

Παράρτημα Ι

**Κατάλογος ονομάτων, φαρμακοτεχνικές μορφές,
περιεκτικότητες του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος,
είδη ζώων, χρόνος αναμονής, κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας
στα Κράτη Μέλη**

Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία	INN	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδη ζώων	Χρόνοι αναμονής
Βέλγιο	BAYER SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) ΒΕΛΓΙΟ	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	πόσιμο διάλυμα	Ορνίθια και ινδόρνιθες	3 ημέρες Να μη χορηγείται σε όρνιθες που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση
Βουλγαρία	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	πόσιμο διάλυμα	Ορνίθια και ινδόρνιθες	Ορνίθια: 3 ημέρες Ινδόρνιθες: 3 ημέρες
Κύπρος	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Baytril oral solution 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	πόσιμο διάλυμα	Ορνίθια (κρεοπαραγωγής & αντικατάστασης), ινδόρνιθες	3 ημέρες
Δανία	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Baytril Vet. Oral opløsning	Enrofloxacin	100 mg/ml	πόσιμο διάλυμα	Πτηνά, μη ωοπαραγωγά	3 ημέρες
Γαλλία	Bayer Sante 220 Avenue De La Recherche 59120 Loos ΓΑΛΛΙΑ	Baytril 10 % Solution Buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	πόσιμο διάλυμα	Ορνίθια και ινδόρνιθες	4 ημέρες Να μη χορηγείται σε πτηνά που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση
Γερμανία	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	πόσιμο διάλυμα	Ορνίθια και ινδόρνιθες	Ορνίθια: 3 ημέρες Να μη χορηγείται σε ωοτόκες όρνιθες Ινδόρνιθες: 3 ημέρες Να μη χορηγείται σε ωοτόκες ινδόρνιθες
Ελλάδα	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	πόσιμο διάλυμα	Ορνίθια (κρεοπαραγωγής & αντικατάστασης), ινδορνίθια	3 ημέρες Να μη χορηγείται σε όρνιθες που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση

Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία	INN	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδη ζώων	Χρόνοι αναμονής
Ουγγαρία	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50. 1123 Budapest ΟΥΓΓΑΡΙΑ	Baytril 10 % belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	πόσιμο διάλυμα	Ορνίθια και ινδόρνιθες	3 ημέρες Να μη χορηγείται σε ωοτόκα πτηνά που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση
Ιρλανδία	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Bayer 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	πόσιμο διάλυμα	Ορνίθια και ινδόρνιθες	Τα πτηνά δεν πρέπει να σφάζονται & να δίνονται προς ανθρώπινη κατανάλωση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Τα ορνίθια δεν πρέπει να σφάζονται & να δίνονται προς ανθρώπινη κατανάλωση έως 3 ημέρες μετά το τέλος της θεραπείας. Οι ινδόρνιθες δεν πρέπει να σφάζονται & να δίνονται προς ανθρώπινη κατανάλωση έως 3 ημέρες μετά το τέλος της θεραπείας.
Ιταλία	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan ΙΤΑΛΙΑ	Baytril 10% OL Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	πόσιμο διάλυμα	Ορνίθια (εκτός ωοπαραγωγών ορνίθων), ινδόρνιθες & κουνέλια	Ορνίθια & ινδόρνιθες: 3 ημέρες Κουνέλια: 15 ημέρες Να μη χορηγείται σε ζώα που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση

Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία	INN	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδη ζώων	Χρόνοι αναμονής
Ιταλία	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan ΙΤΑΛΙΑ	Baytril 10% Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	πόσιμο διάλυμα	Ορνίθια (εκτός ωοπαραγωγών ορνίθων) & ινδόρνιθες	3 ημέρες Να μη χορηγείται σε ζώα που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση
Ολλανδία	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht ΟΛΛΑΝΔΙΑ	Baytril 10% Orale Oplossing voor kippen kalkoenen	Enrofloxacin	100 mg/ml	πόσιμο διάλυμα	Ορνίθια και ινδόρνιθες	Ορνίθια: 3 ημέρες Ινδόρνιθες: 4 ημέρες
Πορτογαλία	BAYER PORTUGAL, SA Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide ΠΟΡΤΟΓΑΛΙΑ	BAYTRIL 10% SOLUÇÃO ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	πόσιμο διάλυμα	Πτηνά (ορνίθια και ινδόρνιθες)	Ορνίθια: 7 ημέρες Ινδόρνιθες: 10 ημέρες Να μη χορηγείται σε ωοτόκα πτηνά που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση
Ρουμανία	BAYER HEALTH CARE AG 51368 Leverkusen ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	πόσιμο διάλυμα	Ορνίθια και ινδόρνιθες	Ορνίθια, ινδόρνιθες: 3 ημέρες Να μη χορηγείται σε πτηνά που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση
Σλοβενία	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana ΣΛΟΒΕΝΙΑ	BAYTRIL 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	πόσιμο διάλυμα	Ορνίθια και ινδόρνιθες	Ορνίθια: 3 ημέρες Ινδόρνιθες: 3 ημέρες
Σουηδία	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Baytril® vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	πόσιμο διάλυμα	Πτηνά	3 ημέρες Να μη χορηγείται σε πτηνά που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση

Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία	INN	Περιεκτικό- τητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδη ζώων	Χρόνοι αναμονής
Ηνωμένο Βασίλειο	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	πόσιμο διάλυμα	Πτηνά (ειδικότερα κρεοπαραγωγά ορνίθια, γεννήτορες κρεοπαραγωγής & πουλάδες που εκτρέφονται ως ωοπαραγωγές) και ινδόρνιθες	Να μη χορηγείται σε ωοτόκα πτηνά αντικατάστασης μέσα για 14 ημέρες πριν από την έναρξη της ωοτοκίας Ορνίθια: 8 ημέρες Να μη χορηγείται σε πτηνά που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση Ινδόρνιθες: 8 ημέρες

Παράρτημα ΙΙ

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του πόσιμου διαλύματος Baytril 10% και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του (βλ. παράρτημα Ι)

1. Εισαγωγή

Το Baytril 10% πόσιμο διάλυμα και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του περιέχουν 100 mg ενροφλοξασίνης ανά ml πόσιμο υδατικού διαλύματος. Το Baytril 10% πόσιμο διάλυμα και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του είναι κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα εγκεκριμένα για χρήση σε ορνίθια, γαλοπούλες και κονίκλους για τη θεραπεία των λοιμώξεων του αναπνευστικού και του πεπτικού συστήματος που προκαλούνται από βακτήρια ευαίσθητα στην ενροφλοξασίνη.

Στις 15 Οκτωβρίου 2010, το Ηνωμένο Βασίλειο απέστειλε στην Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων κοινοποίηση παραπομπής δυνάμει του άρθρου 34 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, για το Baytril 10% πόσιμο διάλυμα και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του. Το Ηνωμένο Βασίλειο παρέπεμψε το ζήτημα διότι οι αποκλίνουσες εθνικές αποφάσεις που έλαβαν οι χώρες της ΕΕ παρουσιάζουν διαφορές στις πληροφορίες προϊόντος του πόσιμου διαλύματος Baytril 10% και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του.

Οι βασικοί τομείς των υφιστάμενων ΠΧΠ στους οποίους παρατηρείται έλλειψη εναρμόνισης είναι οι ακόλουθοι:

- Είδη ζώων
- Ενδείξεις
- Δοσολογία
- Χρόνος αναμονής
- Προειδοποιήσεις ασφάλειας για τον χρήστη
- Διάρκεια ζωής

2. Συζήτηση σχετικά με τα διαθέσιμα δεδομένα

2.1. Είδη ζώων, ενδείξεις και δοσολογία

Ορνίθια και γαλοπούλες

Οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας επιβεβαίωσαν ότι καμία άδεια κυκλοφορίας για το προϊόν όσον αφορά τη χρήση του σε ορνίθια και γαλοπούλες δεν έχει αποσυρθεί, απορριφθεί, ανακληθεί ή ανασταλεί σε κάποιο κράτος μέλος.

Δεν περιλήφθηκαν όλες οι ενδείξεις στις πληροφορίες προϊόντος όλων των κρατών μελών. Οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας συμφώνησαν να διαγράψουν τις ακόλουθες ενδείξεις από τις πληροφορίες του προϊόντος ή/και λόγω έλλειψης υποστηρικτικών δεδομένων/είτε επειδή οι ενδείξεις δεν ήταν σύμφωνες προς την υπεύθυνη χρήση των φθοριοκινολονών: *Salmonella*, *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp, *Klebsiella*, *Erysipelothrix rhusiopathae*.

Υποβλήθηκαν ικανοποιητικά δεδομένα προς στήριξη της χρήσης της ενροφλοξασίνης στην προτεινόμενη εναρμονισμένη δοσολογία για τη θεραπεία των *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* και *Mycoplasma synoviae* σε ορνίθια και των *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* και *Pasteurella multocida* σε γαλοπούλες.

Παρότι τα περισσότερα κράτη μέλη χρησιμοποιούν δοσολογία 10 mg/kg σε ορνίθια και γαλοπούλες, αυτή κυμαίνεται μεταξύ 2,5 mg/kg έως 10 mg/kg σωματικού βάρους για χρονική διάρκεια από 3 έως 10 ημέρες. Ωστόσο, από τα δεδομένα που υποβλήθηκαν δεν είναι εφικτός ο προσδιορισμός της βέλτιστης δοσολογίας για τη θεραπεία του *Escherichia coli* τόσο σε ορνίθια όσο και σε γαλοπούλες. Όσον αφορά τα ορνίθια, οι υποβληθείσες μελέτες της ΕΕ είναι περίπου 25 ετών, αφορούν μόνο πειραματικές λοιμώξεις και διενεργήθηκαν με ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) του *E. coli* σημαντικά μικρότερη σε σχέση με την αντίστοιχη σημερινή. Σε μελέτες όπου η δόση μπορούσε να υπολογιστεί σε mg/kg, παρότι η δόση της τάξεως των 10 mg/kg σωματικού βάρους ήταν αποτελεσματική ως μεταφύλαξη, διαπιστώθηκε ότι η λήψη μεγαλύτερης δόσης ήταν πιο αποτελεσματική για τη θεραπεία του *E. coli*. Τα αποτελέσματα των πρόσθετων μελετών που υποβλήθηκαν για τις γαλοπούλες υποστηρίζουν γενικά τη δοσολογία των 10 mg/kg σωματικού βάρους. Ωστόσο, συνεχίζουν να υφίστανται ορισμένες ανησυχίες διότι τα διαθέσιμα δεδομένα για τη θεραπεία του *E. coli* στα μικρά αυτά είδη ζώων είναι περιορισμένα, εφαρμόζονται δε στις γαλοπούλες αυτά που ισχύουν για τα ορνίθια με τη μέθοδο της παρέκτασης. Οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας υπέβαλαν μια βασική φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική ανάλυση για την ενροφλοξασίνη/*E. coli* η οποία, ωστόσο, δεν υποστήριζε σαφώς τη δοσολογία των 10 mg/kg σωματικού βάρους, υποδείκνυε μάλιστα ότι μια υψηλότερη δόση θα ήταν ενδεχομένως προτιμότερη.

Ανεπαρκή είναι επίσης τα δεδομένα τόσο για τον προσδιορισμό της βέλτιστης θεραπευτικής δόσης όσο και για την παρουσίαση εναλλακτικής δόσης για τα πουλερικά και, ως εκ τούτου, απαιτείται η διενέργεια νέων μελετών. Ωστόσο, πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι καθώς το *E. coli* στα πουλερικά είναι συνήθως ανθεκτικό στα αντιμικροβιακά πρώτης γραμμής, οι φθοριοκινολόνες αναγνωρίζονται ως κρίσιμης σημασίας αντιμικροβιακά στην κτηνιατρική για τη θεραπεία της σηψαιμικής κολιβακίλλωσης και της χρόνιας αναπνευστικής νόσου σε αυτό το είδος ζώων, είναι δε σημαντικό να διατηρηθεί η ένδειξη αυτή στην ΠΧΠ. Κατά συνέπεια, και λαμβάνοντας υπόψη τον σκοπό της παραπομπής δυνάμει του άρθρου 34, ήτοι την εναρμόνιση των ΠΧΠ, η CVMP πρότεινε την εναρμόνιση στην υψηλότερη δοσολογία της ενροφλοξασίνης των 10 mg/kg για 3-5 ημέρες, τόσο για τα ορνίθια όσο και για τις γαλοπούλες, η οποία είναι εξάλλου εγκεκριμένη στην πλειονότητα των κρατών μελών. Εν προκειμένω, η CVMP αναγνωρίζει την ανάγκη ύπαρξης μιας διαθέσιμης αποτελεσματικής θεραπείας για το *E. coli*, μελλοντικά όμως θα πρέπει να παραχθούν νέα δεδομένα για τη βελτιστοποίηση του δοσολογικού σχήματος όλων των προϊόντων ενροφλοξασίνης που χορηγούνται από το στόμα σε πουλερικά.

Κόνικλοι

Οι κόνικλοι περιλήφθηκαν ως είδος ζώου-στόχου μόνο στις πληροφορίες προϊόντος της Ιταλίας. Οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας επιβεβαίωσαν ότι καμία άδεια κυκλοφορίας του προϊόντος όσον αφορά τη χρήση σε κόνικλους δεν έχει αποσυρθεί, απορριφθεί, ανακληθεί ή ανασταλεί σε κάποιο κράτος μέλος.

Όσον αφορά τις ενδείξεις για τα *P. multocida* και *E. Coli*, οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας υπέβαλαν μελέτες πρόκλησης και κάποια ελάχιστα δεδομένα υπό πραγματικές συνθήκες από μελέτες που διενεργήθηκαν πριν από 20 χρόνια. Οι μελέτες πρόκλησης υπέδειξαν ότι η δόση των 10 mg/kg σωματικού βάρους θα ήταν πιο αποτελεσματική από την προτεινόμενη δόση των 5 mg/kg σωματικού βάρους, ιδίως για τη θεραπεία περιστατικών οξείας λοίμωξης. Επιπλέον, λόγω της ανησυχίας ότι τυχόν υποδοσολογία μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη αντιμικροβιακής ανθεκτικότητας, η CVMP αποδέχθηκε την αύξηση της δόσης σε 10 mg/kg σωματικού βάρους για χρονική διάρκεια 5 ημερών για τους κόνικλους προκειμένου να διατηρηθεί το συγκεκριμένο μικρό είδος ζώου στις πληροφορίες του προϊόντος. Η αύξηση αυτή συνάδει με τη δόση για το εν λόγω είδος ζώου/ένδειξη που ορίζεται στην ΠΧΠ άλλων συγκρίσιμων εγκεκριμένων στην ΕΕ προϊόντων.

Ωστόσο, αναγνωρίστηκε ότι τα δεδομένα που υποστηρίζουν το αυξημένο δοσολογικό σχήμα είναι ανεπαρκή και, ως εκ τούτου, πρέπει να τεθεί όρος στις άδειες κυκλοφορίας δυνάμει του οποίου να

απαιτούνται νέα δεδομένα για την τεκμηρίωση του δοσολογικού σχήματος για το συγκεκριμένο είδος.

Δεδομένου ότι για την ένδειξη *Bordetella* υποβλήθηκαν μόνο δεδομένα MIC και ελάχιστα δεδομένα υπό πραγματικές συνθήκες σχετικά με τις μικτές λοιμώξεις, η ένδειξη αυτή δεν πρέπει να περιληφθεί στις πληροφορίες του προϊόντος.

Ασφάλεια του ζώου-στόχου

Οι κίνδυνοι από τη χρήση του εν λόγω προϊόντος σε ορνίθια και γαλοπούλες έχει καταδειχθεί σε δύο περιεκτικές και πρόσφατες αναφορές. Οι δόσεις έως 100 mg/kg σωματικού βάρους για 5 ημέρες ή 30 mg/kg σωματικού βάρους για 3 εβδομάδες ήταν από κλινική άποψη καλά ανεκτές σε κρεατοπαραγωγά ορνίθια. Για τις δόσεις \geq 50 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα χορηγούμενες για διάρκεια 5 ημερών υπήρξαν ιστολογικές αποδείξεις επιβλαβούς επίδρασης στον αρθρικό χόνδρο των κρεατοπαραγωγών ορνιθίων. Ωστόσο, οι βλάβες στα πόδια ήταν μόνο κλινικά εμφανείς σε ορνίθια και γαλοπούλες σε δόσεις $>$ 100 mg/kg χορηγούμενες για \geq 5 ημέρες. Σύμφωνα με τις αναφορές κρίθηκε ότι η χορήγηση της προτεινόμενης δοσολογίας ήταν ασφαλής για την προτεινόμενη διάρκεια.

Η χορήγηση Baytril 10% πόσιμο διάλυμα σε δοσολογία 100 ppm (περίπου 10 mg/kg) για 6 ημέρες και η επαναλαμβανόμενη χορήγηση του μετά από διάστημα 3 ημερών καταδείχθηκε ασφαλής σε κονίκλους ηλικίας 30 ημερών, σε θηλυκούς κονίκλους κατά το ζευγάρωμα και 15 ημέρες μετά το ζευγάρωμα, καθώς και σε θηλυκούς κονίκλους κατά τον θηλασμό. Επιπλέον, δεδομένα από τις μελέτες πρόκλησης παρέχουν αποδείξεις ότι η δόση των 10 mg/kg σωματικού βάρους για 5 ημέρες θα είναι καλά ανεκτή στους κονίκλους.

Από εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας των τελευταίων 10 χρόνων δεν προκύπτουν αποδείξεις χονδροτοξικότητας σε ορνίθια, γαλοπούλες ή κονίκλους.

Αντιμικροβιακή ανθεκτικότητα

Η CVMP ήγειρε ανησυχίες σχετικά με τις αναφορές οι οποίες υπογραμμίζουν την εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών του *M. synoviae*, τόσο υπό πειραματικές συνθήκες (Le Carrou et al¹, 2006) όσο και από την εμπορική εκμετάλλευση πουλερικών στις Κάτω Χώρες (Landman², 2008). Παρόλα αυτά είναι δύσκολο να βρεθούν αποδείξεις εκτεταμένης ανθεκτικότητας στην Ευρωπαϊκή Ένωση ή ελλιπούς αποτελεσματικότητας στη θεραπεία της μυκοπλάσμωσης.

Σύμφωνα με τις αναφορές που υποβλήθηκαν από τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας, τα ποσοστά ανθεκτικότητας του *E. coli* σε ορνίθια και γαλοπούλες αναφέρθηκαν ως χαμηλά. Ωστόσο, σύμφωνα με την έκθεση EFSA/ECDC³ (2012) η ανθεκτικότητα του απομονωθέντος από ορνίθια *E. coli* στη σιπροφλοξασίνη περιγράφεται από μέτρια έως υψηλή σε ποσοστό 47%, αν και στην εν λόγω έκθεση, το ποσοστό ανθεκτικότητας βασίζεται σε επιδημιολογικές τιμές διαχωρισμού μη παθογόνων στελεχών. Μια πρόσφατη εργασία των de Jong et al⁴, 2012, παραθέτει δεδομένα της EASSA (ευρωπαϊκή επιτήρηση της ευαισθησίας ζώων σε αντιμικροβιακούς παράγοντες) που συλλέχθηκαν από χώρες της ΕΕ. Στα ορνίθια, η κλινική ανθεκτικότητα του *E. coli* στη σιπροφλοξασίνη ήταν 1,9% το 1999-2000. Από το 2002-3 άρχισε να σημειώνει αύξηση φτάνοντας κατά τα έτη 2005-6 στο 5,9%. Σύμφωνα με την εργασία, οι υψηλές τιμές κατά τα έτη 2005-6 οφείλονταν στα υψηλά επίπεδα ανθεκτικότητας στην Ισπανία (24%), τα οποία δεν περιλήφθηκαν στα έτη 1999-2000. Στην εν λόγω

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 Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων και Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων. Συνοπτική έκθεση της Ευρωπαϊκής Ένωσης σχετικά με την αντιμικροβιακή ανθεκτικότητα ζωοοσογόνων βακτηρίων και βακτηρίων δεικτών στον άνθρωπο, τα ζώα και την τροφή (2010). *EFSA Journal* 2012, 10(3):2598 [233 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2598. Διατίθεται στην ηλεκτρονική διεύθυνση 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.

μελέτη, η κλινική ανθεκτικότητα αξιολογήθηκε με βάση τα όρια του Ινστιτούτου Κλινικών και Εργαστηριακών Δεδομένων (CLSI) για την σιπροφλοξασίνη ≥ 4 mg/l. Τα ποσοστά μειωμένης ευαισθησίας του *E. coli* στη σιπροφλοξασίνη βάσει επιδημιολογικού διαχωρισμού της τάξεως του 0,06 mg/l ήταν 19,3% το 1999-2000 και 33,5% το 2005-6.

Οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας διεξήγαγαν βασική φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική ανάλυση για το *E. Coli*, ωστόσο δεν έλαβαν υπόψη μια στρατηγική δοσολογίας η οποία αποτρέπει τη μετάλλαξη ή τη δυνατότητα επιλογής ανθεκτικών τροφιμογενών οργανισμών σημαντικών για τη δημόσια υγεία (*Campylobacter*, *Salmonella*).

Εξακολουθούν να υφίστανται κάποιες ανησυχίες σχετικά με τα δοσολογικά σχήματα για όλα τα είδη ζώων, καθώς και σχετικά με το κατά πόσον αυτά είναι βέλτιστα για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ανάπτυξης αντιμικροβιακής ανθεκτικότητας.

Εκτίμηση περιβαλλοντικού κινδύνου

Οι κίνδυνοι για το περιβάλλον έχουν ήδη αξιολογηθεί για τη δόση των 10 mg/kg σωματικού βάρους χορηγούμενη επί 10 διαδοχικές ημέρες σε κρεατοπαραγωγά ορνίθια. Από υπολογισμούς σε κρεατοπαραγωγά ορνίθια προκύπτει η υψηλότερη έκθεση του περιβάλλοντος (ΠΠΣ_{εδάφους} 887 μg/kg). Υπό την προϋπόθεση ότι δεν υπερβαίνεται η συγκεκριμένη τιμή της ΠΠΣ_{εδάφους}, η έκθεση του περιβάλλοντος στην ενροφλοξασίνη δεν θα αυξηθεί, το δε προϊόν δεν αναμένεται να αποτελέσει κίνδυνο για το περιβάλλον. Η έκθεση του περιβάλλοντος από τη χρήση του προϊόντος σε ορνίθια (ΠΠΣ_{εδάφους} 887 μg/kg) είναι μεγαλύτερη από την έκθεση που οφείλεται στη θεραπεία των κονίκλων με τη νέα προτεινόμενη δοσολογία των 10 mg/kg για 5 ημέρες (ΠΠΣ_{εδάφους} 361 μg/kg). Στην περίπτωση αυτή, δεδομένου ότι ο κόνικλος ανήκει στα μικρά είδη ζώων, η αξιολόγηση για τα κρεατοπαραγωγά ορνίθια καλύπτει και τη χρήση του προϊόντος στους κονίκλους, η δε εκτίμηση κινδύνου μπορεί να διακοπεί στη φάση I.

2.2. Χρόνοι αναμονής

Οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας δεν υπέβαλαν επαρκή δεδομένα μείωσης καταλοίπων ώστε να επιτραπεί ο επιστημονικός προσδιορισμός του χρόνου αναμονής τόσο για τις γαλοπούλες όσο και για τους κονίκλους. Ούτε τα δεδομένα που υποβλήθηκαν για την κατάδειξη του ποσοστού μείωσης των καταλοίπων σε ορνίθια ήταν σύμφωνα προς τα υφιστάμενα πρότυπα αλλά, στο πλαίσιο των σκοπών της συγκεκριμένης διαδικασίας, κρίθηκαν επαρκή για τον καθορισμό χρόνου αναμονής 3 ημερών για το κρέας των ορνιθίων. Η συγκεκριμένη μελέτη διεξήχθη σε δύο φυλές ορνιθίων, ένα ταχέως και ένα βραδέως αναπτυσσόμενο, τα οποία συνδυαστικά καλύπτουν όλο το φάσμα ορνιθίων στη Ευρώπη που προορίζεται για κατανάλωση. Το πρώτο χρονικό σημείο κατά το οποίο όλα τα κατάλοιπα υπολείπονταν των αντίστοιχων ανώτατων ορίων καταλοίπων ήταν 3 ημέρες μετά από την τελευταία χορήγηση θεραπείας για τα βραδέως αναπτυσσόμενα πτηνά και μία ημέρα μετά για τα ταχέως αναπτυσσόμενα πτηνά. Η εν λόγω μελέτη κρίθηκε επαρκής και για τον προσδιορισμό χρόνου αναμονής 3 ημερών για τις γαλοπούλες, με παρέκταση από τα δεδομένα για τα ορνίθια. Κατά συνέπεια, ως χρόνος αναμονής στο πλαίσιο της εναρμόνισης των πληροφοριών του προϊόντος μπορούν να οριστούν οι 3 ημέρες τόσο για το κρέας των ορνιθίων όσο και για των γαλοπούλων. Ο συγκεκριμένος χρόνος αναμονής συνάδει με τον χρόνο αναμονής το οποίο εφαρμόζουν τα περισσότερα κράτη μέλη που έχουν εγκρίνει το προϊόν εδώ και χρόνια.

Δεν υπάρχουν επαρκή διαθέσιμα δεδομένα για τον επιστημονικό προσδιορισμό του χρόνου αναμονής σε κονίκλους. Ωστόσο, τα περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα δείχνουν ότι το πρώτο χρονικό σημείο κατά το οποίο όλα τα κατάλοιπα υπολείπονταν των αντίστοιχων ανώτατων ορίων καταλοίπων που όρισε η CVMP ήταν 2 ημέρες μετά από την τελευταία χορήγηση θεραπείας. Επειδή τα διαθέσιμα δεδομένα δεν ήταν πειστικά και, επιπλέον, επειδή η CVMP συμφώνησε ότι η δόση για το

συγκεκριμένο είδος ζώου πρέπει να αυξηθεί, στο πλαίσιο μιας πραγματιστικής προσέγγισης προτείνεται η διατήρηση του υφιστάμενου χρόνου αναμονής των 15 ημερών καθώς έτσι θα διασφαλιστεί η ασφάλεια του καταναλωτή, λαμβανομένης υπόψη της ταχείας μείωσης που παρατηρήθηκε σε πουλερικά και κονίκλους.

Η ενροφλοξασίνη δεν έχει ανώτατο όριο καταλοίπων για τα αβγά και, ως εκ τούτου, τα πτηνά που γεννούν αβγά τα οποία προορίζονται για κατανάλωση από τον άνθρωπο δεν πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με Baytril 10% πόσιμο διάλυμα και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του.

2.3. Εκτίμηση κινδύνου για τον χρήστη

Οι κάτοχοι της άδειας κυκλοφορίας υπέβαλαν στοιχεία σχετικά με την εκτίμηση κινδύνου για τον χρήστη η οποία, παρότι δεν συμμορφώνεται πλήρως προς την ισχύουσα κατευθυντήρια γραμμή σχετικά με την ασφάλεια των χρηστών των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων (EMA/CVMP/543/03-Rev.1)⁵, καλύπτει τους βασικούς κινδύνους που συνδέονται με το συγκεκριμένο προϊόν και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον καθορισμό των προειδοποιήσεων ασφαλείας χρήστη που θα αναγράφονται στις πληροφορίες του προϊόντος. Οι κίνδυνοι που σχετίζονται με τη χρήση του προϊόντος αφορούν αναπτυξιακές αντιδράσεις οι οποίες δεν είναι εμφανείς στα πιθανολογούμενα χαμηλά επίπεδα τυχαίας έκθεσης.

2.4. Διάρκεια ζωής

Το προϊόν παρουσιάζει καλή χημική και φυσική σταθερότητα για περίοδο φύλαξης 48 μηνών, τα δε δεδομένα στηρίζουν την προτεινόμενη διάρκεια ζωής των 48 μηνών χωρίς ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος.

Τα δεδομένα της συσκευασίας υποστηρίζουν διάρκεια ζωής 12 εβδομάδων μετά το πρώτο άνοιγμα και διάρκεια ζωής 24 ωρών μετά την αραιώση.

3. Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου

Το προϊόν καταδείχθηκε αποτελεσματικό στη θεραπεία των *E. coli*, *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* και *Mycoplasma synoviae* στα ορνίθια και των *E. coli*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* και *Pasteurella multocida* στις γαλοπούλες.

Παρά το γεγονός ότι συνεχίζουν να υφίστανται ανησυχίες ως προς το εάν το δοσολογικό σχήμα αποτελεί τη βέλτιστη θεραπεία για το *E. coli*, αλλά και σε ό,τι αφορά τον περιορισμό του κινδύνου ανάπτυξης αντιμικροβιακής ανθεκτικότητας, αναγνωρίζεται ότι η ενροφλοξασίνη είναι κρίσιμης σημασίας για τη θεραπεία της κολιβακίλωσης στα πουλερικά. Συνεπώς, και λαμβανομένου υπόψη του σκοπού της παραπομπής με βάση το άρθρο 34, η ένδειξη μπορεί να διατηρηθεί στην εναρμονισμένη ΠΧΠ.

Όσον αφορά τις ενδείξεις για τα *P. multocida* και *E. coli* για τους κονίκλους, συμφωνήθηκε ότι με αύξηση της δόσης, η σχέση οφέλους-κινδύνου για το εν λόγω μικρό είδος ζώων θα παραμείνει θετική, ωστόσο πρέπει να τεθεί όρος στις άδειες κυκλοφορίας δυνάμει του οποίου να απαιτούνται νέα δεδομένα για την τεκμηρίωση του δοσολογικού σχήματος για το συγκεκριμένο είδος.

Το προϊόν είναι καλά ανεκτό από τα ζώα-στόχους και παρουσιάζει χαμηλό κίνδυνο για τους χρήστες και το περιβάλλον εφόσον χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις εναρμονισμένες προειδοποιήσεις που

⁵ Κατευθυντήρια γραμμή της CVMP σχετικά με την ασφάλεια του χρήστη φαρμακοτεχνικών κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων (EMA/CVMP/543/03-Rev.1) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/03/WC500077971.pdf

περιλαμβάνονται στην ΠΧΠ. Ορίστηκαν ικανοποιητικοί χρόνοι αναμονής για τη διασφάλιση της ασφάλειας του καταναλωτή.

Η προτεινόμενη ΠΧΠ, σε πλήρη εναρμόνιση με το έγγραφο προβληματισμού της CVMP του 2006⁶ περιλαμβάνει προειδοποιήσεις σχετικά με τη συνετή χρήση των φθοριοκινολονών σε τροφοπαραγωγά ζώα. Οι εν λόγω προειδοποιήσεις, περιορίζοντας τη χρήση του προϊόντος, έχουν ως στόχο να ελαχιστοποιήσουν τον πιθανό αντίκτυπο της αντιμικροβιακής ανθεκτικότητας στην υγεία των ανθρώπων και των ζώων.

Η CVMP πρότεινε περαιτέρω τροποποιήσεις στις προειδοποιήσεις σχετικά με την ανθεκτικότητα στην παράγραφο 4.5 της ΠΧΠ (Ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση). Στην παράγραφο 4.10 της ΠΧΠ (Υπερδοσολογία) προστίθεται προειδοποίηση σχετικά με τη δυνητική επίδραση της υπερδοσολογίας φθοριοκινολονών στους χόνδρους κατά τη φάση της ανάπτυξης. Στις πληροφορίες του προϊόντος προστίθενται προειδοποιήσεις για την ασφάλεια του χρήστη.

Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν παρασκευάστηκε σύμφωνα με τις απαιτήσεις της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής, η δε εναρμονισμένη διάρκεια ζωής είναι κατάλληλη για τη διασφάλιση της ποιότητας κατά τη διάρκεια της χρήσης.

Η συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου του προϊόντος κρίνεται θετική με την επιφύλαξη των προτεινόμενων τροποποιήσεων στις πληροφορίες του προϊόντος (βλ. παράρτημα ΙΙΙ) και των όρων χορήγησης των αδειών κυκλοφορίας (βλ. παράρτημα ΙV).

Λόγοι για την τροποποίηση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης

Εκτιμώντας ότι:

- η CVMP έλαβε υπόψη τον σκοπό της διαδικασίας παραπομπής, ήτοι την εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης
- η CVMP επανεξέτασε την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης που προτάθηκαν από τους ΚΑΚ και έλαβε υπόψη το σύνολο των υποβληθέντων δεδομένων,

η CHMP εισηγήθηκε για το Baytril 10% πόσιμο διάλυμα και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλ. παράρτημα Ι) την τροποποίηση των αδειών κυκλοφορίας, των οποίων η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης ορίζονται στο παράρτημα ΙΙΙ.

Οι όροι των αδειών κυκλοφορίας παρατίθενται στο παράρτημα ΙV.

⁶ Έγγραφο προβληματισμού της CVMP σχετικά με τη χρήση φθοριοκινολονών σε τροφοπαραγωγά ζώα: Προφυλάξεις κατά τη χρήση με βάση την κατευθυντήρια γραμμή συνετής χρήσης (EMEA/CVMP/416168/2006) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf

Παράρτημα ΙΙΙ

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, επισήμανση και φύλλο οδηγιών χρήσεως

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

«Όνομασία του προϊόντος» (να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Το 1 ml «Όνομασία του προϊόντος» (να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο) περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Enrofloxacin 100 mg

Έκδοχο(α):

Benzyl alcohol 14 mg

Βλ. πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για χρήση στο πόσιμο νερό
Διαυγές ελαφρώς κιτρινόχρουν διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Ορνίθια, ινδόρνιθες και κουνέλια

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Για τη θεραπεία λοιμώξεων της αναπνευστικής οδού και του πεπτικού σωλήνα που προκαλούνται από τα παρακάτω ευαίσθητα στην ενροφλοξακίνη βακτήρια:

Ορνίθια

Mycoplasma gallisepticum
Mycoplasma synoviae
Avibacterium paragallinarum
Pasteurella multocida
Escherichia coli

Ινδόρνιθες

Mycoplasma gallisepticum
Mycoplasma synoviae
Pasteurella multocida
Escherichia coli

Κουνέλια

Για τη θεραπεία μολυσματικών ασθενειών που οφείλονται σε *Pasteurella multocida* και της βακτηριακής εντερίτιδας που οφείλεται σε λοίμωξη από *E. coli*.

Η ενροφλοξακίνη πρέπει να χρησιμοποιείται όπου η κλινική εμπειρία, υποστηριζόμενη από δοκιμή ευαισθησίας του υπεύθυνου μικροοργανισμού, όπου αυτό είναι δυνατό, δείχνει την ενροφλοξακίνη ως δραστική ουσία επιλογής.

4.3 Αντενδείξεις

Να μη χρησιμοποιείται για πρόληψη.

Να μη χρησιμοποιείται, όταν είναι γνωστό ότι υπάρχει αντίσταση / διασταυρούμενη ανθεκτικότητα σε (φθορο)κινολόνες.

Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση γνωστής υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό, σε άλλες (φθορο)κινολόνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Δεν είναι γνωστή καμία.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η επίσημη και τοπική αντιμικροβιακή πολιτική, όταν χρησιμοποιείται το προϊόν.

Οι φθοροκινολόνες πρέπει να προορίζονται για τη θεραπεία κλινικών καταστάσεων, οι οποίες ανταποκρίθηκαν ανεπαρκώς ή αναμένεται να ανταποκριθούν ανεπαρκώς σε άλλες κατηγορίες αντιμικροβιακών.

Δεδομένου ότι η ενροφλοξακίνη εγκρίθηκε αρχικά για χρήση σε πτηνά, υπήρξε γενικευμένη μείωση της ευαισθησίας του *E. coli* στις φθοροκινολόνες αλλά και εμφάνιση ανθεκτικών οργανισμών. Έχει, επίσης, αναφερθεί ανθεκτικότητα στο *Mycoplasma synoviae* στην Ευρωπαϊκή Ένωση.

Όταν είναι δυνατόν, οι φθοροκινολόνες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται έπειτα από δοκιμή ευαισθησίας.

Η χρήση του προϊόντος εκτός των οδηγιών που περιλαμβάνονται στην Π.Χ.Π. πιθανόν να αυξήσει τη συχνότητα εμφάνισης βακτηρίων που είναι ανθεκτικά στις φθοροκινολόνες και μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλες φθοροκινολόνες λόγω πιθανής διασταυρούμενης ανθεκτικότητας.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στις (φθορο)κινολόνες πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με αυτό το προϊόν.

Να αποφύγετε την επαφή με το δέρμα και τα μάτια.

Να ξεπλένετε αμέσως με νερό σε περίπτωση τυχαίας επαφής με το δέρμα ή τα μάτια.

Να πλένετε τα χέρια και το εκτεθειμένο δέρμα μετά τη χρήση.

Μην τρώτε, πίνετε ή καπνίζετε κατά τη χρήση του προϊόντος.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Δεν είναι γνωστή καμία.

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Να μη χορηγείται σε ωοπαραγωγές όρνιθες, τα αυγά των οποίων προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση.

Να μη χορηγείται σε ωοπαραγωγά πτηνά αντικατάστασης για 14 ημέρες πριν από την έναρξη της ωοτοκίας.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

In vitro έχει παρατηρηθεί ανταγωνισμός, όταν συνδυάζονται οι φθοροκινολόνες με βακτηριοστατικά αντιμικροβιακά, όπως μακρολίδια ή τετρακυκλίνες και φαινόλες. Η ταυτόχρονη χορήγηση ουσιών που περιέχουν αλουμίνιο ή μαγνήσιο μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση της ενροφλοξακίνης.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ορνίθια και ινδόρνιθες

10 mg ενροφλοξακίνης/kg (σωματικού βάρους) σ.β. ανά ημέρα για 3-5 συνεχόμενες ημέρες

Θεραπεία για 3-5 συνεχόμενες ημέρες. Για 5 συνεχόμενες ημέρες σε μικτές λοιμώξεις και χρόνιες εξελισσόμενες μορφές. Εάν δεν επιτευχθεί καμία κλινική βελτίωση εντός 2-3 ημερών, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικής αντιμικροβιακής θεραπείας βασισμένη σε δοκιμή ευαισθησίας.

Μέσω του πόσιμου νερού. Να σιγουρευέστε πάντα ότι έχει καταναλωθεί ολόκληρη η προσφερόμενη δόση. Το φαρμακούχο νερό θα πρέπει να παρασκευάζεται καθημερινά, ώστε να είναι φρέσκο, λίγο πριν διατεθεί στα ζώα. Το πόσιμο νερό πρέπει να είναι φαρμακούχο καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και καμία άλλη πηγή νερού δε θα πρέπει να είναι διαθέσιμη. Καθορίστε το σωματικό βάρος των πουλιών όσο το δυνατόν ακριβέστερα, προκειμένου να αποφευχθεί η υποδοσολογία.

Χρησιμοποιείτε μόνο φρέσκα προ-διαλύματα, που παρασκευάζονται κάθε μέρα πριν από την έναρξη της θεραπείας. Τα συστήματα άντλησης πρέπει να ελέγχονται συνεχώς, για να διασφαλιστεί η σωστή φαρμακευτική αγωγή. Αδειάστε το σύστημα ύδρευσης και γεμίστε το με φαρμακούχο νερό πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Υπολογίστε την καθημερινή ποσότητα (ml) «*Ονομασία του προϊόντος*» (να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο) που απαιτείται για τη διάρκεια της θεραπείας ως εξής:

Συνολικός αριθμός πτηνών x Μέσο σ.β. σε kg x 0,1 = Συνολικός όγκος (ml) ανά ημέρα

«*Ονομασία του προϊόντος*» (να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο) μπορεί να τοποθετηθεί απευθείας στην κύρια δεξαμενή ή να παρέχεται μέσω μιας διαβαθμισμένης αντλίας νερού.

Κουνέλια

10 mg/kg σ.β. ανά ημέρα για 5 συνεχόμενες ημέρες

Υπολογίστε την καθημερινή ποσότητα (ml) «*Ονομασία του προϊόντος*» (να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο) που απαιτείται για τη διάρκεια της θεραπείας ως εξής:

Συνολικός αριθμός κουνελιών x Μέσο σ.β. σε kg x 0,1 = Συνολικός όγκος (ml) ανά ημέρα

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητα κλινικά συμπτώματα σε ορνίθια και ινδόρνιθες, όπου αντίστοιχα χορηγήθηκαν δόσεις έως 10 και 6 φορές υψηλότερες της θεραπευτικής δόσης.

Η χρήση των φθοροκινολονών κατά τη φάση της ανάπτυξης σε συνδυασμό με μια έντονη και παρατεταμένη αύξηση κατανάλωσης του πόσιμου νερού, και ως εκ τούτου του δραστικού συστατικού, πιθανότατα λόγω των υψηλών θερμοκρασιών, ενδέχεται να συνδέεται με βλάβη του αρθρικού χόνδρου.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Ορνίθια: Κρέας και εδώδιμο ιστοί: 3 ημέρες
Ινδόρνιθες: Κρέας και εδώδιμο ιστοί: 3 ημέρες
Κουνέλια: Κρέας και εδώδιμο ιστοί: 15 ημέρες

Δεν είναι εγκεκριμένο για πτηνά που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση.

Να μη χορηγείται σε ωοπαραγωγά πτηνά αντικατάστασης για 14 ημέρες πριν από την έναρξη της ωοτοκίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: κινολόνη και κινολοξίνη αντιβακτηριακά, φθοροκινολόνες κωδικός ATCvet: QJ01MA90

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Τρόπος δράσης

Δύο ένζυμα απαραίτητα στην αντιγραφή και τη μεταγραφή του DNA, η DNA γυράση και η τοποϊσομεράση IV, ταυτοποιήθηκαν ως οι μοριακοί στόχοι των φθοροκινολονών. Αυτές διαμορφώνουν την τοπολογική κατάσταση του DNA μέσω της πέψης και της επανασυγκόλλησης. Αρχικά, διαχωρίζονται οι δύο κλώνοι της διπλής έλικας του DNA. Στη συνέχεια, ένα μακρινό τμήμα του DNA διαπερνά αυτή τη διάσπαση, προτού επανασυγκολληθούν οι κλώνοι. Προκαλείται αναστολή του στόχου από μη-ομοιοπολική δέσμευση μορίων φθοροκινολόνης σε μια ενδιάμεση κατάσταση σε αυτήν την ακολουθία αντιδράσεων, στην οποία διασπάται το DNA, αλλά και οι δύο κλώνοι διατηρούνται ομοιοπολικά συνδεδεμένοι με τα ένζυμα. Οι διχάλες αναδιπλασιασμού και τα μεταγραφικά συμπλέγματα δεν μπορούν να προχωρήσουν πέρα από τέτοιου είδους συμπλέγματα ενζυμο-DNA-φθοροκινολόνης και η αναστολή σύνθεσης του DNA και του mRNA πυροδοτεί γεγονότα που οδηγούν σε μια ταχεία συσσωρευμένη φαρμακοεξαρτώμενη θανάτωση των παθογόνων βακτηρίων.

Αντιβακτηριακό φάσμα

Η ενροφλοξακίνη είναι δραστική κατά πολλών Gram αρνητικών βακτηρίων, κατά Gram θετικών βακτηρίων και κατά του *Mycoplasma* spp.

In vitro έχει αποδειχθεί ευαισθησία σε στελέχη (i) Gram αρνητικών ειδών όπως *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* και *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* και (ii) *Mycoplasma gallisepticum* και *Mycoplasma synoviae* (Βλέπε κεφάλαιο 4.5).

Τύποι και μηχανισμοί ανθεκτικότητας

Η ανθεκτικότητα στις φθοροκινολόνες έχει αναφερθεί ότι προέρχεται από πέντε πηγές, (i) σημειακές μεταλλάξεις στα γονίδια κωδικοποίησης της DNA γυράσης και/ή τοποϊσομεράσης IV, που οδηγούν σε αλλοίωση του αντίστοιχου ενζύμου, (ii) μεταβολές στη διαπερατότητα του φαρμάκου σε Gram-αρνητικά βακτήρια, (iii) μηχανισμοί εκροής, (iv) ανθεκτικότητα μέσω πλασμιδίων και (v) πρωτεΐνες για την προστασία της γυράσης. Όλοι οι μηχανισμοί οδηγούν σε μειωμένη ευαισθησία των βακτηρίων στις φθοροκινολόνες. Η διασταυρούμενη ανθεκτικότητα μεταξύ των αντιμικροβιακών της τάξης των φθοροκινολονών είναι κοινή.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Η ενροφλοξακίνη χορηγούμενη μέσω του πόσιμου νερού στα πτηνά απορροφάται γρήγορα και πολύ καλά με βιοδιαθεσιμότητα περίπου 90%. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα της τάξης των 2

mg/L φτάνουν μέσα σε 1,5 ώρα έπειτα από μια εφάπαξ ενιαία δόση των 10 mg/kg σωματικού βάρους, με συνολική συστηματική διαθεσιμότητα της τάξης των 14,4 mg·hr/L. Η ενροφλοξακίνη αποβάλλεται από τον οργανισμό με μια συνολική κάθαρση της τάξης των 10,3 mL/min·kg. Αν χορηγείται ως συνεχής φαρμακευτική αγωγή στο πόσιμο νερό (πολλαπλές δόσεις), επιτυγχάνονται συγκεντρώσεις ενροφλοξακίνης σταθερής κατάστασης των 0,5 mg (ινδόρνιθες) έως 0,8 mg (ορνίθια) ανά λίτρο. Ο υψηλός μέσος όγκος διανομής (5 L/kg) δηλώνει καλή διείσδυση της ενροφλοξακίνης στους ιστούς. Οι συγκεντρώσεις σε ιστούς-στόχους, όπως πνεύμονες, ήπαρ, νεφρά, έντερο και μυϊκός ιστός, υπερβαίνουν τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα κατά πολύ. Στα πτηνά η ενροφλοξακίνη μεταβολίζεται ελάχιστα στον ενεργό της μεταβολίτη, τη σιπροφλοξακίνη (περίπου 5%). Η ενροφλοξακίνη αποβάλλεται από το σώμα με χρόνο ημίσειας ζωής 6 ώρες. Η δεσμευμένη πρωτεΐνη στα πτηνά είναι περίπου 25%.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Benzyl alcohol
Potassium hydroxide
Purified water

6.2 Ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών ασυμβατότητας, το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 4 έτη

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 12 εβδομάδες

Διάρκεια ζωής μετά την αραίωση ή την ανασύσταση σύμφωνα με τις οδηγίες: 24 ώρες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

100 ml, 500 ml και 1000 ml φιάλες πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE) με ένθετο HDPE και βιδωτό πώμα από πολυπροπυλένιο

5000 ml HDPE κάνιστρο με αλουμίνιο/ HDPE σφραγίδα και HDPE βιδωτό πώμα

Οι περιέκτες παρέχονται με διαβαθμισμένο δοσομετρικό κύπελλο από πολυπροπυλένιο.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμματά του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

{HH/MM/EEEE}

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

{MM/EEEE}

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/ Η ΧΡΗΣΗΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Χάρτινο κουτί (φιάλη 100 ml)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

«Όνομασία του προϊόντος» (να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΟ ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Το 1 ml «Όνομασία του προϊόντος» (να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο) περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Enrofloxacin 100 mg

Έκδοχο(α):

Benzyl alcohol 14 mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για χρήση στο πόσιμο νερό
Διαυγές ελαφρώς κιτρινόχρουν διάλυμα

4. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

100 ml

5. ΕΙΔΟΣ(Η) ΖΩΟΥ(ΩΝ)

Ορνίθια, ινδόρνιθες και κουνέλια

6. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

Παρακαλώ διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.

7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μέσω του πόσιμου νερού. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Χρόνος αναμονής:

Ορνίθια: Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 3 ημέρες

Ινδόρνιθες: Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 3 ημέρες

Κουνέλια: Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 15 ημέρες

Δεν είναι εγκεκριμένο για πτηνά που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση.
Να μη χορηγείται σε ωοπαραγωγά πτηνά αντικατάστασης για 14 ημέρες πριν από την έναρξη της ωοτοκίας.

9. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Προφυλάξεις ασφαλείας για το χρήστη:

- Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στις (φθορο)κινολόνες πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με αυτό το προϊόν.
- Να αποφεύγετε την επαφή με το δέρμα και τα μάτια.
- Να ξεπλένετε αμέσως με νερό σε περίπτωση τυχαίας επαφής με το δέρμα ή τα μάτια.
- Να πλένετε τα χέρια και το εκτεθειμένο δέρμα μετά τη χρήση.
- Μην τρώτε, πίνετε ή καπνίζετε κατά τη χρήση του προϊόντος.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {μήνας/έτος}

Μετά τη λήψη της πρώτης δόσης χρησιμοποιήστε το προϊόν μέσα σε 12 εβδομάδες.

Απορρίψτε το μη χρησιμοποιηθέν υλικό.

Το φαρμακούχο νερό θα πρέπει να παρασκευάζεται καθημερινά. Κάθε φαρμακούχο νερό που απομένει 24 ώρες μετά την παρασκευή του θα πρέπει να απορρίπτεται.

Η ημερομηνία λήξης της πρώτης δόσης θα πρέπει να καταγράφεται στην ετικέτα.

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ, ΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ

13. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ» ΚΑΙ ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ, αν υπάρχουν

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση - να διατίθεται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

14. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ»

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

15. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

16. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

17. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα {αριθμός}

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Φιάλη ή κόνιστρο

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

«Όνομασία του προϊόντος» (να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΟ ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Το 1 ml «Όνομασία του προϊόντος» (να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο) περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Enrofloxacin 100 mg

Έκδοχο(α):

Benzyl alcohol 14 mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για χρήση στο πόσιμο νερό
Διαυγές ελαφρώς κιτρινόχρουν διάλυμα

4. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

100 ml
500 ml
1000 ml
5000 ml

5. ΕΙΔΟΣ(Η) ΖΩΟΥ(ΩΝ)

Ορνίθια, ινδórνιθες και κουνέλια

6. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

Παρακαλώ διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.

7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μέσω του πόσιμου νερού. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Χρόνος αναμονής:

Ορνίθια: Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 3 ημέρες

Ινδóρνιθες: Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 3 ημέρες

Κουνέλια: Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 15 ημέρες

Δεν είναι εγκεκριμένο για πτηνά που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση.

Να μη χορηγείται σε ωοπαράγωγά πτηνά αντικατάστασης για 14 ημέρες πριν από την έναρξη της ωοτοκίας.

9. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Προφυλάξεις ασφαλείας για το χρήστη:

- Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στις (φθορο)κινολόνες πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με αυτό το προϊόν.
- Να αποφεύγετε την επαφή με το δέρμα και τα μάτια.
- Να ξεπλένετε αμέσως με νερό σε περίπτωση τυχαίας επαφής με το δέρμα ή τα μάτια.
- Να πλένετε τα χέρια και το εκτεθειμένο δέρμα μετά τη χρήση.
- Μην τρώτε, πίνετε ή καπνίζετε κατά τη χρήση του προϊόντος.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {μήνας/έτος}

Μετά τη λήψη της πρώτης δόσης χρησιμοποιήστε το προϊόν μέσα σε 12 εβδομάδες.

Απορρίψτε το μη χρησιμοποιηθέν υλικό.

Το φαρμακώχο νερό θα πρέπει να παρασκευάζεται καθημερινά. Κάθε φαρμακώχο νερό που απομένει 24 ώρες μετά την παρασκευή του θα πρέπει να απορρίπτεται.

Η ημερομηνία λήξης της πρώτης δόσης θα πρέπει να καταγράφεται στην ετικέτα.

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ, ΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ

13. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ» ΚΑΙ ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ, αν υπάρχουν

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση - να διατίθεται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

14. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ»

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

15. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

16. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

17. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα {αριθμός}

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

«Όνομασία του προϊόντος»
Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

1. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΠΑΡΤΙΔΩΝ ΣΤΟΝ ΕΟΧ, ΕΦΟΣΟΝ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΙ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:
Παραγωγός υπεύθυνος για την απελευθέρωση των παρτίδων:

2. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

«Όνομασία του προϊόντος» (να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο)

3. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΟ(Α) ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ(Α) ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Το 1 ml «Όνομασία του προϊόντος» (να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο) περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Enrofloxacin 100 mg

Έκδοχο(α):

Benzyl alcohol 14 mg

4. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

Για τη θεραπεία λοιμώξεων της αναπνευστικής οδού και του πεπτικού σωλήνα που προκαλούνται από τα παρακάτω ευαίσθητα στην ενροφλοξακίνη βακτήρια:

Ορνίθια μολυσμένα με
Mycoplasma gallisepticum
Mycoplasma synoviae
Avibacterium paragallinarum
Pasteurella multocida
Escherichia coli

Ινδόρνια μολυσμένες με
Mycoplasma gallisepticum
Mycoplasma synoviae
Pasteurella multocida
Escherichia coli

Κουνέλια

Για τη θεραπεία μολυσματικών ασθενειών που οφείλονται σε *Pasteurella multocida* και της βακτηριακής εντερίτιδας που οφείλεται σε λοίμωξη από *E. coli*.

Η ενροφλοξακίνη πρέπει να χρησιμοποιείται όπου η κλινική εμπειρία, υποστηριζόμενη από δοκιμή ευαισθησίας του υπεύθυνου μικροοργανισμού, όπου αυτό είναι δυνατό, δείχνει την ενροφλοξακίνη ως δραστική ουσία επιλογής.

5. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Να μη χρησιμοποιείται για πρόληψη.

Να μη χρησιμοποιείται, όταν είναι γνωστό ότι υπάρχει αντίσταση / διασταυρούμενη ανθεκτικότητα σε (φθορο)κινολόνες.

Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση γνωστής υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό, σε άλλες (φθορο)κινολόνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

6. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σοβαρή ή άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης, παρακαλείσθε να ενημερώσετε σχετικά τον κτηνίατρό σας.

7. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Ορνίθια, ινδόρνιθες και κουνέλια

8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ορνίθια και ινδόρνιθες

10 mg ενροφλοξακίνης/kg (σωματικού βάρους) σ.β. ανά ημέρα για 3-5 συνεχόμενες ημέρες

Θεραπεία για 3-5 συνεχόμενες ημέρες. Για 5 συνεχόμενες ημέρες σε μικτές λοιμώξεις και χρόνιες εξελισσόμενες μορφές. Εάν δεν επιτευχθεί καμία κλινική βελτίωση εντός 2-3 ημερών, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικής αντιμικροβιακής θεραπείας βασισμένη σε δοκιμή ευαισθησίας.

Μέσω του πόσιμου νερού. Να σιγουρευέστε πάντα ότι έχει καταναλωθεί ολόκληρη η προσφερόμενη δόση. Το φαρμακώχο νερό θα πρέπει να παρασκευάζεται καθημερινά, ώστε να είναι φρέσκο, λίγο πριν διατεθεί στα ζώα. Το πόσιμο νερό πρέπει να είναι φαρμακώχο καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και καμία άλλη πηγή νερού δε θα πρέπει να είναι διαθέσιμη. Καθορίστε το σωματικό βάρος των πουλιών όσο το δυνατόν ακριβέστερα, προκειμένου να αποφευχθεί η υποδοσολογία.

Χρησιμοποιείτε μόνο φρέσκα προ-διαλύματα, που παρασκευάζονται κάθε μέρα πριν από την έναρξη της θεραπείας. Τα συστήματα άντλησης πρέπει να ελέγχονται συνεχώς, για να διασφαλιστεί η σωστή φαρμακευτική αγωγή. Αδειάστε το σύστημα ύδρευσης και γεμίστε το με φαρμακώχο νερό πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Υπολογίστε την καθημερινή ποσότητα (ml) «Ονομασία του προϊόντος» (να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο) που απαιτείται για τη διάρκεια της θεραπείας ως εξής:

Συνολικός αριθμός πτηνών x Μέσο σ.β. σε kg x 0,1 = Συνολικός όγκος (ml) ανά ημέρα

«Ονομασία του προϊόντος» (να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο) μπορεί να τοποθετηθεί απευθείας στην κύρια δεξαμενή ή να παρέχεται μέσω μιας διαβαθμισμένης αντλίας νερού.

Κουνέλια

10 mg/kg σ.β. ανά ημέρα για 5 συνεχόμενες ημέρες

Υπολογίστε την καθημερινή ποσότητα (ml) «Όνομασία του προϊόντος» (να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο) που απαιτείται για τη διάρκεια της θεραπείας ως εξής:

Συνολικός αριθμός κουνελιών x Μέσο σ.β. σε kg x 0,1 = Συνολικός όγκος (ml) ανά ημέρα

9. ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΩΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Για ορνίθια και ινδόρνιθες παρακαλώ βλέπετε κεφάλαιο 8.

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Ορνίθια: Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 3 ημέρες
Ινδόρνιθες: Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 3 ημέρες
Κουνέλια: Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 15 ημέρες

Δεν είναι εγκεκριμένο για πτηνά που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση.

Να μη χορηγείται σε ωοπαραγωγά πτηνά αντικατάστασης για 14 ημέρες πριν από την έναρξη της ωοτοκίας.

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μετά από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 12 εβδομάδες

Η ημερομηνία λήξης της πρώτης δόσης θα πρέπει να καταγράφεται στην ετικέτα.

12. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ)

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η επίσημη και τοπική αντιμικροβιακή πολιτική, όταν χρησιμοποιείται το προϊόν.

Οι φθοροκινολόνες πρέπει να προορίζονται για τη θεραπεία κλινικών καταστάσεων, οι οποίες ανταποκρίθηκαν ανεπαρκώς ή αναμένεται να ανταποκριθούν ανεπαρκώς σε άλλες κατηγορίες αντιμικροβιακών.

Δεδομένου ότι η ενροφλοξακίνη εγκρίθηκε αρχικά για χρήση σε πτηνά, υπήρξε γενικευμένη μείωση της ευαισθησίας του *E. coli* στις φθοροκινολόνες αλλά και εμφάνιση ανθεκτικών οργανισμών. Έχει, επίσης, αναφερθεί ανθεκτικότητα στο *Mycoplasma synoviae* στην Ευρωπαϊκή Ένωση.

Όταν είναι δυνατόν, οι φθοροκινολόνες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται έπειτα από δοκιμή ευαισθησίας.

Η χρήση του προϊόντος εκτός των οδηγιών πιθανόν να αυξήσει τη συχνότητα εμφάνισης βακτηρίων που είναι ανθεκτικά στις φθοροκινολόνες και μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλες φθοροκινολόνες λόγω πιθανής διασταυρούμενης ανθεκτικότητας.

Η χρήση των φθοροκινολονών κατά τη φάση της ανάπτυξης σε συνδυασμό με μια έντονη και παρατεταμένη αύξηση κατανάλωσης του πόσιμου νερού, και ως εκ τούτου του δραστικού συστατικού, πιθανότατα λόγω των υψηλών θερμοκρασιών, ενδέχεται να συνδέεται με βλάβη του αρθρικού χόνδρου.

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητα κλινικά συμπτώματα σε ορνίθια και ινδόρνιθες, όπου αντίστοιχα χορηγήθηκαν δόσεις έως 10 και 6 φορές υψηλότερες της θεραπευτικής δόσης.

In vitro έχει παρατηρηθεί ανταγωνισμός, όταν συνδυάζονται οι φθοροκινολόνες με βακτηριοστατικά αντιμικροβιακά, όπως μακρολίδια ή τετρακυκλίνες και φαινόλες. Η ταυτόχρονη χορήγηση ουσιών που περιέχουν αλουμίνιο ή μαγνήσιο μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση της ενροφλοξακίνης.

Προφυλάξεις ασφαλείας για το χρήστη:

- Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στις (φθορο)κινολόνες πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με αυτό το προϊόν.
- Να αποφεύγετε την επαφή με το δέρμα και τα μάτια.
- Να ξεπλένετε αμέσως με νερό σε περίπτωση τυχαίας επαφής με το δέρμα ή τα μάτια.
- Να πλένετε τα χέρια και το εκτεθειμένο δέρμα μετά τη χρήση.
- Μην τρώτε, πίνετε ή καπνίζετε κατά τη χρήση του προϊόντος.

13. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμματά του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

14. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

15. ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Φιάλες των 100, 500 και 1000 ml ή κάνιστρο των 5000 ml

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Παράρτημα IV

Όροι για τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας

Οι εθνικές αρμόδιες αρχές πρέπει να διασφαλίσουν ότι οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας πληρούν τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

- Οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας πρέπει να τεκμηριώσουν το δοσολογικό σχήμα για τους κονίκλους, λαμβάνοντας υπόψη τις υφιστάμενες κατανομές MIC των παθογόνων-στόχων και τις φαρμακοκινητικές διακυμάνσεις που οφείλονται στη χορήγηση ενροφλοξασίνης μέσω του πόσιμου νερού στην ομάδα των κονίκλων υπό πραγματικές συνθήκες, και έχοντας ως στόχο τη διασφάλιση της βιωσιμότητας και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας.
- Για κάθε προτεινόμενο δοσολογικό σχήμα πρέπει να υποβληθούν μελέτες μείωσης καταλοίπων. Υπάρχει ανάγκη τεκμηρίωσης μέσω νέων κλινικών δεδομένων ενός συντομότερου ή χαμηλότερου δοσολογικού σχήματος σε σχέση με το υφιστάμενο των 10 mg/kg για 5 ημέρες.

Τα αποτελέσματα των εν λόγω μελετών πρέπει να παρασχεθούν στις αρμόδιες αρχές για αξιολόγηση το αργότερο εντός 18 μηνών από την απόφαση της Επιτροπής επί της παρούσας διαδικασίας παραπομπής.