V/A/049) a bylo doporučeno uvážlivé používání těchto přípravků.

Doporučení pro uvážlivé používání antimikrobiálních látek a varování, která jsou součástí informací o přípravku, jsou následující:

- při používání produktu je třeba zohlednit oficiální a lokální antimikrobiální postupy;
- fluorochinolony by se měly vyhradit pro léčbu klinických stavů, které reagovaly špatně, nebo se u nich očekává špatná reakce na jiné třídy antimikrobiálních látek;
- pokud je to možné, fluorochinolony by se měly používat na základě hodnocení citlivosti;
- použití přípravku v rozporu se souhrnem údajů o přípravku může zvyšovat prevalenci bakterií rezistentních na fluorochinolony a může snižovat účinnost léčby jinými chinolony v důsledku potenciální zkřížené rezistence.

Doporučení pro uvážlivé použití a varování, která jsou uvedena v informacích o přípravku pro tyto přípravky, je třeba přísně sledovat a přípravky by se neměly používat jako léčba první volby.

Při zohlednění všech dostupných údajů bylo usouzeno, že by používání přípravku HIPRALONA ENRO-S a jeho generik u králíků představovalo srovnatelné nebo nižší riziko pro veřejné zdraví ve srovnání s použitím enrofloxacinu u jiných druhů zvířat (např. drůbeže nebo prasat).

## **Zdůvodnění zachování rozhodnutí o registraci**

Vzhledem k tomu, že:

- výbor CVMP uvážil, zda je poměr přínosů a rizik přípravku HIPRALONA ENRO-S a jeho generik příznivý při podávání přípravku králíkům a zda je podávání takových vysoce rizikových antibiotik u druhů zvířat určených k produkci potravin, podávaných perorálně, v souladu s platnými doporučeními o zodpovědném používání antimikrobiálních látek;
- na základě dostupných údajů o antimikrobiální rezistenci a s ohledem na velmi omezené údaje o rezistenci, které jsou u králíků dostupné, výbor CVMP usoudil, že by používání dotčených přípravků u králíků nepředstavovalo vyšší riziko pro veřejné zdraví v porovnání s jejich používáním u jiných druhů zvířat;
- výbor CVMP doporučil pro dané přípravky upozornění týkající se uvážlivého používání fluorochinolonů, které je třeba přísně dodržovat;
- žádné další řízení rizika, opatření pro jeho snížení, ani zákaz enrofloxacinu u králíků nebyly uznány za přiměřené;
- výbor CVMP usoudil, že celkový poměr přínosů a rizik přípravků posuzovaných tímto postupem je příznivý;

výbor CVMP doporučil zachovat rozhodnutí o registraci veterinárního léčivého přípravku HIPRALONA ENRO-S a jeho generik (viz příloha I) v souladu s dříve schválenými informacemi o přípravku.