

Příloha I

Seznam názvů, lékových forem, sil veterinárního léčivého přípravku, druhů zvířat, ochranných lhůt, držitelů rozhodnutí o registraci v jednotlivých členských státech

Členská země EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat	Ochranná lhůta
Belgie	BAYER SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgie	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	perorální roztok	Kur domácí a krůty	3 dny Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidský konzum
Bulharsko	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Německo	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	perorální roztok	Kur domácí a krůty	Kur domácí: 3 dny Krůty: 3 dny
Kypr	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Německo	Baytril oral solution 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	perorální roztok	Kur domácí – brojleři a chová drůbež a krůty	3 dny
Dánsko	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Německo	Baytril Vet. Oral opløsning	Enrofloxacin	100 mg/ml	perorální roztok	Drůbež, vyjma nosnic	3 dny
Francie	Bayer Sante 220 Avenue De La Recherche 59120 Loos Francie	Baytril 10 % Solution Buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	perorální roztok	Kur domácí a krůty	4 dny Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidský konzum
Německo	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen Německo	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	perorální roztok	Kur domácí a krůty	Kur domácí: 3 dny Nepoužívat u slepic ve snášce Krůty: 3 dny Nepoužívat u krůt ve snášce
Recko	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Německo	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	perorální roztok	Kur domácí (brojleři, kuřice) a krůty	3 dny Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidský konzum

Členská země EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat	Ochranná lhůta
Maďarsko	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50. 1123 Budapest Maďarsko	Baytril 10 % belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	perorální roztok	Kur domácí a krůty	3 dny Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidský konzum
Irsko	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irsko	Bayer 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	perorální roztok	Kur domácí a krůty	Drůbež nesmí být poražena za účelem lidského konzumu během léčby. Kur domácí nesmí být poražen za účelem lidského konzumu dříve než 3 dny po ukončení léčby. Krůty nesmí být poraženy za účelem lidského konzumu dříve než 3 dny po ukončení léčby.
Itálie	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan Itálie	Baytril 10% OL Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	perorální roztok	Kur domácí (vyjma slepíc ve snášce), krůty a králíci	Kur domácí a krůty: 3 dny Králíci: 15 dní Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidský konzum
Itálie	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan Itálie	Baytril 10% Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	perorální roztok	Kur domácí (vyjma slepíc ve snášce) a krůty	3 dny Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidský konzum
Nizozemí	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemí	Baytril 10% Orale Oplossing voor kippen kalkoenen	Enrofloxacin	100 mg/ml	perorální roztok	Kur domácí a krůty	Kur domácí: 3 dny Krůty: 4 dny

Členská země EU/EHP	Držitelé rozhodnutí o registraci	Název	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířat	Ochranná lhůta
Portugalsko	BAYER PORTUGAL, SA Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugalsko	BAYTRIL 10% SOLUÇÃO ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	perorální roztok	Drůbež (Kur domácí, krůty)	Kur domácí: 7 dní Krůty: 10 dní Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidský konzum
Rumunsko	BAYER HEALTH CARE AG 51368 Leverkusen Německo	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	perorální roztok	Kur domácí a krůty	Kur domácí, krůty: 3 dny Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidský konzum
Slovinsko	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovinsko	BAYTRIL 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	perorální roztok	Kur domácí a krůty	Kur domácí: 3 dny Krůty: 3 dny
Švédsko	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Německo	Baytril® vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	perorální roztok	Drůbež	3 dny Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidský konzum
Velká Británie	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA Velká Británie	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	perorální roztok	Drůbež (zejména kur domácí - brojleři, rozmnožovací chovy a kuřice pro snášku) a krůty	Nepoužívat u budoucích užitkových nosnic v době 14 dnů před započítáním snůšky. Kur domácí: 8 dní Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidský konzum Krůty: 8 dní

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění potřebných úprav v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informaci

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení přípravku Baytril 10% perorální roztok a souvisejících názvů (viz příloha I)

1. Úvod

Přípravek Baytril 10% perorální roztok a související názvy obsahují 100 mg enrofloxacinu v jednom mililitru perorálního roztoku pro podání v pitné vodě. Přípravek Baytril 10% perorální roztok a související názvy jsou veterinární léčivé přípravky registrované pro použití u cílových druhů kuřat, krůt a králíků k léčbě infekčních onemocnění dýchacích cest a trávicího traktu vyvolaných zjištěnými bakteriemi citlivými na enrofloxacin.

Dne 15. října 2010 zaslalo Spojené království výboru CVMP / Evropské agentuře pro léčivé přípravky oznámení o předložení záležitosti přípravku Baytril 10% perorální roztok a souvisejících názvů k přezkoumání podle čl. 34 odst. 1 směrnice 2001/82/ES, v platném znění. Spojené království záležitost předložilo s ohledem na rozdílnost rozhodnutí jednotlivých států EU, jejímž důsledkem jsou rozpory v informacích o přípravku Baytril 10% perorální roztok a souvisejících názvech.

Hlavní oblasti nesouladu ve stávajících souhrnech údajů o přípravku:

- cílové druhy zvířat,
- indikace,
- dávkování,
- ochranná lhůta,
- bezpečnostní upozornění pro uživatele,
- doba použitelnosti.

2. Diskuse o dostupných údajích

2.1. Cílové druhy zvířat, indikace a dávkování

Kuřata a krůty

Držitelé rozhodnutí o registraci potvrdili, že v žádném členském státě nebylo rozhodnutí o registraci týkající se použití přípravku u kuřat nebo krůt staženo, zamítnuto, zrušeno ani pozastaveno.

V informacích o přípravku pro jednotlivé členské státy nebyly vždy uvedeny všechny indikace. S ohledem na nedostatek podpůrných údajů a/nebo na skutečnost, že indikace nebyly v souladu s odpovídajícím používáním fluorochinolonů, se držitelé rozhodnutí o registraci dohodli, že z informací o přípravku odstraní tyto indikace: *Salmonella*, *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp, *Klebsiella*, *Erysipelothrix rhusiopathae*.

Byly předloženy uspokojivé údaje, které podporují používání enrofloxacinu v navrhovaném harmonizovaném dávkování k léčbě onemocnění vyvolaných bakteriemi *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* a *Mycoplasma synoviae* u kuřat a *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* a *Pasteurella multocida* u krůt.

Ačkoli většina členských států má u kuřat a krůt stanovené dávkování 10 mg/kg tělesné hmotnosti, tato dávka se pohybuje v rozmezí od 2,5 do 10 mg/kg tělesné hmotnosti s délkou léčby od 3 do 10 dní. Z předložených údajů však nelze pro kuřata ani pro krůty stanovit optimální dávkování při léčbě onemocnění vyvolaných bakterií *Escherichia coli*. Předložené studie EU týkající se kuřat jsou asi 25 let staré, týkají se pouze experimentálně vyvolaných infekčních onemocnění a byly provedeny v době, kdy byla minimální inhibiční koncentrace bakterie *E. coli* významně nižší než v současnosti. Ve

studiích, kde bylo možno dávku vypočítat v hodnotách mg/kg a kde byla dávka cca 10 mg/kg tělesné hmotnosti účinná jako metafylaxe, se však ukázalo, že proti bakterii *E. coli* je účinnější vyšší dávka. Výsledky dalších předložených studií týkajících se krůt všeobecně podporují navržené dávkování 10 mg/kg tělesné hmotnosti. Jelikož je však u tohoto minoritního druhu k dispozici pouze omezené množství údajů týkajících se léčby onemocnění vyvolaných bakterií *E. coli* a údaje se extrapolují z hodnot stanovených pro kuřata, určité pochybnosti stále přetrvávají. Držitelé rozhodnutí o registraci předložili základní analýzu farmakokinetických a farmakodynamických údajů enrofloxacinu vůči bakterii *E. coli*, jejíž výsledky však nepodpořily zcela jednoznačně dávkování 10 mg/kg tělesné hmotnosti a rovněž naznačují, že by mohla být vhodnější i vyšší dávka.

Ke stanovení optimálního dávkování pro léčbu ani k návržení jiného dávkování u drůbeže není k dispozici dostatek údajů, a jsou tedy nutné další studie. Je však nutno vzít v úvahu, že bakterie *E. coli* z drůbeže jsou často rezistentní vůči antimikrobiálním přípravkům první volby a že fluorochinolony jsou u tohoto druhu zvířat uznávány jako veterinární antimikrobiální látky zásadní důležitosti v rámci léčby kolibacilózy, septikemie a chronického onemocnění dýchacích cest, takže je třeba tuto indikaci v souhrnu údajů o přípravku zachovat. Z těchto důvodů a s přihlédnutím k předložení záležitosti k přezkoumání podle článku 34, které se týká harmonizace souhrnů údajů o přípravku, navrhl výbor CVMP harmonizovat pro kuřata i krůty nejvyšší dávkování enrofloxacinu ve výši 10 mg/kg po dobu 3-5 dní, což také většina členských států schválila. Výbor CVMP současně uznává, že je nutno proti bakterii *E. coli* zachovat účinnou léčbu. V budoucnu však bude třeba získat nové údaje k optimalizaci režimu dávkování u všech přípravků obsahujících enrofloxacin a určených pro perorální podávání drůbeži.

Králíci

Králíci byli jako cílový druh zvířat zařazeni do informací o přípravku pouze v Itálii. Držitelé rozhodnutí o registraci potvrdili, že v žádném členském státě nebylo rozhodnutí o registraci týkající se použití přípravku u králíků staženo, zamítnuto, zrušeno ani pozastaveno.

Pokud jde o indikace pro použití proti bakteriím *P. multocida* a *E. coli*, předložili držitelé rozhodnutí o registraci zátěžové studie a minimální údaje získané v reálných podmínkách ze studií provedených před 20 lety. Ze zátěžových studií vyplývá, že dávka 10 mg/kg tělesné hmotnosti bude zřejmě účinnější než navrhovaná dávka 5 mg/kg tělesné hmotnosti, zejména při léčbě akutních případů. Výbor CVMP navíc vzhledem k obavám, že by příliš nízké dávkování mohlo vést k rezistenci bakterií vůči antimikrobiálním přípravkům, souhlasil se zvýšením dávky pro tento druh zvířat na 10 mg/kg tělesné hmotnosti po dobu 5 dní s cílem zachovat tento minoritní druh v informacích o přípravku. To je také v souladu s dávkováním uváděným pro tento druh zvířat a pro tuto indikaci v souhrnech údajů o přípravku týkajících se jiných srovnatelných přípravků registrovaných v EU.

Bylo však konstatováno, že údaje na podporu zvýšeného režimu dávkování jsou nedostatečné, a rozhodnutí o registraci by proto měla podléhat požadavku předložení nových údajů, jež by uvedený režim dávkování pro tento druh zvířat zdůvodnily.

Jelikož pro indikaci *Bordetella* jsou k dispozici pouze minimální inhibiční koncentrace a minimální údaje získané v reálných podmínkách zkoumání jedné smíšené infekce, nelze tuto indikaci v informacích o přípravku uvádět.

Bezpečnost cílových druhů zvířat

Ve dvou souhrnných publikacích z poslední doby je poukázáno na rizika spojená s podáváním tohoto přípravku kuřatům a krůtám. Brojleři vykazovali dobrou klinickou toleranci dávek do 100 mg/kg tělesné hmotnosti v průběhu 5 dní nebo 30 mg/kg tělesné hmotnosti po dobu 3 týdnů. V případě dávek ≥ 50 mg/kg tělesné hmotnosti/den podávaných brojlerům po dobu 5 dní byly získány histologické důkazy o škodlivém vlivu na kloubní chrupavky brojlerů, léze na nohou však byly u kuřat a krůt

klinicky patrné teprve při dávkách nad 100 mg/kg podávaných po dobu alespoň 5 dní. Zveřejněné výsledky vedou k závěru, že podávání navrhané dávky po navrhanou dobu je bezpečné.

Bylo prokázáno, že u 30denních králíků a u samic králíka v době páření, 15 dní po páření a v době laktace je přípravek Baytril 10% perorální roztok bezpečný, pokud je podáván v dávce 100 ppm (odpovídající zhruba dávce 10 mg/kg) po dobu 6 dní a opakovaně pak po třídní přestávce. Údaje ze zátěžových studií navíc prokazují, že králíci tolerují dávku 10 mg/kg tělesné hmotnosti po dobu 5 dní.

Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti za posledních 10 let neobsahují žádný důkaz o chondrotoxicitě u kuřat, krůt ani králíků.

Antimikrobiální rezistence

Výbor CVMP vyjádřil znepokojení ohledně publikací poukazujících na vznik rezistentních kmenů bakterie *M. synoviae* jak v experimentálních podmínkách (Le Carrou a kol.¹, 2006), tak v komerčně prodávané drůbeži v Nizozemsku (Landman², 2008). Těžko však lze nalézt důkazy rozšířené rezistence v Evropské unii nebo neúčinnosti dávky při léčbě mykoplazmózy.

Podle publikací předložených držiteli rozhodnutí o registraci je četnost rezistence bakterií *E. coli* u kuřat a krůt nízká. Podle zprávy EFSA/ECDC³ (2012) je však rezistence vůči ciprofloxacinu u indikačních bakterií *E. coli* izolovaných z kuřat střední až vysoká s četností 47 %; ačkoli v této zprávě vychází hodnota četnosti rezistence z epidemiologických mezních hodnot pro nepatogenní kmeny. V nedávném článku autorů de Jong a kol.⁴, 2012 jsou uvedeny údaje z evropského průzkumu antimikrobiální citlivosti u zvířat (European Antimicrobial Susceptibility Surveillance in Animals, EASSA) provedeného v zemích EU. V letech 1999–2000 činila u kuřat klinická rezistence bakterie *E. coli* vůči ciprofloxacinu 1,9 %, v období 2002–2003 se zvyšovala a v letech 2005–2006 dosáhla hodnoty 5,9 %. Podle článku byla důvodem vysokých hodnot v letech 2005–2006 vysoká úroveň rezistence ve Španělsku (24 %), která v letech 1999–2000 nebyla do přehledu zahrnuta. V článku se klinická rezistence posuzuje v porovnání s limitní hodnotou Institutu klinických a laboratorních norem, která u ciprofloxacinu činí ≥ 4 mg/l. Míry snížené citlivosti bakterie *E. coli* na ciprofloxacin dosáhly na základě epidemiologické mezní hodnoty 0,06 mg/l v období 1999–2000 19,3 % a v období 2005–2006 až 33,5 %.

Držitelé rozhodnutí o registraci provedli u bakterie *E. coli* základní farmakokinetickou a farmakodynamickou analýzu, nebyla však zvážena strategie dávkování zabraňující mutacím ani možnost výběru rezistentních organismů přítomných v potravinách, které jsou významné pro veřejné zdraví (*Campylobacter*, *Salmonella*).

Dosud přetrvávají určité obavy ohledně režimů dávkování u všech druhů zvířat a není prokázáno, zda jsou tyto režimy optimální pro minimalizaci rizika vzniku antimikrobiální rezistence.

Posouzení rizik pro životní prostředí

Rizika pro životní prostředí byla posouzena již dříve u dávky 10 mg/kg tělesné hmotnosti podávané brojlerovým kuřatům po dobu 10 po sobě následujících dní. Z výpočtů pro brojlerová kuřata vyplývá nejvyšší expozice životního prostředí (PEC_{půda} = 887 µg/kg). Pokud není tato hodnota PEC_{půda} překročena, expozice životního prostředí enrofloxacinu se nezvýší a nepředpokládá se, že by přípravek představoval nebezpečí pro životní prostředí. Expozice životního prostředí z používání přípravku u kuřat

¹ Le Carrou a kol., 2006. „Persistence of Mycoplasma synoviae in hens after two enrofloxacin treatments and detection of mutations in the parC gene”, Vet. Res., 37, 2006, s. 415–454.

² Landman a kol., 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, 2008, s. 415–420.

³ Evropský úřad pro bezpečnost potravin a Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí, „The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2010”, EFSA Journal 2012; 10(3):2598 [233 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2598. Publikace je k dispozici na webových stránkách na adrese www.efsa.europa.eu/efsajournal.

⁴ De Jong A, Stephan B, Silley P., „Fluoroquinolone resistance in E coli and Salmonella from healthy livestock and poultry in the EU”, Journal of Applied Microbiology, 112, 2012, s. 239–245.

($PEC_{p\u00fada} = 887 \mu\text{g}/\text{kg}$) je vy\u0161\u0161\u00ed ne\u017e u kr\u00e1l\u00edk\u016f p\u0159i pou\u017eit\u00ed nov\u011b navrhovan\u00e9ho d\u00e1vkovan\u00ed 10 mg/kg po dobu 5 dn\u00ed ($PEC_{p\u00fada} = 361 \mu\text{g}/\text{kg}$). Proto\u017ee je kr\u00e1l\u00edk minoritn\u00ed druh, posouzen\u00ed u brojler\u016f se v t\u00e9to situaci t\u00fdk\u00e1 tak\u00e9 pou\u017e\u00edv\u00e1n\u00ed p\u0159\u00edpravku u kr\u00e1l\u00edk\u016f a posouzen\u00ed rizik lze ukon\u00e1it v 1. f\u00e1zi.

2.2. Ochrann\u00e9 lh\u00faty

Dr\u017etel\u00e9 rozhodnut\u00ed o registraci nep\u0159edlo\u017eli dostatek \u00fadaj\u016f o depleci (sni\u017fov\u00e1n\u00ed obsahu) rezidui\u016f, kter\u00e9 by umo\u017enily stanovit na v\u011bdeck\u00e9m z\u00e1klad\u011b ochrann\u00e9 lh\u00faty pro kr\u00fcty nebo pro kr\u00e1l\u00edky. P\u0159edlo\u017een\u00e9 \u00fadaje k prok\u00e1z\u00e1n\u00ed m\u00edry deplece rezidui\u016f u ku\u0159at rovn\u011b\u017e nevyhovuj\u00ed sou\u00e1sn\u00fdm norm\u00e1m, byly v\u0161ak posouzeny jako p\u0159ijateln\u00e9 pro \u00fal\u00e9ly tohoto postupu, respektive ke stanoven\u00ed t\u0159\u00eddenn\u00ed ochrann\u00e9 lh\u00faty u masa ku\u0159at. Tato studie byla provedena se dv\u011bma plemeny ku\u0159at, p\u0159\u00edc\u011bm\u017e jedno se vyzna\u00e1uje rychl\u00fdm a druh\u00e9 pomalej\u0161\u00edm r\u016fstem, kter\u00e9 spole\u00e1n\u011b pokr\u00fdvaj\u00ed \u0159adu plemen ku\u0159at ur\u00e1en\u00fdch k produkci potravin v Evrop\u011b. Prvn\u00ed \u00e1asovou hranic\u00ed, kdy byla u pomaleji rostouc\u00edho plemene v\u0161echna rezidua pod sv\u00fdmi p\u0159\u00edslu\u0161n\u00fdmi maxim\u00e1ln\u00edmi limity rezidui\u016f, byl 3. den po posledn\u00edm pod\u00e1n\u00ed p\u0159\u00edpravku, o den pozd\u011bj\u00ed ne\u017e u rychleji rostouc\u00edho plemene. Tato studie byla tak\u00e9 pova\u017eov\u00e1na za vhodnou pro stanoven\u00ed t\u0159\u00eddenn\u00ed ochrann\u00e9 lh\u00faty u kr\u00fct pomoc\u00ed extrapolace \u00fadaj\u016f zji\u0161t\u011bn\u00fdch u ku\u0159at. Pro za\u0159azen\u00ed do harmonizovan\u00fdch informac\u00ed o p\u0159\u00edpravku lze tedy p\u0159ijmout ochrannou lh\u00fatu v d\u011blce 3 dn\u016f pro maso ku\u0159at i kr\u00fct. Tato hodnota je v souladu s ochrannou lh\u00fatou platnou ve v\u011bt\u0161in\u011b \u00e1lensk\u00fdch st\u00e1t\u016f, v nich\u017e je p\u0159\u00edpravek registrov\u00e1n j\u00ed\u017e \u0159adu let.

V p\u0159\u00edpad\u011b kr\u00e1l\u00edk\u016f nen\u00ed ke stanoven\u00ed v\u011bdecky podlo\u017een\u00e9 ochrann\u00e9 lh\u00faty k dispozici dostatek \u00fadaj\u016f, z dostupn\u00fdch omezen\u00fdch \u00fadaj\u016f v\u0161ak vypl\u00fdv\u00e1, \u017ee prvn\u00ed \u00e1asovou hranic\u00ed, kdy jsou koncentrace v\u0161ech rezidui\u016f pod maxim\u00e1ln\u00edmi limity stanoven\u00fdmi v\u00fdborem CVMP, je 2. den po posledn\u00edm pod\u00e1n\u00ed p\u0159\u00edpravku. Jeliko\u017e z dostupn\u00fdch \u00fadaj\u016f nelze vyvodit jednozna\u00e1n\u00e9 z\u00e1v\u011bry a d\u00e1le jeliko\u017e v\u00fdbor CVMP souhlasil u tohoto druhu z\u00fdvat se z\u00fdv\u0161en\u00edm d\u00e1vky, navrhuje se jako pragmatick\u00e9 \u0159e\u0161en\u00ed ponechat sou\u00e1snou ochrannou lh\u00fatu v d\u011blce 15 dn\u00ed, proto\u017ee takto bude zaru\u00e1ena bezpe\u00e1nost spot\u0159ebitele p\u0159i z\u00fdv\u0161en\u00ed rychl\u00e9 deplece zji\u0161t\u011bn\u00e9 u dr\u016fbe\u017e i kr\u00e1l\u00edk\u016f.

Pro enrofloxacin nen\u00ed stanoven \u017e\u00e1dn\u00fd maxim\u00e1ln\u00ed limit rezidui\u016f ve vejc\u00edch, tud\u00ed\u017e nosn\u00edc\u00edm chovan\u00fdm pro vejce ur\u00e1en\u00e9 k lidsk\u00e9 spot\u0159eb\u011b nen\u00ed mo\u017eno p\u0159\u00edpravek Baytril 10% peror\u00e1ln\u00ed roztok ani jin\u00fd souvisej\u00edc\u00ed n\u00e1zev pod\u00e1vat.

2.3. Posouzen\u00ed rizik pro u\u017eivatele

Dr\u017etel\u00e9 rozhodnut\u00ed o registraci p\u0159edlo\u017eli posouzen\u00ed rizik pro u\u017eivatele, kter\u00e9 sice nen\u00ed zcela v souladu s platn\u00fdmi pokyny pro bezpe\u00e1nost u\u017eivatel\u016f veterin\u00e1rn\u00edch l\u011b\u00e1v\u00fdch p\u0159\u00edpravk\u016f (EMA/CVMP/543/03-Rev.1)⁵, obsahuje v\u0161ak hlavn\u00ed rizika, kter\u00e1 jsou s p\u0159\u00edpravkem spojen\u00e1, a m\u016f\u017ee slou\u017eit jako podklad pro stanoven\u00ed bezpe\u00e1nostn\u00edch upozorn\u011bn\u00ed uv\u00e1d\u011bn\u00fdch v informac\u00edch o p\u0159\u00edpravku. Nebezpe\u00e1\u00e1 spojen\u00e1 s pou\u017e\u00edv\u00e1n\u00edm p\u0159\u00edpravku p\u0159edstavuj\u00ed v\u00fdvojov\u00e9 reakce, kter\u00e9 se p\u0159i p\u0159edpokl\u00e1dan\u00fdch n\u00edzk\u00fdch \u00falovn\u00edch n\u00e1hodn\u00e9 expozice neprojev\u00ed.

2.4. Doba pou\u017eitelnosti

Po dobu 48 m\u011bs\u00edc\u016f uchov\u00e1v\u00e1n\u00ed vykazuje p\u0159\u00edpravek dobrou fyzik\u00e1ln\u00ed i chemickou stabilitu a na z\u00e1klad\u011b t\u011bchto \u00fadaj\u016f je navrhov\u00e1na doba pou\u017eitelnosti v d\u011blce 48 m\u011bs\u00edc\u016f bez jak\u00fdchkoli zvl\u00e1\u0161tn\u00edch opat\u0159en\u00ed pro uchov\u00e1v\u00e1n\u00ed.

Podle \u00fadaj\u016f na obalu je doba pou\u017eitelnosti po otev\u0159en\u00ed 12 t\u00fddn\u016f a po otev\u0159en\u00ed a z\u0159ed\u011bn\u00ed 24 hodin.

⁵ Pokyny v\u00fdboru CVMP pro bezpe\u00e1nost u\u017eivatel\u016f veterin\u00e1rn\u00edch l\u011b\u00e1v\u00fdch p\u0159\u00edpravk\u016f (EMA/CVMP/543/03-Rev.1) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/03/WC500077971.pdf.

3. Vyhodnocení přínosů a rizik

Přípravek prokázal svou účinnost při léčbě onemocnění vyvolaných u kuřat bakteriemi *E. coli*, *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* a *Mycoplasma synoviae* a u krůt bakteriemi *E. coli*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* a *Pasteurella multocida*.

S ohledem na omezení nebezpečí vzniku antimikrobiální rezistence a přestože přetrvává určitá nejistota, že režim dávkování při léčbě onemocnění vyvolaných bakterií *E. coli* není zřejmě optimální, je nesporné, že pro léčbu kolibacilózy u drůbeže má enrofloxacin zásadní význam. Z tohoto důvodu a s ohledem na rozsah tohoto přezkoumání pole článku 34 lze tuto indikaci v harmonizovaném souhrnu údajů o přípravku ponechat.

Ohledně indikací onemocnění vyvolaných bakteriemi *P. multocida* a *E. coli* u králíků bylo konstatováno, že i při zvýšení dávky zůstává u tohoto minoritního druhu poměr přínosů a rizik příznivý, držitelé rozhodnutí o registraci by však měli být požádáni o předložení nových údajů, jež by uvedený režim dávkování pro tento druh zvířat zdůvodnily.

Přípravek je cílovými druhy zvířat dobře tolerován, a pokud jsou při jeho použití dodržována harmonizovaná upozornění uvedená v souhrnu údajů o přípravku, představuje nízké riziko pro uživatele i pro životní prostředí. Stanovené ochranné lhůty jsou k zajištění bezpečnosti spotřebitele uspokojivé.

Navrhovaný souhrn údajů o přípravku obsahuje upozornění ohledně uvážlivého používání fluorochinolonů u zvířat určených k produkci potravin v souladu s diskusním dokumentem výboru CVMP v roce 2006⁶. Protože tato upozornění omezují používání přípravku, jsou určena k tomu, aby minimalizovala případný dopad na lidské zdraví a zdraví zvířat v důsledku antimikrobiální rezistence.

Výbor CVMP navrhuje v bodě 4.5 souhrnu údajů o přípravku (zvláštní opatření pro použití) další změny v upozorněních týkajících se rezistence. Bod 4.10 souhrnu údajů o přípravku (předávkování) obsahuje upozornění v souvislosti s možnými účinky předávkování fluorochinolony na chrupavku ve fázi růstu. V informacích o přípravku jsou uvedena upozornění týkající se bezpečnosti pro uživatele.

Tento veterinární léčivý přípravek má vhodné složení a harmonizovaná doba použitelnosti je přiměřená pro zachování jeho kvality během použití.

Celkový poměr přínosů a rizik je považován za příznivý za předpokladu, že budou v informacích o přípravku provedeny doporučené změny (viz příloha III) a že bude splněna podmínka uložená držitelům rozhodnutí o registraci (viz příloha IV).

⁶ Diskusní dokument výboru CVMP o používání fluorochinolonů u zvířat určených k produkci potravin – opatření pro použití v souhrnu údajů o přípravku týkající se pokynů ohledně uvážlivého používání (EMEA/CVMP/416168/2006) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf

Zdůvodnění potřebných úprav v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informaci

Vzhledem k tomu, že

- pro výbor CVMP bylo důvodem pro přezkoumání sjednocení souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace,
- výbor CVMP přezkoumal souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalovou informaci, které navrhuje držitelé rozhodnutí o registraci, a zvažil veškeré předložené údaje,

výbor CVMP doporučil pozměnit rozhodnutí o registraci přípravku Baytril 10% perorální roztok a souvisejících názvů (viz příloha I). Související souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace jsou uvedeny v příloze III.

Podmínky rozhodnutí o registraci jsou uvedeny v příloze IV.

Příloha III

Souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalový leták

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

“Název přípravku” (bude doplněn na národní úrovni)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml “Název přípravku” (bude doplněn na národní úrovni) obsahuje:

Léčivá látka:

Enrofloxacinum 100 mg;

Pomocné látky:

Benzylalkohol 14 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Roztok pro podání v pitné vodě.
Čirý nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Kur domácí, krůty a králíci

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba infekcí dýchacího a trávicího ústrojí způsobených následujícími bakteriemi citlivými na enrofloxacin:

Kur domácí

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

Krůty

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

Králíci

Pro léčbu infekčních onemocnění způsobených *Pasteurella multocida* a bakteriální enteritidy způsobené infekcí *E. coli*.

Enrofloxacin se používá v případech, kdy je, na základě klinických zkušeností podpořených podle možnosti testy citlivosti mikroorganismů způsobujících onemocnění, vhodné použití enrofloxacinu jako léčivé látky volby.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat pro prevenci.

Nepoužívat v případech, kde je známo, že se může objevit rezistence nebo zkřížená rezistence na (fluoro)chinolony.

Nepoužívat v případě známé přecitlivělosti na léčivou látku, jiné (fluoro)chinolony nebo na některou z pomocných látek.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou známy.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky.

Fluorochinolony by měly být vyhrazeny pro léčbu klinických případů, které mají slabou odezvu nebo se očekává, že budou mít slabou odezvu na jiné farmakologické skupiny antimikrobiálních látek.

Vzhledem k tomu, že enrofloxacin byl nejprve registrován pro použití u drůbeže, došlo k významnému rozšíření snížení citlivosti *E. coli* na fluorochinolony a vzniku rezistentních mikroorganismů. V EU byla rovněž hlášena rezistence u *Mycoplasma synoviae*.

Kdykoliv je to možné, fluorochinolony by se měly používat jen na základě testů citlivosti.

Použití přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v tomto SPC může způsobit nárůst prevalence bakterií rezistentních vůči fluorochinolonom a může snížit účinnost léčby ostatními fluorochinolony z důvodů možné zkřížené rezistence.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Lidé se známou přecitlivělostí na (fluoro)chinolony by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Vyhnete se kontaktu přípravku s kůží a očima.

V případě potřísnění kůže nebo zasažení očí neprodleně opláchněte vodou.

Po použití si umyjte ruce a ty části těla, které přišly do kontaktu s přípravkem.

Nejezte, nepijte a nekuřte při aplikaci.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Nejsou známy.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace a snášky

Nepoužívejte u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidský konzum.

Nepoužívejte u budoucích užitkových nosnic v době 14 dní před započítáním snášky.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakcí

In vitro byl prokázán antagonismus při kombinaci fluorochinolonů s bakteriostatickými antimikrobiálními léčivými, jako jsou makrolidy nebo tetracykliny a fenikoly. Současná aplikace látek obsahujících hliník nebo hořčík může zhoršit absorpci enrofloxacinu.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Kur domácí a krůty

10 mg enrofloxacinu/kg živé hmotnosti na den po dobu 3–5 po sobě následujících dní.

Léčba po dobu 3–5 po sobě následujících dní; po dobu 5 po sobě následujících dní v případě smíšených infekcí a chronických progresivních forem. Pokud není během 2-3 dní dosaženo klinického zlepšení, mělo by se zvážit nasazení alternativní antimikrobiální léčby na základě testů citlivosti.

Podání v pitné vodě. Vždy se ujistěte, že byla zkonsumována celá dávka. Medikovaná voda by se měla každý den připravit čerstvá těsně před podáním zvířatům. Pitná voda by měla být medikovaná po celou dobu léčby a zvířata by po dobu léčby neměla mít k dispozici jiný zdroj vody. Co nejpřesněji zjistěte živou hmotnost ptáků, aby se předešlo poddávkování.

Používejte pouze čerstvý roztok, připravený každý den před započítím léčby. Aby se zajistila správná medikace, je nutné neustále kontrolovat pumpové systémy. Před započítím léčby vyprázdněte napájecí systém a naplňte jej medikovanou vodou.

Požadované denní množství (ml) "*Název přípravku*" (*bude doplněn na národní úrovni*) vypočítejte následujícím způsobem:

Celkový počet ptáků x průměrná živá hmotnost v kg x 0,1 = celkový objem (ml) na den

"*Název přípravku*" (*bude doplněn na národní úrovni*) může být aplikován přímo do hlavního tanku nebo se může aplikovat pomocí proporční dávkovací vodní pumpy.

Králíci

10 mg/kg živé hmotnosti/ den po dobu 5 po sobě následujících dní.

Požadované denní množství (ml) "*Název přípravku*" (*bude doplněn na národní úrovni*) vypočítejte následujícím způsobem:

Celkový počet králíků x průměrná živá hmotnost v kg body x 0,1 = celkový objem (ml) na den

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Během ošetření kura domácího až desetinásobkem léčebné dávky a ošetření krůt až šestinásobkem léčebné dávky nebyly zaznamenány žádné nežádoucí klinické účinky.

Používání fluorochinolonů během růstové fáze v kombinaci s výrazným déletrvajícím zvýšeným příjmem napájecí vody, a tím i účinné látky, například kvůli vyšší teplotě, může potenciálně poškodit kloubní chrupavku.

4.11 Ochranné lhůty

Kur domácí: Maso: 3 dny.

Krůty: Maso: 3 dny.

Králíci: Maso: 15 dní.

Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidský konzum.
Nepoužívejte u budoucích užitkových nosnic v době 14 dní před započítáním snášky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: chinolonová a chinoxalinová antibiotika, fluorochinolony.
ATCvet kód: QJ01MA90.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Způsob účinku

Bylo zjištěno, že molekulárními cíli fluorochinolonů jsou dva enzymy, nezbytné pro replikaci a transkripci DNA: DNA gyráza a topoizomeráza IV. Modulují topologický stav DNA štěpením a opětovným spojováním. Obě vlákna šroubovice DNA jsou rozděleny. Poté se distální segment přesune touto mezerou a následně jsou vlákna opět spojena. Cílové inhibice se dosahuje nekovalentní vazbou molekul fluorochinolonů v mezi stádiu tohoto reakčního řetězce, kdy je DNA rozštěpena, ovšem obě vlákna zůstávají kovalentně navázána na enzymy. Replikační vidlice a translační komplexy nemohou přes tyto komplexy enzym-DNA-fluorochinolon pokračovat, a tím se spouští blokáda syntézy DNA a mRNA, což vede k rychlému zahubení patogenních bakterií, závislému na koncentraci léčiva.

Antibakteriální spektrum

Enrofloxacin je účinný proti mnoha gramnegativním bakteriím, proti grampozitivním bakteriím a *Mycoplasma* spp.

Citlivost *in vitro* byla prokázána proti kmenům (i) gramnegativních bakterií, jako je *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* a *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* a (ii) *Mycoplasma gallisepticum* a *Mycoplasma synoviae*. (Viz bod 4.5)

Typy a mechanismy rezistence

Bylo zaznamenáno, že rezistence na fluorochinolony se rozvíjí z pěti zdrojů: (i) bodové mutace v genech kódujících DNA gyrázu anebo topoizomerázu IV, které vedou ke změně příslušných enzymů, (ii) změna permeability pro léčivo u gramnegativních bakterií, (iii) mechanismy efluxu, (iv) plazmidové rezistence a (v) proteiny ochraňující gyrázu. Všechny mechanismy vedou ke snížení citlivosti bakterií na fluorochinolony. Křížová rezistence mezi fluorochinolonovými antibiotiky je běžná.

5.2 Farmakokinetické údaje

Enrofloxacin podávaný drůbeži v pitné vodě je rychle a dobře absorbován s dobrou biologickou dostupností kolem 90%. Maximální plazmatické koncentrace 2 mg/l je dosaženo během 1,5 hodiny po jednorázové dávce 10 mg/kg živé hmotnosti s celkovou systémovou dostupností 14,4 mg hod/l. Enrofloxacin je z těla vylučován s celkovou tělesnou clearance 10,3 ml/min/kg. Pokud se podává jako kontinuální medikace prostřednictvím napájecí vody (mnohočetné dávkování), dosahuje se ustálené koncentrace 0,5 mg (krůty) až 0,8 mg (kur domácí) enrofloxacinu na litr. Vysoký průměrný objem distribuce (5 l/kg) dokládá dobrou tkáňovou prostupnost pro enrofloxacin. Koncentrace v cílových tkáních, jako jsou plíce, játra, ledviny, střevo a svalová tkáň vysoce přesahuje plazmatickou koncentraci. U drůbeže je enrofloxacin špatně metabolizován na svůj účinný metabolit ciprofloxacin (zhruba 5%). Enrofloxacin je z těla vylučován s poločasem 6 hodin. Vazba na bílkoviny činí u drůbeže zhruba 25%.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Benzylalkohol
Hydroxid draselný
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 4 roky
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 12 týdnů
Doba použitelnosti po rozpuštění nebo rekonstituci podle návodu: 24 hodin

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Lahve o objemu 100 ml, 500 ml a 1 000 ml z vysokotlakého polyetylenu (HDPE) s HDPE vložkou a polypropylénovým šroubovacím uzávěrem.

Kanistr o objemu 5 000 ml z HDPE, s uzávěrem z hliníku a HDPE a šroubovacím uzávěrem z HDPE.

Balení jsou dodávány s kalibrovanou polypropylénovou odměrkou.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bude doplněno na národní úrovni

{Název a adresa}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Bude doplněno na národní úrovni

9. DATUM REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Bude doplněno na národní úrovni

<Datum první registrace:> <{DD/MM/YYYY}><{DD měsíc YYYY}>.

<Datum posledního prodloužení registrace:> <{DD/MM/YYYY}><{DD měsíc YYYY}>.

10. DATUM REVIZE TEXTU

Bude doplněno na národní úrovni

{MM/YYYY}

ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE ANEBO POUŽITÍ

Bude naplněno na národní úrovni

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička (lahvička 100 ml)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

“Název přípravku” (bude doplněno na národní úrovni)

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Jeden ml “Název produktu” (bude doplněno na národní úrovni) obsahuje:

Léčivá látka:

Enrofloxacinum 100 mg

Pomocné látky:

Benzylalkohol 14 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Roztok pro podání v pitné vodě.
Čirý nažloutlý roztok.

4. VELIKOST BALENÍ

100 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Kur domácí, krůty a králíci.

6. INDIKACE

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Podání v pitné vodě. Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Ochranná lhůta:

Kur domácí: Maso: 3 dny.

Krůty: Maso: 3 dny.
Králičí: Maso: 15 dní.

Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidský konzum.
Nepoužívejte u budoucích užitkových nosnic v době 14 dní před započítáním snášky.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JSOU NUTNÁ

Zvláštní upozornění pro uživatele:

- Lidé se známou přecitlivělostí na (fluoro)chinolony by se měly vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.
- Vyhněte se kontaktu přípravku s kůží a očima.
- V případě potřísnění kůže nebo zasažení očí neprodleně opláchněte vodou.
- Po použití si umyjte ruce a ty části těla, které přišly do kontaktu s přípravkem.
- Nejezte, nepijte a nekuřte při aplikaci.

Před použitím si čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP: {měsíc/rok}

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 12 týdnů

Nepoužitý přípravek zlikvidujte.

Používejte pouze čerstvý roztok, připravený každý den před započítáním léčby.

Všechna medikovaná voda musí být za 24 hodin pro přípravě zlikvidována.

Datum prvního otevření přípravku se musí vyznačit na obalu.

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bude doplněno na národní úrovni.

{Název a adresa}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Bude doplněno na národní úrovni.

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Šarže: {číslo}

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITRNÍM OBALU

Láhev nebo kanystr

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

“Název přípravku” (bude doplněno na národní úrovni)

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Jeden ml “Název produktu” (bude doplněno na národní úrovni) obsahuje:

Léčivá látka:

Enrofloxacinum 100 mg

Pomocné látky:

Benzylalkohol 14 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Roztok pro podání v pitné vodě.

Čirý nažloutlý roztok.

4. VELIKOST BALENÍ

100 ml

500 ml

1 000 ml

5 000 ml

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Kur domácí, krůty a králíci.

6. INDIKACE

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Podání v pitné vodě. Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Ochranná lhůta:

Kur domácí: Maso: 3 dny.

Krůty: Maso: 3 dny.

Králíci: Maso: 15 dní.

Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidský konzum.

Nepoužívejte u budoucích užitkových nosnic v době 14 dní před započítáním snášky.

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JSOU NUTNÁ

Zvláštní upozornění pro uživatele:

- Lidé se známou přecitlivělostí na (fluoro)chinolony by se měly vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.
- Vyhněte se kontaktu přípravku s kůží a očima.
- V případě potřísnění kůže nebo zasažení očí neprodleně opláchněte vodou.
- Po použití si umyjte ruce a ty části těla, které přišly do kontaktu s přípravkem.
- Nejezte, nepijte a nekuřte při aplikaci.

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP: {měsíc/rok}

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 12 týdnů

Nepoužitý přípravek zlikvidujte.

Používejte pouze čerstvý roztok, připravený každý den před započítáním léčby.

Všechna medikovaná voda musí být za 24 hodin pro přípravě zlikvidována.

Datum prvního otevření přípravku se musí vyznačit na obalu.

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bude doplněno na národní úrovni.

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Bude doplněno na národní úrovni.

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Šarže: {číslo}

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE PRO:

“Název produktu”

Bude doplněno na národní úrovni

1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Bude doplněno na národní úrovni

<Držitel rozhodnutí o registraci <a výrobce zodpovědný za uvolnění šarže>:

<Výrobce zodpovědný za uvolnění šarže:>

2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

“Název přípravku” (bude doplněno na národní úrovni)

3. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml “Název přípravku” (bude doplněn na národní úrovni) obsahuje:

Léčivá látka:

Enrofloxacinum 100 mg;

Pomocné látky:

Benzylalkohol 14 mg

4. INDIKACE

Léčba infekcí dýchacího a trávicího ústrojí způsobených následujícími bakteriemi citlivými na enrofloxacin:

Kur domácí

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

Krůty

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

Králíci

Pro léčbu infekčních onemocnění způsobených *Pasteurella multocida* a bakteriální enteritidy způsobené infekcí *E. coli*.

Enrofloxacin se používá v případech, kdy je, na základě klinických zkušeností podpořených podle možnosti testy citlivosti mikroorganismů způsobujících onemocnění, vhodné použití enrofloxacinu jako léčivé látky volby.

5. KONTRAINDIKACE

Nepoužívat pro prevenci.

Nepoužívat v případech, kde je známo, že se může objevit rezistence nebo zkřížená rezistence na (fluoro)chinolony.

Nepoužívat v případě známé přecitlivělosti na léčivou látku, jiné (fluoro)chinolony nebo některou z pomocných látek.

6. NEŽÁDOUCÍ REAKCE

Jestliže zaznamenáte jakékoliv závažné nežádoucí reakce nebo jiné reakce, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, oznamte to prosím vašemu veterinárnímu lékaři.

7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Kur domácí, krůty a králíci.

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH ZVÍŘAT, ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Kur domácí a krůty

10 mg enrofloxacinu/kg živé hmotnosti na den po dobu 3–5 po sobě následujících dní.

Léčba po dobu 3–5 po sobě následujících dní; po dobu 5 po sobě následujících dní v případě smíšených infekcí a chronických progresivních forem. Pokud není během 2-3 dní dosaženo klinického zlepšení, mělo by se zvážit nasazení alternativní antimikrobiální léčby na základě testů citlivosti.

Podání v pitné vodě. Vždy se ujistěte, že byla zkonsumována celá dávka. Medikovaná voda by se měla každý den připravit čerstvá těsně před podáním zvířatům. Pitná voda by měla být medikovaná po celou dobu léčby a zvířata by po dobu léčby neměla mít k dispozici jiný zdroj vody. Co nejpřesněji zjistěte živou hmotnost ptáků, aby se předešlo poddávkování.

Používejte pouze čerstvý roztok, připravený každý den před započítím léčby. Aby se zajistila správná medikace, je nutné neustále kontrolovat pumpové systémy. Před započítím léčby vyprázdněte napájecí systém a naplňte jej medikovanou vodou.

Požadované denní množství (ml) "*Název přípravku*" (*bude doplněn na národní úrovni*) vypočítejte následujícím způsobem:

Celkový počet ptáků x průměrná živá hmotnost v kg x 0,1 = celkový objem (ml) na den

"*Název přípravku*" (*bude doplněn na národní úrovni*) může být aplikován přímo do hlavního tanku nebo se může aplikovat pomocí doporučené dávkovací vodní pumpy.

Králíci

10 mg/kg živé hmotnosti/ den po dobu 5 po sobě následujících dní.

Požadované denní množství (ml) "Název přípravku" (bude doplněn na národní úrovni) vypočítejte následujícím způsobem:

Celkový počet králíků x průměrná živá hmotnost v kg body x 0.1 = celkový objem (ml) na den

9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ

Pro kura domácího a krůty viz bod 8.

10. OCHRANNÁ LHŮTA

Kur domácí: Maso: 3 dny.

Krůty: Maso: 3 dny.

Králíci: Maso: 15 dní.

Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidský konzum.

Nepoužívejte u budoucích užitkových nosnic v době 14 dní před započítáním snášky.

11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávat mimo dosah dětí.

Nepoužívejte po uplynutí doby po použitelnosti uvedené na obalu.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 12 týdnů.

Datum prvního otevření přípravku se musí vyznačit na obalu .

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky.

Fluorochinolony by měly být vyhrazeny pro léčbu klinických případů, které mají slabou odezvu nebo se očekává, že budou mít slabou odezvu na jiné farmakologické skupiny antimikrobiálních látek.

Vzhledem k tomu, že enrofloxacin byl nejprve registrován pro použití u drůbeže, došlo k významnému rozšíření snížení citlivosti *E. coli* na fluorochinolony a vzniku rezistentních mikroorganismů. V EU byla rovněž hlášena rezistence u *Mycoplasma synoviae*.

Kdykoliv je to možné, fluorochinolony by se měly používat jen na základě testů citlivosti.

Použití přípravku v rozporu s uvedenými pokyny může způsobit zvýšit prevalenci bakterií rezistentních vůči fluorochinolonům a může zhoršit účinnost léčby jinými fluorochinolony kvůli možné zkřížené rezistenci.

Používání fluorochinolonů během růstové fáze v kombinaci s výrazným déletrvajícím zvýšeným příjmem napájecí vody, a tím i účinné látky, například kvůli vyšší teplotě, může potenciálně poškodit kloubní chrupavku.

Během ošetření kura domácího až desetinásobkem léčebné dávky a ošetření krůt až šestinásobkem léčebné dávky nebyly zaznamenány žádné nežádoucí klinické účinky.

In vitro byl prokázán antagonismus při kombinaci fluorochinolonů s bakteriostatickými antimikrobiálními léčivými, jako jsou makrolidy nebo tetracykliny a fenikoly. Současná aplikace látek obsahujících hliník nebo hořčík může zhoršit absorpci enrofloxacinu.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

- Lidé se známou přecitlivělostí na (fluoro)chinolony by se měly vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.
- Vyhněte se kontaktu přípravku s kůží a očima.
- V případě potřísnění kůže nebo zasažení očí neprodleně opláchněte vodou.
- Po použití si umyjte ruce a ty části těla, které přišly do kontaktu s přípravkem.
- Nejezte, nepijte a nekuřte při aplikaci.

13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE

Bude doplněno na národní úrovni

15. DALŠÍ INFORMACE

Láhve o objemu 100, 500 a 1000 ml nebo kanystr o objemu 5 000 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Příloha IV

Podmínky rozhodnutí o registraci

Příslušné vnitrostátní orgány zajistí, aby držitelé rozhodnutí o registraci splnili tyto podmínky:

- Držitelé rozhodnutí o registraci by měli zdůvodnit režim dávkování u králíků při zvážení současného rozložení minimální inhibiční koncentrace pro cílové patogeny a variability farmakokinetiky vyplývající z podávání enrofloxacinu v pitné vodě skupinám králíků v reálných podmínkách, přičemž cílem je zajistit udržitelnou účinnou léčbu.
- Pro každý nově navrhovaný režim dávkování je nutno předložit studie o snižování obsahu (depleci) reziduí. Kratší režim nebo režim s nižšími dávkami, než představuje současný režim dávek 10 mg/kg podávaných po dobu 5 dní, musí být podložen novými klinickými údaji.

Výsledky uvedených studií by měly být předloženy příslušným orgánům k posouzení nejpozději do 18 měsíců od rozhodnutí Komise o tomto postupu přezkoumání.