

Приложение I

Списък с имената, фармацевтичните форми, концентрациите на ветеринарномедицинския продукт, видовете животни, карентния срок и притежателите на лицензите за употреба в страните членки

Страна членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни	Карентни срокове
Белгия	BAYER SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) БЕЛГИЯ	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	перорален разтвор	Пилета и пуйки	3 дни Да не се използва при птици, от които се получават яйца за човешка консумация
България	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ГЕРМАНИЯ	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	перорален разтвор	Пилета и пуйки	Пилета: 3 дни Пуйки: 3 дни
Кипър	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ГЕРМАНИЯ	Baytril oral solution 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	перорален разтвор	Бройлери, родителски стада, и пуйки	3 дни
Дания	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ГЕРМАНИЯ	Baytril Vet. Oral opløsning	Enrofloxacin	100 mg/ml	перорален разтвор	Домашни птици, не кокошки носачки	3 дни
Франция	Bayer Sante 220 Avenue De La Recherche 59120 Loos ФРАНЦИЯ	Baytril 10 % Solution Buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	перорален разтвор	Пилета и пуйки	4 дни Да не се използва при птици, от които се получават яйца за човешка консумация
Германия	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen ГЕРМАНИЯ	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	перорален разтвор	Пилета и пуйки	Пилета: 3 дни Да не се използва при кокошки носачки Пуйки: 3 дни Да не се използва при пуйки носачки
Гърция	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ГЕРМАНИЯ	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	перорален разтвор	Пилета (бройлери, ярки) и пуйки	3 дни Да не се използва при кокошки, от които се получават яйца за човешка консумация

Страна членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни	Карентни срокове
Унгария	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50. 1123 Budapest УНГАРИЯ	Baytril 10 % belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	перорален разтвор	Пилета и пуйки	3 дни Да не се използва при птици, от които се получават яйца за човешка консумация
Ирландия	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 ИРЛАНДИЯ	Bayer 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	перорален разтвор	Пилета и пуйки	Птиците не трябва да бъдат заколвани за човешка консумация по време на лечението. Пилетата не трябва да бъдат заколвани за човешка консумация 3 дни след последното третиране. Пуйките не трябва да бъдат заколвани за човешка консумация 3 дни след последното третиране.
Италия	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan ИТАЛИЯ	Baytril 10% OL Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	перорален разтвор	Пилета (без кокошки носачки), пуйки и зайци	Пилета и пуйки: 3 дни Зайци: 15 дни Да не се използва при птици, от които се получават яйца за човешка консумация
Италия	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan ИТАЛИЯ	Baytril 10% Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	перорален разтвор	Пилета (без кокошки носачки) и пуйки	3 дни Да не се използва при птици, от които се получават яйца за човешка консумация
Холандия	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht ХОЛАНДИЯ	Baytril 10% Orale Oplossing voor kippen kalkoenen	Enrofloxacin	100 mg/ml	перорален разтвор	Пилета и пуйки	Пилета: 3 дни Пуйки: 4 дни

Страна членка на ЕС/ЕИП	Притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Видове животни	Карентни срокове
Португалия	BAYER PORTUGAL, SA Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide ПОРТУГАЛИЯ	BAYTRIL 10% SOLUÇÃO ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	перорален разтвор	Домашни птици (пилета, пуйки)	Пилета: 7 дни Пуйки: 10 дни Да не се използва при птици, от които се получават яйца за човешка консумация
Румъния	BAYER HEALTH CARE AG 51368 Leverkusen ГЕРМАНИЯ	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	перорален разтвор	Пилета и пуйки	Пилета, пуйки: 3 дни Да не се използва при птици, от които се получават яйца за човешка консумация
Словения	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana СЛОВЕНИЯ	BAYTRIL 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	перорален разтвор	Пилета и пуйки	Пилета: 3 дни Пуйки: 3 дни
Швеция	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ГЕРМАНИЯ	Baytril® vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	перорален разтвор	Домашни птици	3 дни Да не се използва при птици, от които се получават яйца за човешка консумация
Великобритания	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA ВЕЛИКОБРИТАНИЯ	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	перорален разтвор	Домашни птици (по-точно пилета бройлери, бройлери родители и ярки отглеждани за носачки) и пуйки	Да не се прилага при бъдещи кокошки носачки в рамките на 14 дни преди пронасяне. Пилета: 8 дни Да не се използва при птици, от които се получават яйца за човешка консумация Пуйки: 8 дни

Приложение II

Научни заключения и основания за изменение на кратката характеристика на продукта, етикета и листовката за употреба

Общо резюме на научната оценка на Baytril 10% и свързани с него имена (вж. Приложение I)

1. Въведение

Baytril 10% перорален разтвор и свързани с него имена съдържа 100 mg енрофлоксацин на милилитър перорален разтвор за употреба в питейна вода. Baytril 10% перорален разтвор и свързани с него имена са ветеринарномедицински продукти, разрешени за употреба при целевите видовете пилета, пуйки и зайци за лечение на инфекции на дихателните пътища и храносмилателния тракт, причинени от определени бактерии, чувствителни към енрофлоксацин.

На 15 октомври 2010 г. Обединеното кралство изпраща нотификация за сезиране по член 34, параграф 1 от Директива 2001/82/ЕО, както е изменена, до CVMP/Европейската агенция по лекарствата за Baytril 10% перорален разтвор и свързани с него имена. Обединеното кралство засяга въпроса поради различните национални решения, взети от страните от ЕС, довели до различия в информацията за продукта за Baytril 10% перорален разтвор и свързани с него имена.

Основните области на разлики в съществуващите кратки характеристики на продукта се отнасят до:

- Видове животни, за които е предназначен ВМП;
- Показания;
- Дозировка;
- Карентен срок;
- Предупреждения за безопасност на потребителя;
- Срок на годност.

2. Обсъждане на наличните данни

2.1. Видове животни, за които е предназначен ВМП, терапевтични показания и дозировка

Пилета и пуйки

Притежателите на лиценза за употреба потвърждават, че лиценз за употреба за продукта, отнасящ се до употреба при пилета или пуйки, не е оттеглян, отказван, отменен или спиран в която и да било държава-членка.

Не всички показания са включени в информацията за продукта за всички държави-членки. Притежателите на лиценза за употреба се съгласяват да изтрият следните показания от информацията за продукта или поради незначителния брой на подкрепящите данни, и/или защото показанията не са в съответствие с разумната употреба на флуорохинолони: *Salmonella*, *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp, *Klebsiella*, *Erysipelothrix rhusiopathae*.

В подкрепа на употребата на енрофлоксацин са представени задоволителни данни за предложената хармонизирана мощност на дозата за лечение на *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* и *Mycoplasma synoviae* при пилета, *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* и *Pasteurella multocida* при пуйки.

Въпреки че в повечето държави-членки мощността на дозата е 10 mg/kg за пилета и пуйки, тя варира от 2,5 mg/kg телесно тегло до 10 mg/kg телесно тегло за продължителност от 3 до 10 дни. От представените данни обаче не е възможно да се определи оптималната мощност на дозата за

лечение на *Escherichia coli* или при пилета или при пуйки. При пилета, представените проучвания на ЕС са отпреди приблизително 25 години, включват експериментални инфекции и са проведени във време, когато минималната инхибираща концентрация (MIC) на *E. coli* е значително по-ниска от MIC на *E. coli* днес. В проучвания, където дозата може да се изчисли в mg/kg, въпреки че мощност на дозата от приблизително 10 mg/kg телесно тегло е ефективна като метафилактия, се оказва, че за лечение на *E. coli* е по-ефективна по-висока доза. Резултатите от допълнителните проучвания, представени за пуйки, като цяло подкрепят предложената мощност на дозата от 10 mg/kg телесно тегло. Въпреки това, тъй като наличните данни за лечение на *E. coli* при този второстепенен вид са ограничени и се прави екстраполация от данните, предоставени за пилета, някои опасения остават. Притежателите на лиценза за употреба представят основен ФК/ФД анализ за енрофлоксацин/*E. coli*, но той не подкрепя еднозначно мощността на дозата от 10 mg/kg телесно тегло и също дава основания да се предполага, че по-висока доза може да е за предпочитане.

Липсват достатъчно данни както за да се определи оптималната мощност на дозата за лечение, така и за да се предложи алтернативна мощност на дозата за домашни птици, и са необходими нови проучвания. Въпреки това следва да се вземе предвид, че тъй като *E. coli*, изолирани от домашни птици, често са резистентни към антимикробни средства от първа линия, се приема, че флуорохинолоните са ветеринарни антимикробни средства от критично значение при лечението на колибацилоза, септицемия и хронични респираторни заболявания при този вид и е важно това показание да се поддържа в кратката характеристика на продукта. Поради това и предвид контекста на настоящото сезиране по член 34, което е да се хармонизират кратките характеристики на продукта, CVMP предлага хармонизиране на най-високата мощност на дозата на енрофлоксацин от 10 mg/kg в продължение на 3 – 5 дни както при пилета, така и при пуйки, което съответства на дозата, одобрена в повечето от държавите-членки. При това CVMP признава, че е необходимо да има на разположение ефективно лечение за *E. coli*, но в бъдеще трябва да се генерират нови данни, за да се оптимизира режимът на дозиране за всички продукти енрофлоксацин, прилагани перорално на домашни птици.

Зайци

Зайците са включени като вид животни, за които е предназначен ВМП, само в информацията за продукта за Италия. Притежателите на лиценза за употреба потвърждават, че лиценз за употреба за продукта, отнасящ се до употребата при зайци, не е оттеглян, отказван, отменян или спиран в която и да било държава-членка.

По отношение на показанията за *P. multocida* и *E. coli*, притежателите на лиценза за употреба представят проучвания с експериментално заразяване и минимални полеви данни от проучвания, проведени преди 20 години. Проучванията с експериментално заразяване дават основания да се счита, че доза от 10 mg/kg телесно тегло би била по-ефективна от предложената 5 mg/kg телесно тегло, особено при лечение на остри случаи. В допълнение, поради опасението, че неефективна доза би могла да способства развитието на антимикробна резистентност, CVMP се съгласява да приеме увеличение на дозата до 10 mg/kg телесно тегло в продължение на 5 дни за този вид, за да се запази този второстепенен вид в информацията за продукта. Това е също така в съответствие с дозата за този вид/това показание, посочена в кратката характеристика на продукта за други подобни продукти, разрешени в ЕС.

Въпреки това се потвърждава, че данните в подкрепа на повишения дозов режим са неубедителни, поради което в лицензите за употреба следва да се включи условие, изискващо нови данни за обосноваване на дозовия режим за този вид.

Тъй като за показанието за *Bordetella* са предоставени само MIC и минимални полеви данни, отнасящи се до смесена инфекция, това показание не следва да се включва в информацията за продукта.

Безопасност на животните, за които е предназначен ВМП

Рисковете от употребата на този продукт са илюстрирани при пилета и пуйки от два обширни и наскоро публикувани литературни източника. Дози до 100 mg/kg телесно тегло в продължение на 5 дни или 30 mg/kg телесно тегло в продължение на 3 седмици се понасят добре при клинично приложение при бройлери. При дози \geq 50 mg/kg телесно тегло на ден, прилагани в продължение на 5 дни, има хистологични данни за вредно въздействие върху ставния хрущял при бройлери, но лезии по краката са клинично проявени само при пилета и пуйки в дози $>$ 100 mg/kg, прилагани за \geq 5 дни. Въз основа на литературната справка се стига до заключението, че прилагането на предложената мощност на дозата е безопасно за предложената продължителност на дозата.

Доказано е, че Baytril 10% перорален разтвор в доза от 100 ppm (приблизително 10 mg/kg) в продължение на 6 дни и повторно след интервал от 3 дни е безопасен за употреба при зайци на възраст от 30 дни, по време на чифтосване, 15 дни след чифтосване и по време на кърмене. В допълнение, данни от проучванията с експериментално заразяване предоставят доказателства, че доза от 10 mg/kg телесно тегло в продължение на 5 дни ще бъде толерирана при зайци.

В периодичните доклади за безопасност от последните 10 години няма доказателства за хондротоксичност при пилета, пуйки и зайци.

Антимикробна резистентност

CVMP изразява загриженост във връзка с литературни източници, подчертаващи поява на резистентни щамове на *M. synoviae* както в експериментални условия (Le Carrou et al¹, 2006), така и при домашни птици, отглеждани с търговска цел в Нидерландия (Landman², 2008). Въпреки това е трудно да се открият доказателства за широко разпространена резистентност в Европейския съюз или липса на ефикасност на дозата при лечението на микоплазмоза.

Според литературните източници, представени от притежателите на лиценза за употреба, степените на резистентност при *E. coli*, изолирани от пилета и пуйки, се отчитат като ниски. Според доклада на EFSA/ECDC³ (2012) обаче резистентността към ципрофлоксацин при индикаторни изолати на *E. coli* от пилета се описва като умерена до висока в размер на 47%, въпреки че в този доклад степента на резистентност се основава на епидемиологични гранични (epidemiological cut-off) стойности за апатогенни щамове. Наскоро публикувана статия от Jong et al⁴ цитира данни от Европейското наблюдение върху антимикробната чувствителност при животни (EASSA), събрано от страните от ЕС. Клиничната резистентност на *E. coli* при пилета към ципрофлоксацин е 1,9% през 1999 – 2000 г. и нараства през 2002 – 2003 г до 5,9% през 2005 – 2006 г. В статията се посочва, че високите стойности за 2005 – 2006 г се дължат на високото ниво на резистентност в Испания (24%), което не е включено през 1999 – 2000 г. В тази статия клиничната резистентност е оценена спрямо точката на прекъсване (break-point) за ципрофлоксацин от \geq 4 mg/l на Института за клинични и лабораторни стандарти (CLSI). Степените

¹ Le Carrou et al., 2006. Persistence of Mycoplasma synoviae in hens after two enrofloxacin treatments and detection of mutations in the parC gene. Vet. Res., 37, 415-154.

² Landman et al., 2008. In vitro antibiotic susceptibility of Dutch Mycoplasma synoviae field isolates originating from joint lesions and the respiratory tract of commercial poultry. Avian Path., 37, 415-420.

³ Европейски орган за безопасност на храните и Европейски център за превенция и контрол на заболяванията; Обобщен доклад за антимикробна резистентност на зоонозни и индикаторни бактерии от хора, животни и храни в Европейския съюз през 2010 г. EFSA Journal 2012; 10(3):2598 [233 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2598. Достъпен онлайн на www.efsa.europa.eu/efsajournal

⁴ de Jong A, Stephan B, Silley P.(2012). Fluoroquinolone resistance in E coli and Salmonella from healthy livestock and poultry in the EU. Journal of Applied Microbiology, 112: 239-245.

на намаляване на чувствителността на *E. coli* към ципрофлоксацин, на базата на епидемиологични гранични стойности от 0,06 mg/l, са 19,3% през 1999 – 2000 г. и 33,5% през 2005 – 2006.

Притежателите на лиценза за употреба са провели основен PK/PD анализ по отношение на *E. coli*, но не е взета под внимание стратегията за дозиране за антимултанти или потенциалът за избиране на резистентни организми от хранителен произход от съществено значение за общественото здраве (*Campylobacter*, *Salmonella*).

Остават някои опасения по отношение на режимите на дозиране за всички видове, както и на това дали те са оптимални по отношение на минимизиране на риска от развитие на антимикробна резистентност.

Оценка на риска за околната среда

Рисковете за околната среда са били по-рано оценени за доза от 10 mg/kg телесно тегло в продължение на 10 последователни дни при бройлери. Изчисленията при бройлери показват най-високата експозиция на околната среда (PES_{почва} 887 µg/kg). При условие че тази PES_{почва} не е надвишена, експозицията на околната среда на енрофлоксацин няма да се увеличи и не се очаква продуктът да представляват риск за околната среда. Експозицията на околната среда от използването на продукта при пилета (PES_{почва} 887 µg/kg) е по-голяма от експозицията от лечението на зайци в предложената нова мощност на дозата от 10 mg/kg в продължение на 5 дни (PES_{почва} 361 µg/kg). В тази ситуация, тъй като заекът е второстепенен вид, оценката за бройлери обхваща употребата на продукта при зайци и оценката на риска може да спре на фаза I.

2.2. Карентни срокове

Притежателите на лиценза за употреба не са предоставили достатъчно данни относно изчерпването на остатъчните количества, които да позволят научно определяне на карентния срок както за пуйки, така и за зайци. Данните, предоставени, за да покажат степента на изчерпване на остатъчните количества при пилета, също не отговарят на настоящите стандарти, но за целите на настоящата процедура са сметени за подходящи и позволяват да се посочи 3-дневен карентен срок за месото за пилета. Това проучване е проведено с помощта на две породи пилета, една бързо растяща и една по-бавно растяща, които заедно обхващат асортимента от пилета, използвани за храна в Европа. Първата времева точка, при която всички остатъчни количества са под съответните максимално допустими граници на остатъчни вещества (MRL) при по-бавно растящите птици, е 3 дни след окончателното лечение, един ден след по-бързо растящите птици. Това проучване също се счита за подходящо за целите на посочване на 3-дневен карентен срок за пуйки, чрез екстраполация на данните от пилетата. Следователно за хармонизираната информация за продукта както за пилета, така и за пуйки може да се приеме 3-дневен карентен срок за месото. Това е в съответствие с карентния срок, който е в сила в по-голямата част от държавите-членки, в които продуктът е разрешен от дълги години.

Няма достатъчно данни, за да се посочи научно обоснован карентен срок при зайци, но ограничените налични данни показват, че първата времева точка, при която всички остатъчни вещества са под MRL, установена от CVMP, е 2 дни след последното лечение. Тъй като наличните данни са неокончателни, и освен това тъй като CVMP се съгласява, че дозата за този вид трябва да се увеличи, като практичен подход се предлага запазване на настоящия 15-дневен карентен срок, тъй като това ще гарантира безопасността на потребителите, като се има предвид бързото изчерпване, показано при домашни птици и зайци.

Енрофлоксацин няма максимално допустима граница на остатъчни вещества за яйца и поради това птици, които снасят яйца за консумация от човека, не трябва да бъдат лекувани с Baytril 10% перорален разтвор и свързани с него имена.

2.3. Оценка на риска за потребителя

Притежателите на лиценз за употреба предоставят оценка на риска за потребителя, която, въпреки че не е напълно съвместима с настоящите насоки относно безопасността на потребителите за фармацевтични продукти за ветеринарна употреба (ЕМА/СVMP/543/03-Преработено издание 1)⁵, обхваща основните рискове, свързани с този продукт, и може да се използва за определяне на предупреждения за безопасност за потребителя, които да фигурират в информацията за продукта. Опасностите, свързани с употребата на продукта, са развитие на реакции, които няма да се проявят при предполагаемите по-ниски нива на случайна експозиция.

2.4. Срок на годност

Продуктът показва добра физическа и химическа стабилност за период на съхранение в продължение на 48 месеца и данните подкрепят предложения срок на годност от 48 месеца без каквито и да било особени предпазни мерки при съхранение.

Наборът от данни подкрепя срок на годност по време на употреба от 12 седмици и срок на годност по време на употреба след разреждане от 24 часа.

3. Оценка полза-риск

Доказано е, че продуктът е ефикасен при лечение на инфекции, причинени от *E. coli*, *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida* *Mycoplasma gallisepticum* и *Mycoplasma synoviae* при пилета; *E. coli*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* и *Pasteurella multocida* при пуйки.

Въпреки че остават известни опасения, че режимът на дозиране може да не е оптимален за лечението на инфекции, причинени от *E. coli*, и с оглед на ограничаването на риска от развитието на антимикробна резистентност, се признава, че енрофлоксацин е от критично значение за лечението на колибацилоза при домашни птици. Поради тази причина и като се вземе предвид обхватът на сезирането по този член 34, показанието може да бъде запазено в хармонизираната кратка характеристика на продукта.

По отношение на показанията за *P. multocida* и *E. coli* за зайци е решено, че с увеличаване на дозата съотношението полза-риск за този второстепенен вид ще остане положително, но в лиценз за употреба следва да се включи условие, изискващо режимът на дозиране за този вид да се обоснове от нови данни.

Продуктът се понася добре от целевите видове и показва нисък риск за потребителите и околната среда, когато се използва в съответствие с хармонизираните предупреждения, включени в кратката характеристика на продукта. Посочени са задоволителни карентни срокове, за да предоставят гаранции за безопасността на потребителите.

В предложената кратка характеристика на продукта се съдържат предупреждения относно разумната употреба на флуорохинолони при породи, отглеждани за храна, в съответствие с дискуссионния документ на CVMP от 2006 г⁶. Чрез ограничаване употребата на продукта тези предупреждения са предназначени да сведат до минимум възможното въздействие на антимикробната резистентност върху здравето на хората и животните.

⁵ Насоки на CVMP относно безопасността на потребителите за фармацевтични продукти ветеринарна употреба (ЕМА/СVMP/543/03-Преработено издание 1) -

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/03/WC500077971.pdf

⁶ Дискуссионен документ на CVMP относно употребата на флуорохинолони при породи, отглеждани за храна - Предпазни мерки за употреба в кратката характеристика на продукта по отношение на насоките за разумна употреба (ЕМА/СVMP/416168/2006) -

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf

CVMP предлага допълнителни изменения в отговор на предупрежденията по отношение на резистентността в точка 4.5 на кратката характеристика на продукта (Специални предпазни мерки при употреба). В точка 4.10 на кратката характеристика на продукта (Предозиране) е включено предупреждение във връзка с възможните ефекти от предозиране на флуорохинолони за хрущяла по време на фазата на растеж. В информацията за продукта са включени предупреждения за безопасност за потребителите.

Ветеринарномедицинският продукт е подходящо формулиран и хармонизираният срок на годност е подходящ, за да се гарантира поддържане на качеството по време на употреба.

Цялостното съотношение полза-риск за този продукт се счита за положително при въвеждане на препоръчаните промени в информацията за продукта (вж. Приложение III) и при спазване на условието, засягащо лицензите за употреба (вж. Приложение IV).

Основания за изменение на кратката характеристика на продукта, етикета и листовката за употреба

Като се има предвид, че

- CVMP счита, че обхватът на сезирането е хармонизирането на кратката характеристика на продуктите, етикета и листовката за употреба;
- CVMP преразглежда кратката характеристика на продуктите, етикета и листовката за употреба, предложени от притежателите на лиценза за употреба, и разглежда всички общи предоставени данни;

CVMP препоръчва изменението на лицензите за употреба, за които кратката характеристика на продукта, етикета и листовката за употреба са посочени в Приложение III за Baytril 10% перорален разтвор и свързани с него имена (вж. Приложение I).

Условието на лицензите за употреба е описано в Приложение IV.

Приложение III

Кратка характеристика на продукта, етикети и листовка за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

“Наименование на продукта” (да се попълни на национално ниво)

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml от “Наименование на продукта” (да се попълни на национално ниво) съдържа:

Активна субстанция:

Enrofloxacin 100 mg;

Помощни вещества:

Бензилов алкохол 14 mg.

За пълен списък на помощните вещества, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Разтвор за прилагане в питейната вода.
Прозрачен, жълтеникав разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Пилета, пуйки и зайци.

4.2 Терапевтични показания, специфични за отделните видове животни

Лечение на инфекции на респираторния тракт и на храносмилателния тракт, предизвикани от следните чувствителни към enrofloxacin бактерии:

Пилета

Mycoplasma gallisepticum,
Mycoplasma synoviae,
Avibacterium paragallinarum,
Pasteurella multocida,
Escherichia coli.

Пуйки

Mycoplasma gallisepticum,
Mycoplasma synoviae,
Pasteurella multocida,
Escherichia coli.

Зайци

За лечение на инфекциозни заболявания, предизвикани от *Pasteurella multocida* и бактериални ентерити, предизвикани от инфекция с *E. coli*.

Enrofloxacin трябва да бъде прилаган, когато клиничният опит, подпомогнат при възможност с тест за чувствителност, посочва enrofloxacin като най-подходящият избор.

4.3 Противопоказания

Да не се използва профилактично.

Да не се използва при очаквана резистентност / кръстосана резистентност към (флуоро)хинолони.

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция, други (флуоро)хинолони или към помощните вещества.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Няма.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Употребата на продукта трябва да бъде съобразена с изискванията на официалните и местни правила за използване на противомикробни средства.

Флуорохинолоните трябва да бъдат пазени за лечение на клинични състояния, които се повлияват слабо или се очаква, че ще се повлияят слабо от лечение с други класове антимикробни средства. Тъй като enrofloxacin е първия одобрен за употреба при домашни птици, има широко разпространено намаляване на чувствителността на *E. coli* към флуорохинолони и поява на резистентни микроорганизми. Има и съобщения за резистентност при *Mycoplasma synoviae* в ЕС.

Когато е възможно, флуорохинолоните трябва да се използват само въз основа на проведен тест за чувствителност.

Неправилната употреба на продукта и неспазването на инструкциите, посочени в кратката характеристика, може да повишат бактериалната резистентност към флуорохинолоните и съответно да понижат ефективността от лечението с други хинолони, поради възможност от кръстосана резистентност.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Хора с установена свръхчувствителност към (флуоро)хинолони трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт.

Избягвайте контакт с кожата и очите.

Незабавно измийте с вода всякакви остатъци от продукта, попаднали върху кожата или очите.

След употреба измийте ръцете и откритите участъци от тялото.

По време на употреба да не се яде, пие или пуши.

4.6 Странични реакции (честота и важност)

Не са известни.

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Да не се използва при птици, от които се получават яйца за човешка консумация.

Да не се прилага при бъдещи кокошки носачки в рамките на 14 дни преди пронасяне.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

In vitro е доказан антагонизъм при комбиниране на флуорохинолони с бактериостатици, като макролиди или тетрациклини и фениколи. Едновременната употреба на субстанции, съдържащи алуминий или магнезий може да намали абсорбцията на enrofloxacin.

4.9 Доза и начин на приложение

Пилета и пуйки

10 мг enrofloxacin/kg телесна маса на ден за 3–5 последователни дни.

Лечение за 3–5 последователни дни; за 5 последователни дни при смесени инфекции и хронични прогресиращи форми. При липса на клинично подобряване в рамките на 2 – 3 дни, антимикробната терапия трябва да бъде преразгледана, основавайки се на тест за чувствителност.

Чрез питейната вода. Винаги се уверявайте, че е приета цялата доза. Медикаментозната вода трябва да бъде прясна и приготвяна всеки ден, непосредствено преди прилагане. По време на лечението единствената питейна вода трябва да бъде медикаментозната, не трябва да има достъп до други източници на вода. Определете телесната маса на птиците възможно най-точно, за да избегнете прилагане на по-ниска доза.

Използвайте само пресни предварителни разтвори, приготвени всеки ден, преди началото на лечението. Поилните системи трябва да бъдат постоянно проверявани, за да се осигури правилно лечение. Преди началото на лечението поилните линии трябва да бъдат празни, след което да бъдат напълнени с медикаментозната вода.

Определете дневното количество (ml) на *“Наименование на продукта”* (да се попълни на национално ниво), необходимо за периода на лечение, както следва:

Общ брой на птиците x Средна телесна маса в kg x 0,1 = Общ обем (ml) на ден

“Наименование на продукта” (да се попълни на национално ниво) може да бъде приложен директно в основния резервоар или чрез дозираща водна помпа.

Зайци

10 mg/kg телесна маса за 5 последователни дни.

Определете дневното количество (ml) на *“Наименование на продукта”* (да се попълни на национално ниво), необходимо за периода на лечение, както следва:

Общ брой на зайците x Средна телесна маса в kg x 0,1 = Общ обем (ml) на ден

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

Не са наблюдавани странични реакции при пилета и пуйки, третирани съответно с дози до 10 и 6 пъти по-високи от терапевтичната доза.

Употребата на флуорохинолони през периода на растеж, в комбинация с подчертан и продължителен повишен прием на питейна вода, чрез което и прием на активна субстанция, например като следствие от високи температури, потенциално може да има връзка с увреждане на ставния хрущял.

4.11 Карентни срокове

Пилета: месо и вътрешни органи: 3 дни.

Пуйки: месо и вътрешни органи: 3 дни.

Зайци: месо и вътрешни органи: 15 дни.

Не се разрешава употребата при птици носачки, чиито яйца са предназначени за човешка консумация.

Да не се прилага при бъдещи птици носачки в рамките на 14 дни преди пронасяне.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: хинолони и квиноксалин, антибактериални, флуорохинолони.

ATCvet code: QJ01MA90.

5.1 Фармакодинамични свойства

Начин на действие:

Два ензима от съществено значение за репликацията и транскрипцията на ДНК, ДНК гираза и топоизомераза IV, са били установени, като молекулярни мишени на флуорохинолоните. Те модулират топологичното състояние на ДНК през реакциите на разцепване и повторно запечатване. Първоначално двете вериги на двойноспиралната ДНК са разцепени. В последствие, отдалечен сегмент преминава през този участък, преди веригите да бъдат повторно запечатани. Целевото инхибиране се предизвиква от нековалентно свързване на флуорохинолоновите молекули в междинен етап от тази поредица от реакции, през тази в която ДНК е разцепена, но двете вериги остават ковалентно свързани към ензимите. Репликационните разклонения и транслационния комплекс не могат да преминат такъв ензим-ДНК-флуорохинолон комплекс, инхибирането на ДНК и иРНК синтеза предизвиква реакции водещи до бързо, зависимо от лекарствената концентрация, убиване на патогенната бактерия.

Антибактериален спектър:

Enrofloxacin е активен срещу много Грам-отрицателни, срещу Грам-положителни бактерии и *Mycoplasma* spp.

In vitro е доказана чувствителност при щамове на (i) Грам-отрицателни видове, като *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* и *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* и (ii) *Mycoplasma gallisepticum* и *Mycoplasma synoviae*. (виж т. 4.5)

Типове и механизми на резистентност:

Има съобщения за повишена резистентност на флуорохинолоните от пет източника, (i) точкови мутации в гена, кодиращ ДНК гираза и/или топоизомераза IV, водещи до изменение на на съответния ензим, (ii) промяна в лекарствения пермеабилитет в Грам-отрицателни бактерии, (iii) ефлукс механизъм, (iv) плазмид-медирана резистентност, (v) гираза протективни протеини. Всички механизми водят до намаляване на чувствителността на бактерията към флуорохинолони. В класа на флуорохинолоните кръстосаната резистентност е често срещана.

5.2 Фармакокинетични особености

Enrofloxacin, приложен чрез питейната вода при птици са абсорбира бързо и много добре, с бионаличност от приблизително 90 %. Максималните плазмени концентрации от 2 mg/L се достигат в рамките на 1,5 часа след единична болус доза от 10 mg/kg телесна маса с обща системна наличност от 14,4 mg·hr/L. Enrofloxacin се елиминира от тялото с общ телесен клирънс от

10,3 mL/min·kg. При продължителен прием с питейната вода (многократно дозиране) се достигат постоянни концентрации на enrofloxacin от 0,5 mg (пуйки) до 0,8 mg (пилета) на литър. Високия среден обем на разпределение (5 L/kg) показва добрата тъканна пенетрация на enrofloxacin. Концентрациите в прицелни тъкани, като бял дроб, черен дроб, бъбреци, черва и мускулна тъкан, силно превишават плазмената концентрация. При домашните птици enrofloxacin се метаболизира слабо до активния му метаболит ciprofloxacin (приблизително 5 %). Enrofloxacin се елиминира от тялото с полуживот от 6 часа. Свързването с протеини при домашните птици е приблизително 25 %.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Бензилов алкохол
Калиев хидроксид
Дестилирана вода.

6.2 Несъвместимости

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не бива да бъде смесван с друг ветеринарномедицински продукт.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 4 години.
Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 12 седмици.
Срок на годност след разреждане, в съответствие с инструкциите: 24 часа.

6.4 Специални условия за съхранение на продукта

Този ветеринарномедицински продукт не изисква никакви специални условия за съхранение.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

100 ml, 500 ml и 1 000 ml бутилки от полиетилен с висока плътност (HDPE) с HDPE втулка и полипропиленова капачка на винт.

5 000 ml HDPE канистер с алуминий/HDPE запечатване и HDPE капачка на винт.

Контейнерите се предоставят с градуирана полипропиленова мерителна чаша.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него, трябва да бъдат унищожени, в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Да се попълни на национално ниво.

8. НОМЕР(А) НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Да се попълни на национално ниво.

9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Да се попълни на национално ниво.

10. ДАТАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Да се попълни на национално ниво.

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, ДОСТАВКА И/ИЛИ УПОТРЕБА

Да се попълни на национално ниво.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ЕТИКЕТ И ЛИСТОВКА ЗА УПОТРЕБА

А. ЕТИКЕТ

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия (100 ml бутилка)

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

“Наименование на продукта” (да се попълни на национално ниво)

2. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНИТЕ СУБСТАНЦИИ И ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Един ml от “Наименование на продукта” (да се попълни на национално ниво) съдържа:

Активна субстанция:

Enrofloxacin 100 mg;

Помощни вещества:

Бензилов алкохол 14 mg.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Разтвор за прилагане в питейната вода.

Прозрачен, жълтеникав разтвор.

4. КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

100 ml

5. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Пилета, пуйки и зайци.

6. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Преди употреба прочети листовката.

7. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Чрез питейната вода. Преди употреба прочети листовката.

8. КАРЕНТЕН СРОК

Карентен срок:

Пилета: месо и вътрешни органи: 3 дни.

Пуйки: месо и вътрешни органи: 3 дни.
Зайци: месо и вътрешни органи: 15 дни.

Не се разрешава употребата при птици, чиито яйца са предназначени за човешка консумация.
Да не се прилага при бъдещи птици носачки в рамките на 14 дни преди пронасяне.

9. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

- Хора с установена свръхчувствителност към (флуоро)хинолони трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт.
- Избягвайте контакт с кожата и очите.
- Незабавно измийте с вода всякакви остатъци от продукта, попаднали върху кожата или очите.
- След употреба измийте ръцете и откритите участъци от тялото.
- По време на употреба да не се яде, пие или пуши.

Преди употреба прочети листовката.

10. СРОК НА ГОДНОСТ

Годен до {месец/година}

След изтегляне на първата доза, използвайте продукта в рамките на 12 седмици.

Изхвърлете неизползваните остатъци.

Медикаментозната вода трябва да бъде приготвяна всеки ден. Всеки остатък от медикаментозна вода, неизползван в рамките на 24 часа след приготвяне, трябва да бъде изхвърлен.

Датата на изтегляне на първата доза трябва да бъде записана на етикета.

11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

12. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА

13. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА” И УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ОТНОСНО РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО И УПОТРЕБАТА, АКО ИМА ТАКИВА

Само за ветеринарномедицинска употреба. Да се отпуска само по лекарско предписание.

14. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”

Да се съхранява на недостъпни за деца места.

15. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Да се попълни на национално ниво.

16. НОМЕР(А) НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП

Да се попълни на национално ниво.

17. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида: {номер}

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Бутилка или канистер

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

“Наименование на продукта” (да се попълни на национално ниво)

2. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНИТЕ СУБСТАНЦИИ И ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Един ml от *“Наименование на продукта” (да се попълни на национално ниво)* съдържа:

Активна субстанция:

Enrofloxacin 100 mg;

Помощни вещества:

Бензилов алкохол 14 mg.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Разтвор за прилагане в питейната вода.

Прозрачен, жълтеникав разтвор.

4. КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

100 ml
500 ml
1,000 ml
5,000 ml

5. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Пилета, пуйки и зайци.

6. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Преди употреба прочети листовката.

7. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Чрез питейната вода. Преди употреба прочети листовката.

8. КАРЕНТЕН СРОК

Карентен срок:

Пилета: месо и вътрешни органи: 3 дни.

Пуйки: месо и вътрешни органи: 3 дни.

Зайци: месо и вътрешни органи: 15 дни.

Не се разрешава употребата при птици, чиито яйца са предназначени за човешка консумация. Да не се прилага при бъдещи птици носачки в рамките на 14 дни преди пронасяне.

9. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

- Хора с установена свръхчувствителност към (флуоро)хинолони трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт.
- Избягвайте контакт с кожата и очите.
- Незабавно измийте с вода всякакви остатъци от продукта, попаднали върху кожата или очите.
- След употреба измийте ръцете и откритите участъци от тялото.
- По време на употреба да не се яде, пие или пуши.

Преди употреба прочети листовката.

10. СРОК НА ГОДНОСТ

Годен до {месец/година}

След изтегляне на първата доза, използвайте продукта в рамките на 12 седмици.

Изхвърлете неизползваните остатъци.

Медикаментозната вода трябва да бъде приготвяна всеки ден. Всеки остатък от медикаментозна вода, неизползван в рамките на 24 часа след приготвяне, трябва да бъде изхвърлен.

Датата на изтегляне на първата доза трябва да бъде записана на етикета.

11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

12. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА

13. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА” И УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ОТНОСНО РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО И УПОТРЕБАТА, АКО ИМА ТАКИВА

Само за ветеринарномедицинска употреба. Да се отпуска само по лекарско предписание.

14. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”

Да се съхранява на недостъпни за деца места.

15. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Да се попълни на национално ниво.

16. НОМЕР(А) НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП

Да се попълни на национално ниво.

17. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида: {номер}

В. ЛИСТОВКА ЗА УПОТРЕБА

ЛИСТОВКА ЗА УПОТРЕБА
“Наименование на продукта”
Да се попълни на национално ниво.

1. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА И НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ, АКО ТЕ СА РАЗЛИЧНИ

Да се попълни на национално ниво.

Притежател на лиценза за употреба:

Упълномощен производител, отговорен за освобождаване на партидата:

2. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

“Наименование на продукта” (да се попълни на национално ниво)

3. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ И ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Един ml от “Наименование на продукта” (да се попълни на национално ниво) съдържа:

Активна субстанция:

Enrofloxacin 100 mg;

Помощни вещества:

Бензилов алкохол 14 mg.

4. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Лечение на инфекции на респираторния тракт и на храносмилателния тракт, предизвикани от следните чувствителни към enrofloxacin бактерии:

Пилета инфектирани с
Mycoplasma gallisepticum,
Mycoplasma synoviae,
Avibacterium paragallinarum,
Pasteurella multocida,
Escherichia coli;

Пуйки инфектирани с
Mycoplasma gallisepticum,
Mycoplasma synoviae,
Pasteurella multocida,
Escherichia coli.

Зайци

За лечение на инфекциозни заболявания, предизвикани от *Pasteurella multocida* и бактериални ентерити, предизвикани от инфекция с *E. coli*.

Enrofloxacin трябва да бъде прилаган, когато клиничният опит, подпомогнат при възможност с тест за чувствителност, посочва enrofloxacin като най-подходящият избор.

5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Да не се използва профилактично.

Да не се използва при очаквана резистентност / кръстосана резистентност към (флуоро)хинолони.

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция, други (флуоро)хинолони или към помощните вещества.

6. НЕЖЕЛАНИ СТРАНИЧНИ РЕАКЦИИ

Ако забележите някакво сериозно въздействие или други ефекти, вследствие от употребата на този ВМП, които не са описани в тази листовка за употреба, моля незабавно да уведомите Вашия ветеринарен лекар.

7. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Пилета, пуйки и зайци.

8. ДОЗИРОВКА ЗА ВСЕКИ ВИД ЖИВОТНО, МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Пилета и пуйки

10 мг enrofloxacin/kg телесна маса на ден за 3–5 последователни дни.

Лечение за 3–5 последователни дни; за 5 последователни дни при смесени инфекции и хронични прогресиращи форми. При липса на клинично подобряване в рамките на 2 – 3 дни, антимикробната терапия трябва да бъде преразгледана, основавайки се на тест за чувствителност.

Чрез питейната вода. Винаги се уверявайте, че е приета цялата доза. Медикаментозната вода трябва да бъде прясна и приготвяна всеки ден, непосредствено преди прилагане. По време на лечението единствената питейна вода трябва да бъде медикаментозната, не трябва да има достъп до други източници на вода. Определете телесната маса на птиците възможно най-точно, за да избегнете прилагане на по-ниска доза.

Използвайте само пресни предварителни разтвори, приготвени всеки ден, преди началото на лечението. Поилните системи трябва да бъдат постоянно проверявани, за да се осигури правилно лечение. Преди началото на лечението поилните линии трябва да бъдат празни, след което да бъдат напълнени с медикаментозната вода.

Определете дневното количество (ml) на *“Наименование на продукта”* (да се попълни на национално ниво), необходимо за периода на лечение, както следва:

Общ брой на птиците x Средна телесна маса в kg x 0,1 = Общ обем (ml) на ден

“Наименование на продукта” (да се попълни на национално ниво) може да бъде приложен директно в основния резервоар или чрез дозираща водна помпа.

Зайци

10 mg/kg телесна маса за 5 последователни дни.

Определете дневното количество (ml) на “*Наименование на продукта*” (да се попълни на национално ниво), необходимо за периода на лечение, както следва:

Общ брой на зайците x Средна телесна маса в kg x 0,1 = Общ обем (ml) на ден

9. СЪВЕТ ЗА ПРАВИЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ

За пилета и пуйки, моля вижте т. 8

10. КАРЕНТЕН СРОК

Пилета: месо и вътрешни органи: 3 дни.

Пуйки: месо и вътрешни органи: 3 дни.

Зайци: месо и вътрешни органи: 15 дни.

Не се разрешава употребата при птици носачки, чиито яйца са предназначени за човешка консумация.

Да не се прилага при бъдещи птици носачки в рамките на 14 дни преди пронасяне.

11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ НА ПРОДУКТА

Да се съхранява на недостъпни за деца места.

Да не се използва след изтичане срока на годност, посочен върху етикета.

Срок на годност след първото отваряне на опаковката: 12 седмици.

Датата на изтегляне на първата доза трябва да бъде записана на етикета.

12. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Употребата на продукта трябва да бъде съобразена с изискванията на официалните и местни правила за използване на противомикробни средства.

Флуорохинолоните трябва да бъдат пазени за лечение на клинични състояния, които се повлияват слабо или се очаква, че ще се повлияят слабо от лечение с други класове антимикробни средства.

Тъй като енrofloxacin е първия одобрен за употреба при домашни птици, има широко разпространено намаляване на чувствителността на *E. coli* към флуорохинолони и поява на резистентни микроорганизми. Има и съобщения за резистентност при *Mycoplasma synoviae* в ЕС.

Когато е възможно, флуорохинолоните трябва да се използват само въз основа на проведен тест за чувствителност.

Неправилната употреба на продукта и неспазването на инструкциите, посочени в кратката характеристика, може да повишат бактериалната резистентност към флуорохинолоните и съответно да понижат ефективността от лечението с други хинолони, поради възможност от кръстосана резистентност.

Употребата на флуорохинолони през периода на растеж, в комбинация с подчертан и продължителен повишен прием на питейна вода, чрез което и прием на активна субстанция, например като следствие от високи температури, потенциално може да има връзка с увреждане на ставния хрущял.

Не са наблюдавани странични реакции при пилета и пуйки, третирани съответно с дози, до 10 и 6 пъти по-високи от терапевтичната доза.

In vitro е доказан антагонизъм при комбиниране на флуорохинолони с бактериостатици, като макролиди или тетрациклини и фениколи. Едновременната употреба на субстанции, съдържащи алуминий или магнезий може да намали абсорбцията на enrofloxacin.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

- Хора с установена свръхчувствителност към (флуоро)хинолони трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт.
- Избягвайте контакт с кожата и очите.
- Незабавно измийте с вода всякакви остатъци от продукта, попаднали върху кожата или очите.
- След употреба измийте ръцете и откритите участъци от тялото.
- По време на употреба да не се яде, пие или пуши.

13. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него, трябва да бъдат унищожени, в съответствие с изискванията на местното законодателство.

14. ДАТАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Да се попълни на национално ниво.

15. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Бутилки от 100, 500 и 1 000 мл или канистер от 5 000 ml.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

Приложение IV

Условие на лицензите за употреба

Националните компетентни органи трябва да гарантират, че притежателите на лиценза за употреба са изпълнили следното условие:

- Притежателите на лиценза за употреба следва да обосноват режима на дозиране при зайци, като вземат предвид настоящото разпределение на MIC за целевите патогени, вариабилността във фармакокинетиката, произтичаща от приложението на енрофлоксацин чрез питейната вода на групи зайци в полеви условия, и с цел да се гарантира устойчиво ефективно лечение.
- За всяко предложение за нов режим на дозиране следва да се предоставят проучвания за изчерпване на остатъчните количества. По-кратък или по-нисък режим на дозиране от 10 mg/kg в продължение на 5 дни трябва да бъде подкрепен от нови клинични данни.

Резултатите от тези проучвания следва да се предоставят на съответните органи за оценка не по-късно от 18 месеца след решението на Комисията относно настоящата процедура по сезиране.