

Anexo I

Relación de los nombres del medicamento, formas farmacéuticas, dosis, especies de destino, vías de administración, indicaciones, tiempos de espera y solicitantes o titulares de la autorización de comercialización en los Estados Miembros

Estado Miembro EU/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especie de destino	Tiempos de espera
Bélgica	BAYER SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) BÉLGICA	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución oral	Pollos y pavos	3 días Su uso no está autorizado en aves ponedoras cuyos huevos se utilizan para el consume humano.
Bulgaria	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ALEMANIA	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución oral	Pollos y pavos	Pollos: 3 días Pavos: 3 días
Chipre	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ALEMANIA	Baytril oral solution 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución oral	Pollos de engorde, reproductores y pavos	3 días
Dinamarca	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ALEMANIA	Baytril Vet. Oral opløsning	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución oral	Aves de corral, gallinas no ponedoras	3 días
Francia	Bayer Sante 220 Avenue De La Recherche 59120 Loos FRANCIA	Baytril 10 % Solution Buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución oral	Pollos y pavos	4 días Su uso no está autorizado en aves ponedoras cuyos huevos se utilizan para el consumo humano.
Alemania	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen ALEMANIA	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución oral	Pollos y pavos	Pollos: 3 días No usar en gallinas ponedoras. Pavos: 3 días No usar en hembras ponedoras de pavo

Estado Miembro EU/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especie de destino	Tiempos de espera
Grecia	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ALEMANIA	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución oral	Pollos (de engorde, pollitos) y pavos	3 días Su uso no está autorizado en gallinas ponedoras cuyos huevos se utilizan para el consumo humano.
Hungría	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50. 1123 Budapest HUNGRÍA	Baytril 10 % belsóleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución oral	Pollos y pavos	4 días Su uso no está autorizado en aves ponedoras cuyos huevos se utilizan para el consumo humano.
Irlanda	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 IRLANDA	Bayer 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución oral	Pollos y pavos	No sacrificar a las aves de consumo humano durante el tratamiento. Los pollos de consumo humano no deben sacrificarse hasta 3 días después del último tratamiento. Los pavos de consumo humano no deben sacrificarse hasta 3 días después del último tratamiento.
Italia	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan ITALIA	Baytril 10% OL Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución oral	Pollos (excepto gallinas ponedoras), pavos y conejos	Pollos y pavos: 3 días Conejos: 15 días No administrar a animales cuyos huevos se utilizan para el consumo humano.

Estado Miembro EU/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especie de destino	Tiempos de espera
Italia	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan ITALIA	Baytril 10% Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución oral	Pollos (excepto gallinas ponedoras) y pavos.	3 días. No administrar a animales cuyos huevos se utilizan para el consumo humano.
Países Bajos	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht PAÍSES BAJOS	Baytril 10% Orale Oplossing voor kippen kalkoenen	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución oral	Pollos y pavos	Pollos: 3 días. Pavos: 4 días.
Portugal	BAYER PORTUGAL, SA Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide PORTUGAL	BAYTRIL 10% SOLUÇÃO ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución oral	Aves de corral (pollos y pavos)	Pollos: 7 días. Pavos: 10 días. Su uso no está autorizado en aves ponedoras cuyos huevos se utilizan para el consumo humano.
Rumanía	BAYER HEALTH CARE AG 51368 Leverkusen ALEMANIA	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución oral	Pollos y pavos	Pollos, pavos: 3 días. Su uso no está autorizado en aves cuyos huevos se utilizan para el consumo humano.
Eslovenia	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana ESLOVENIA	BAYTRIL 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución oral	Pollos y pavos	Pollos: 3 días. Pavos: 3 días.
Suecia	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ALEMANIA	Baytril® vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución oral	Aves de corral	Pollos: 3 días. Su uso no está autorizado en aves cuyos huevos se utilizan para el consumo humano.

Estado Miembro EU/EEE	Titular de la autorización de comercialización	Nombre	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especie de destino	Tiempos de espera
Reino Unido	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA REINO UNIDO	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solución oral	Aves de corral (concretamente pollos de engorde, reproductores y pollitas ponedoras de reemplazo) y pavos	No usar en aves ponedoras de reposición en los 14 días previos al inicio de la puesta. Pollos: 8 días Su uso no está autorizado en aves cuyos huevos se utilizan para el consumo humano. Pavos: 8 días.

Anexo II

Conclusiones científicas y motivos de la modificación del resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto

Resumen general de la evaluación científica de Baytril 10 % solución oral y denominaciones asociadas (ver Anexo I)

1. Introducción

Baytril 10 % solución oral y denominaciones asociadas contienen 100 mg de enrofloxacinó por ml de solución oral para usar en el agua de bebida. Baytril 10 % solución oral y denominaciones asociadas son medicamentos veterinarios autorizados para su uso en las especies de destino pollos, pavos y conejos, para el tratamiento de infecciones respiratorias y del tracto digestivo producidas por bacterias identificadas sensibles al enrofloxacinó.

El 15 de octubre de 2010, el Reino Unido remitió al CVMP de la Agencia Europea de Medicamentos una notificación de arbitraje de conformidad con el Artículo 34 (1) de la Directiva 2001/83/CE, modificada, para Baytril 10 % solución oral y denominaciones asociadas. El Reino Unido remitió el asunto a causa de las decisiones nacionales divergentes adoptadas por países de la UE que han dado lugar a discrepancias en la información sobre el producto para Baytril 10 % solución oral y denominaciones asociadas.

Las áreas principales que requieren armonización en los RCP existentes están relacionadas con;

- Las especies destino;
- Indicaciones;
- Posología;
- Tiempo de espera;
- Advertencias de seguridad para los usuarios;
- Periodo de validez.

2. Evaluación de los datos disponibles

2.1. Especies destino, indicaciones y posología

Pollos y pavos

Los titulares de las autorizaciones de comercialización han confirmado que no se ha retirado, rechazado, revocado o suspendido ninguna autorización de comercialización para el producto en relación con el uso en pollos o pavos en ningún Estado miembro.

En la información sobre el producto no se incluyeron todas las indicaciones para todos los Estados miembros. Los titulares de la autorización de comercialización acordaron eliminar las indicaciones siguientes de la información sobre el producto por escasez de datos de apoyo y/o porque las indicaciones no eran consistentes con el uso responsable de las fluoroquinolonas: *Salmonella*, *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp, *Klebsiella*, *Erysipelothrix rhusiopathae*.

Se han presentado datos satisfactorios en apoyo del uso del enrofloxacinó a la dosis armonizada propuesta para tratar *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma synoviae* en pollos; *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* y *Pasteurella multocida* en pavos.

Aunque la mayoría de los Estados miembros había aprobado una dosis de 10 mg/kg para pollos y pavos, esta variaba entre 2,5 mg/kg de peso corporal a 10 mg/kg de peso corporal para una duración de entre 3 a 10 días. No obstante, a partir de los datos presentados, no se puede determinar la dosis óptima para el tratamiento de *Escherichia coli* en pollos ni en pavos. En pollos, los estudios presentados en la UE son de aproximadamente hace 25 años, se refieren solo a infecciones experimentales y se realizaron cuando la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) de *E. coli* era significativamente menor que la CMI actual de *E. coli*. En los estudios en los que se pudo calcular la dosis en mg/kg, aunque una dosis de aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal era eficaz como metafilaxis, parecía que una dosis más alta era más eficaz para el tratamiento de *E. coli*. Los resultados de estudios adicionales presentados para pavos avalaron, en general, la dosis propuesta de 10 mg/kg de peso corporal. No obstante, dado que se dispone de pocos datos para el tratamiento de *E. coli* en esta especie menor y que se ha realizado una extrapolación a partir de los datos proporcionados para pollos, todavía se tienen algunas reservas. Los titulares de la autorización de comercialización facilitaron un análisis de FC/FK básico para el enrofloxacin/*E. coli*, pero este avaló de forma ambigua la dosis de 10 mg/kg de peso corporal e indicó asimismo que podría ser preferible usar una dosis más alta.

No se dispone de datos suficientes para determinar la dosis óptima para el tratamiento ni para proponer una dosis alternativa para pollos, por lo que es necesario realizar nuevos estudios. No obstante, se tiene que tener en cuenta que la *E. coli* de las aves suele ser resistente a los antibióticos de primera línea, por lo que las fluoroquinolonas son antimicrobianos de uso veterinario especialmente importantes en el tratamiento de la septicemia por colibacilosis y enfermedades respiratorias crónicas en esta especie y es importante mantener esta indicación en el RCP. Por consiguiente, y considerando el contexto de este procedimiento de arbitraje de conformidad con el Artículo 34, que es armonizar los RCP, el CVMP ha propuesto armonizar a la dosis más alta del enrofloxacin de 10 mg/kg durante 3-5 días tanto en pollos como en pavos, que también es la dosis autorizada en la mayoría de los estados miembro. Con ello, el CVMP reconoce que se debe mantener la disponibilidad de un tratamiento eficaz para *E. coli*, pero que se tienen que generar datos adicionales para optimizar el pauta posológica para todos los productos que contienen enrofloxacin administrados a los pollos por vía oral.

Conejos

Los conejos solo están incluidos como especie de destino en la información sobre el producto de Italia. Los titulares de la autorización de comercialización han confirmado que no se ha retirado, rechazado, revocado o suspendido ninguna autorización de comercialización para el producto en relación con el uso en conejos en ningún Estado miembro.

Con respecto a las indicaciones para *P. multocida* y *E. coli*, los titulares de la autorización de comercialización han presentado estudios de exposición y pocos datos de campo procedentes de los estudios realizados hace 20 años. Los estudios de exposición sugerían que una dosis de 10 mg/kg de peso corporal sería más eficaz que la propuesta de 5 mg/kg de peso corporal, especialmente a la hora de tratar casos agudos. Además, dadas las reservas de que la administración de dosis subóptimas podría potenciar el desarrollo de resistencias a los antimicrobianos, el CVMP acordó aceptar un incremento de la dosis hasta 10 mg/kg de peso corporal durante 5 días para esta especie con objeto de mantener esta especie menor en la información sobre el producto. Esto también es coherente con la dosis para esta especie/indicación que aparece en el RCP para otros productos similares autorizados en la UE.

Sin embargo, se ha reconocido la debilidad de los datos que avalan el incremento de la pauta posológica y, por tanto, se debería imponer en las autorizaciones de comercialización una condición que exija presentar datos nuevos para fundamentar dicha pauta posológica para esta especie.

Dado que para la indicación de *Bordetella* solo se dispone de poca información sobre la CMI y de pocos datos sobre una infección mixta, esta indicación no se incluirá en la información sobre el producto.

Seguridad para la especie de destino

Mediante dos recientes referencias exhaustivas se han ilustrado los riesgos del uso de este producto en pollos y pavos. Los pollos de engorde toleraron bien dosis de hasta 100 mg/kg de peso corporal durante 5 días o de 30 mg/kg de peso corporal durante 3 semanas. A dosis \geq 50 mg/kg de peso corporal administrados durante 5 días se obtuvieron pruebas histológicas de un efecto perjudicial sobre el cartílago articular de los pollos de engorde, pero solo se observaron lesiones en las patas en pollos y pavos a dosis $>$ 100 mg/kg administradas durante \geq 5 días. Las referencias concluyeron que la administración de la tasa de dosis propuesta era segura para la duración propuesta.

Se ha demostrado que la administración de Baytril 10 % solución oral a una dosis de 100 ppm (aproximadamente 10 mg/kg) durante 6 días, repetida después de 3 días, era segura en conejos de 30 días de edad, en conejas durante el apareamiento y 15 días después del mismo y durante la lactancia. Además, los datos de los estudios de exposición proporcionan pruebas de que los conejos tolerarían bien una dosis de 10 mg/kg de peso corporal durante 5 días.

En los informes periódicos de seguridad actualizados de los últimos 10 años no se han encontrado pruebas de condrotoxicidad en pollos, pavos ni conejos.

Resistencia antimicrobiana

El CVMP expresó sus reservas sobre las referencias que destacaban la aparición de cepas resistentes de *M. synoviae* tanto en condiciones experimentales (Le Carrou et al¹, 2006) como en aves comerciales en los Países Bajos (Landman², 2008). No obstante, es difícil encontrar pruebas de la generalización de las resistencias en la Unión Europea o de falta de eficacia de la dosis en el tratamiento de la micoplasmosis.

De acuerdo con las referencias presentadas por los titulares de la autorización de comercialización, los índices de resistencia de *E. coli* notificados en pollos y pavos son bajos. No obstante, de acuerdo con el informe del EFSA/ECDC³ (2012) se ha descrito una resistencia de moderada a alta al ciprofloxacino en cepas aisladas indicadoras de *E. coli* obtenidas en pollos con una tasa del 47 %, aunque en este informe, la tasa de resistencia se basa en valores de corte epidemiológicos y no en valores procedentes de cepas no patógenas. En un artículo recientemente publicado por Jong et al⁴ en 2012, se citan datos de la European Antimicrobial Susceptibility Surveillance in Animals (EASSA) obtenidos de países de la UE. La resistencia clínica de *E. coli* al ciprofloxacino en pollos fue del 1,9 % en 1999-2000 y aumentó en al 5,9 % en 2005-2006. El artículo afirma que los elevados valores en 2005-2006 se debían al alto nivel de resistencia en España (24 %), que no estaba incluido en el informe de 1999-2000. En este artículo, se evaluó la resistencia clínica contra el punto de corte del Clinical Laboratory and Standards Institute (CLSI) para ciprofloxacino de \geq 4 mg/l. Las tasas de menor susceptibilidad del *E. coli* al ciprofloxacino basadas en un valor de corte epidemiológico de 0,06 mg/ml fueron del 19,3 % en 1999-2000 y del 33,5 % en 2005-2006.

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 European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control; 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. Disponible online en 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.

Los titulares de la autorización de comercialización han realizado un análisis FC/FD básico sobre *E. coli*, pero no se ha tenido en cuenta una estrategia de administración contra mutaciones ni la posible selección de organismos resistentes de transmisión por alimentos de importancia para la salud pública (*Campylobacter*, *Salmonella*).

Todavía hay algunas reservas en relación con las pautas posológicas para todas las especies y si son óptimas en términos de minimización del riesgo de desarrollo de resistencias a los antimicrobianos.

Evaluación del riesgo ambiental

Anteriormente se habían evaluado los riesgos para el medioambiente para una dosis de 10 mg/kg de peso corporal durante 10 días consecutivos en pollos de engorde. Los cálculos para pollos de engorde producen la exposición medioambiental más alta (concentración medioambiental prevista CMP_{suelo} 887 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Siempre que no se supere esta CMP_{suelo} , la exposición medioambiental al enrofloxacino no aumentará y cabe esperar que el producto no suponga un riesgo medioambiental. La exposición medioambiental por el uso del producto en pollos (CMP_{suelo} 887 $\mu\text{g}/\text{kg}$) es mayor que la exposición por el tratamiento de conejos a la nueva tasa de dosis propuesta de 10 mg/kg durante 5 días (CMP_{suelo} 361 $\mu\text{g}/\text{kg}$). En esta situación, dado que el conejo es una especie menor, la evaluación para los pollos de engorde cubre el uso del producto en conejos y la evaluación del riesgo se puede detener en la Fase I.

2.2. Tiempos de espera

Los titulares de la autorización de comercialización no han proporcionado suficientes datos sobre la eliminación de residuos como para permitir establecer un tiempo de espera determinado científicamente para pollos o para conejos. Los datos proporcionados para mostrar la tasa de eliminación de residuos en pollos tampoco se adaptaban las normas estándar actuales, pero se consideraron adecuados para los fines de este procedimiento para fijar un tiempo de espera para la carne de pollo de 3 días. Este estudio se realizó usando dos variedades de pollos, una de crecimiento rápido y otra de crecimiento lento, que, en conjunto, cubren el abanico de pollos usados para alimentación en Europa. El primer punto de tiempo en el cual todos los residuos se encontraban por debajo de sus límites máximos correspondientes en las aves de crecimiento lento fue a los 3 días del final del tratamiento, un día después de lo obtenido para las aves de crecimiento más rápido. Asimismo, se consideró que se podía usar este estudio para fijar un tiempo de espera de 3 días para pavos, por extrapolación de los datos obtenidos para los pollos. Por tanto, se puede adoptar un tiempo de espera de 3 días para la carne para incluir en la información sobre el producto armonizada para pollos y pavos. Esto es consistente con el tiempo de espera que ha estado vigente en la mayoría de los Estados miembros en los que el producto lleva autorizado muchos años.

No se dispone de datos suficientes para fijar un tiempo de espera científicamente determinado en conejos, pero estos pocos datos sí muestran que el primer punto temporal en el que los residuos estaban por debajo de los MRL fijados por el CVMP era 2 días después del final del tratamiento. Dado que los datos disponibles no eran concluyentes y debido a que el CVMP acordó aumentar la dosis para esta especie, como abordaje pragmático se propone conservar el tiempo de espera actual de 15 días, ya que de este modo se garantizará la seguridad del consumidor, considerando la rápida eliminación mostrada en pollos y conejos.

El enrofloxacino no tiene un límite máximo de residuos para los huevos y, por tanto, no se debe tratar a las gallinas ponedoras de huevos para consumo humano con Baytril 10 % solución oral y denominaciones asociadas.

2.3. Evaluación del riesgo para el usuario

Los titulares de las autorizaciones de comercialización han presentado una evaluación del riesgo para el usuario que, aunque no cumple del todo las guías actuales sobre seguridad para el usuario en relación con medicamentos veterinarios ((EMA/CVMP/543/03-Rev.1)⁵, sí cubre los principales riesgos asociados con este producto y se puede usar para determinar las advertencias de seguridad que deben aparecer en la información sobre el producto. Los riesgos asociados con el uso del producto son reacciones en el desarrollo que no serán evidentes a los bajos niveles de exposición accidental supuestos.

2.4. Periodo de validez

El producto muestra una estabilidad física y química buena durante un periodo de conservación de 48 meses y los datos avalan el periodo de validez propuesto de 48 meses sin ninguna precaución de conservación especial.

Los datos disponibles avalan un periodo de validez una vez abierto de 12 semanas y, tras su dilución, de 24 horas.

3. Evaluación de los riesgos y los beneficios

Se ha demostrado que el producto es eficaz en el tratamiento de *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma synoviae* en pollos; *E. coli*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* y *Pasteurella multocida* en pavos.

Aunque sigue habiendo reservas sobre si la pauta posológica es óptima para el tratamiento de *E. coli* y con respecto a la limitación del riesgo de desarrollo de resistencias a los antibacterianos, se ha reconocido que el enrofloxacin es muy importante para el tratamiento de la colibacilosis en aves. Por tanto, y teniendo en cuenta el alcance de este procedimiento de arbitraje de conformidad con el Artículo 34, se puede mantener dicha indicación en el RCP armonizado.

En lo que respecta a las indicaciones para *P. multocida* y *E. coli* en conejos, se acordó que, incrementando la dosis, la relación riesgo/beneficio para esta especie menor seguirá siendo positiva, aunque se debería introducir una condición en las autorizaciones de comercialización de presentación de nuevos datos que avalen la pauta posológica para esta especie.

El producto es bien tolerado por las especies de destino y supone un riesgo bajo para los usuarios y el medioambiente cuando se usa de acuerdo con las advertencias armonizadas incluidas en el RCP. Se han fijado tiempos de espera satisfactorios para garantizar la seguridad del usuario.

El RCP propuesto contiene las advertencias referidas al uso prudente de las fluoroquinolonas y animales productores de alimentos de acuerdo con el documento de reflexión del CVMP 2006⁶. Limitando el uso del producto, estas advertencias pretenden minimizar la posible repercusión de las resistencias a los antibacterianos sobre la salud humana y animal.

El CVMP ha propuesto modificaciones adicionales en las advertencias sobre las resistencias en la sección 4.5 del RCP (Precauciones especiales de empleo). En la sección 4.10 del RCP (Sobredosis) se incluye una advertencia en relación con los posibles efectos de la sobredosis de fluoroquinolonas

⁵ Guías del CVMP sobre la seguridad para el usuario de los medicamentos para uso veterinario (EMA/CVMP/543/03-Rev.1) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/03/WC500077971.pdf

⁶ Documento de reflexión del CVMP sobre el uso de fluoroquinolonas en animales productores de alimentos- Precauciones de uso que deben ser incluidas en el RCP acerca de las directrices para el uso prudente (EMA/CVMP/416168/2006) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf

sobre el cartílago durante la fase de crecimiento. En la información sobre el producto se incluyen advertencias de seguridad para el usuario.

El medicamento veterinario se ha formulado adecuadamente y el periodo de validez armonizado es apropiado para garantizar el mantenimiento de la calidad durante su uso.

La relación riesgo/beneficio de este producto se considera positiva, aunque sujeta a las modificaciones recomendadas en la información sobre el producto (ver Anexo III) y sujeta a la condición que afecta a las autorizaciones de comercialización (ver Anexo IV).

Motivos de la modificación del resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto

Considerando que:

- el CVMP ha considerado que el objeto del procedimiento de arbitraje era la armonización del resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto;
- el CVMP ha revisado el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto propuestos por los titulares de las autorizaciones de comercialización y ha considerado todos los datos presentados;

el CVMP ha recomendado la modificación de las autorizaciones de comercialización, para lo cual el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto se incluyen en el Anexo III para Baytril 10 % solución oral y denominaciones asociadas (Ver Anexo I).

La condición de las autorizaciones de comercialización se describe en el Anexo IV.

Anexo III

Ficha Técnica, etiquetado y prospecto

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Nombre comercial del medicamento veterinario

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de “*Nombre comercial*” contiene:

Sustancia activa:

Enrofloxacino 100 mg

Excipientes:

Alcohol bencílico 14 mg

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral para administración en agua de bebida.
Solución transparente ligeramente amarillenta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Pollos, pavos y conejos.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento de infecciones del tracto respiratorio y digestivo causadas por las siguientes bacterias sensibles a enrofloxacino:

Pollos

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

Pavos

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

Conejos

Tratamiento de infecciones causadas por *Pasteurella multocida*. Tratamiento de enteritis bacterianas causadas por *E. coli*.

Enrofloxacino debe ser usado cuando la experiencia clínica indica que enrofloxacino es la sustancia activa de elección. Cuando sea posible, se confirmará con tests de sensibilidad.

4.3 Contraindicaciones

No usar para profilaxis.

No usar en caso de resistencia o resistencia cruzada conocida a las fluoroquinolonas.

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa, a otras fluoroquinolonas o a algún excipiente.

4.4 Advertencias especiales

Ninguna conocida.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Cuando se use este medicamento se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales y locales sobre el uso del medicamento.

El uso de fluoroquinolonas debe ser reservado para el tratamiento de aquellos casos clínicos que hayan respondido pobremente, o se espera que respondan pobremente, a otras clases de antimicrobianos.

Desde que el uso de enrofloxacino en aves fue autorizado por primera vez, ha disminuido la sensibilidad de *E. coli* frente a fluoroquinolonas y han aumentado los organismos resistentes. Se han detectado resistencias en *Mycoplasma synoviae* en la UE.

Siempre que sea posible, las fluoroquinolonas deben usarse después de realizar un test de sensibilidad.

El uso del medicamento en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha Técnica puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a las fluoroquinolonas y disminuir la eficacia del tratamiento con otras fluoroquinolonas debido a las posibles resistencias cruzadas.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales

Las personas con hipersensibilidad conocida a fluoroquinolonas deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

Evite el contacto con la piel y los ojos.

En caso de salpicadura accidental sobre la piel o los ojos, lávese inmediatamente con agua.

Lávese las manos después de usar el medicamento.

No coma, beba ni fume mientras manipule el medicamento.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Ninguna conocida.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No usar en aves ponedoras cuyos huevos se utilizan para el consumo humano.

No usar en aves ponedoras de reposición en los 14 días previos al inicio de la puesta.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

In vitro, se ha demostrado un efecto antagónico cuando se combinan fluoroquinolonas con otros antimicrobianos bacteriostáticos como macrólidos, tetraciclinas o fenicoles. La administración

concomitante de sustancias que contengan magnesio o aluminio puede reducir la absorción de enrofloxacino.

4.9 Posología y vía de administración

Pollos y pavos

10 mg de enrofloxacino/kg p.v. por día, durante 3 – 5 días consecutivos.

Tratamiento durante 5 días consecutivos en caso de infecciones mixtas y procesos crónicos. Si no se observa mejoría clínica a los 2 – 3 días, deberá reconsiderarse el tratamiento en base a tests de sensibilidad.

Administración en agua de bebida. Controlar que la dosis a administrar se consume por completo. El agua medicada debe prepararse diariamente, justo antes de iniciar el tratamiento diario. El agua medicada debe ser la única fuente de agua durante el tratamiento. Debe determinarse el peso de los animales lo más exactamente posible para evitar una infradosificación.

Utilice únicamente el agua medicada preparada diariamente justo antes de iniciar el tratamiento. Los sistemas de suministro deben comprobarse periódicamente para asegurar un consumo adecuado de la medicación. Vacíe el sistema de suministro y llénelo con el agua medicada antes del inicio del tratamiento.

La cantidad diaria (ml) necesaria de “*Nombre comercial*” se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{N}^\circ \text{ animales} \quad \times \quad \text{Peso medio (kg)} \times 0,1 \quad = \quad \text{Volumen (ml) total por día}$$

“*Nombre comercial*” puede incorporarse directamente en el bebedero o introducirse en una bomba suministradora de agua.

Conejos

10 mg de enrofloxacino/kg p.v. por día, durante 5 días consecutivos.

La cantidad diaria (ml) necesaria de “*Nombre comercial*” se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{N}^\circ \text{ animales} \quad \times \quad \text{Peso medio (kg)} \times 0,1 \quad = \quad \text{Volumen (ml) total por día}$$

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

No se han observado signos clínicos adversos en pollos y pavos tras la administración de dosis de hasta 10 y 6 veces la dosis terapéutica, respectivamente.

El uso de fluoroquinolonas durante la fase de crecimiento junto con un aumento fuerte y prolongado de la ingesta de agua de bebida y en consecuencia de sustancia activa, posiblemente debido a altas temperaturas, puede asociarse con lesiones del cartílago articular.

4.11 Tiempo(s) de espera

Pollos: Carne: 3 días.

Pavos: Carne: 3 días.

Conejos: Carne: 15 días.

Su uso no está autorizado en aves ponedoras cuyos huevos se utilizan para el consumo humano. No usar en aves ponedoras de reposición en los 14 días previos al inicio de la puesta.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antimicrobianos, fluoroquinolonas
Código ATCvet: QJ01MA90

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Modo de acción

Se han identificado como objetivos principales de las fluoroquinolonas son dos enzimas básicas en la replicación y transcripción del ADN, la ADN girasa y ADN topoisomerasa IV. Éstas modulan el estado topológico del ADN por reacciones de separación y unión posterior. Inicialmente, las dos cadenas de la doble hélice del ADN se separan. Posteriormente, un segmento distante de ADN pasa por este corte antes de la unión posterior de las hebras. La inhibición está causada por la unión no covalente de moléculas de fluoroquinolona a un estado intermedio en esta secuencia de reacciones, en la cual el ADN se separa pero ambas cadenas se mantienen unidas covalentemente a las enzimas. Las horquillas de replicación y los complejos de traducción no pueden continuar más allá de los complejos fluoroquinolona-ADN-enzima. La inhibición del ADN y de la síntesis de ARNm desencadena en la muerte rápida, concentración-dependiente de las bacterias patógenas.

Espectro antibacteriano

Enrofloxacin es eficaz frente a bacterias Gram negativos, Gram positivos y *Mycoplasma* spp. Se ha demostrado sensibilidad in vitro en cepas de (i) especies Gram negativas como *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* y *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* y (ii) *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma synoviae*. (Ver sección 4.5).

Tipos y mecanismos de resistencia

Se han descrito cinco mecanismos de resistencia a las fluoroquinolonas: (i) mutación puntual de los genes que codifican las ADN girasa y/o topoisomerasa IV provocando alteraciones de las enzimas respectivas, (ii) alteraciones de la permeabilidad al fármaco en bacterias Gram negativas, (iii) mecanismos de expulsión, (iv) resistencia mediada por plásmidos y (v) proteínas protectoras de girasa. Estos mecanismos provocan una menor sensibilidad de las bacterias a las fluoroquinolonas. Son frecuentes las resistencias cruzadas entre los antimicrobianos de la clase fluoroquinolonas.

5.2 Datos farmacocinéticos

Enrofloxacin es absorbe rápidamente en pollos tras la administración en agua de bebida, con una biodisponibilidad de aproximadamente el 90%. Tras la administración única de dosis de 10 mg/kg p.v. la concentración máxima plasmática de 2 mg/L se alcanza a las 1,5 horas, con una disponibilidad sistémica de 14,4 mg-h/L. Enrofloxacin se elimina con una tasa de aclaramiento de 10,3 mL/min·kg. Si se dosifica de forma continua mediante agua de bebida medicada (dosis múltiple), se llega a concentraciones constantes de 0,5 mg (pavos) a 0,8 mg (pollos) de enrofloxacin por litro. Un elevado volumen de distribución medio (5L/kg) indica una extensa difusión de enrofloxacin a los tejidos. Se obtuvieron concentraciones superiores a la concentración plasmática en los tejidos diana pulmón, hígado, riñón, intestino y tejido muscular. La metabolización de enrofloxacin a ciprofloxacin en aves es escasa. La semivida de eliminación de enrofloxacin es de 6 horas. La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 25%.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Alcohol bencílico

Hidróxido de potasio

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 4 años.

Período de validez después de abierto el envase primario: 12 semanas.

Período de validez después de su disolución o reconstitución según las instrucciones: 24 horas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Frascos de polietileno de alta densidad (HDPE) de 100 ml, 500 ml y 1000 ml. Tapón de rosca de polipropileno.

Bidón de HDPE de 5 litros con sello de aluminio/HDPE y tapón de rosca de HDPE. .

Es posible que no se comercialicen todas las presentaciones.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Para completar a nivel nacional.

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Para completar a nivel nacional.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Para completar a nivel nacional.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Para completar a nivel nacional.

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Para completar a nivel nacional.

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja 100 ml

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Nombre comercial

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S) Y OTRAS SUSTANCIAS

Cada ml de “*Nombre comercial*” contiene:

Sustancia activa:

Enrofloxacino 100 mg

Excipientes:

Alcohol bencílico 14 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral para administración en agua de bebida.
Solución transparente ligeramente amarillenta.

4. TAMAÑO DEL ENVASE

100 ml

5. ESPECIES DE DESTINO

Pollos, pavos y conejos.

6. INDICACIÓN(ES) DE USO

Lea el prospecto antes de usar.

7. MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Administración en agua de bebida. **Lea el prospecto antes de usar.**

8. TIEMPO DE ESPERA

Pollos: Carne: 3 días.

Pavos: Carne: 3 días.

Conejos: Carne: 15 días.

Su uso no está autorizado en aves ponedoras cuyos huevos se utilizan para el consumo humano.

No usar en aves ponedoras de reposición en los 14 días previos al inicio de la puesta.

9. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES) SI PROCEDE(N)

Advertencias para el usuario:

Las personas con hipersensibilidad conocida a fluoroquinolonas deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

Evite el contacto con la piel y los ojos.

En caso de salpicadura accidental sobre la piel o los ojos, lávese inmediatamente con agua.

Lávese las manos después de usar el medicamento.

No coma, beba ni fume mientras manipule el medicamento.

Lea el prospecto antes de usar.

10. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {Mes/Año}

Una vez abierto el envase, utilizar antes de 12 semanas. Deseche el material no utilizado. El agua medicada debe prepararse diariamente. El agua medicada debe desecharse transcurridas 24 horas de su preparación. La fecha de apertura del envase debe anotarse en la etiqueta.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, si procede

Uso veterinario - medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS”

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Para completar a nivel nacional.

16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Para completar a nivel nacional.

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

Lote {número}

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL ENVASE PRIMARIO

Etiqueta del frasco o bidón

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Nombre comercial

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S) Y OTRAS SUSTANCIAS

Cada ml de "*Nombre comercial*" contiene:

Sustancia activa:

Enrofloxacino 100 mg

Excipientes:

Alcohol bencílico 14 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral para administración en agua de bebida.
Solución transparente ligeramente amarillenta.

4. TAMAÑO DEL ENVASE

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

5. ESPECIES DE DESTINO

Pollos, pavos y conejos.

6. INDICACIÓN(ES) DE USO

Lea el prospecto antes de usar.

7. MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Administración en agua de bebida. Lea el prospecto antes de usar.

8. TIEMPO DE ESPERA

Pollos: Carne: 3 días.

Pavos: Carne: 3 días.

Conejos: Carne: 15 días.

Su uso no está autorizado en aves ponedoras cuyos huevos se utilizan para el consumo humano.

No usar en aves ponedoras de reposición en los 14 días previos al inicio de la puesta.

9. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES) SI PROCEDE(N)

Advertencias para el usuario:

Las personas con hipersensibilidad conocida a fluoroquinolonas deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

Evite el contacto con la piel y los ojos.

En caso de salpicadura accidental sobre la piel o los ojos, lávese inmediatamente con agua.

Lávese las manos después de usar el medicamento.

No coma, beba ni fume mientras manipule el medicamento.

Lea el prospecto antes de usar.

10. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {Mes/Año}

Una vez abierto el envase, utilizar antes de 12 semanas. Deseche el material no utilizado. El agua medicada debe prepararse diariamente. El agua medicada debe desecharse transcurridas 24 horas de su preparación. La fecha de apertura del envase debe anotarse en la etiqueta.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, si procede

Uso veterinario - medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS”

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Para completar a nivel nacional.

16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Para completar a nivel nacional.

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

Lote {número}

B. PROSPECTO

PROSPECTO

Nombre comercial
Para completar a nivel nacional

1. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES, EN CASO DE QUE SEAN DIFERENTES

Para completar a nivel nacional.

<Titular de la autorización de comercialización <y fabricante>>:

<Fabricante que libera el lote:>

2. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Nombre comercial

3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA SUSTANCIA ACTIVA Y OTRAS SUSTANCIAS

Cada ml de “*Nombre comercial*” contiene:

Sustancia activa:

Enrofloxacino 100 mg

Excipientes:

Alcohol bencílico 14 mg

4. INDICACIONES DE USO

Tratamiento de infecciones del tracto respiratorio y digestivo causadas por las siguientes bacterias sensibles a enrofloxacino:

Pollos

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

Pavos

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

Conejos

Tratamiento de infecciones causadas por *Pasteurella multocida*. Tratamiento de enteritis bacterianas causadas por *E. coli*.

Enrofloxacino debe ser usado cuando la experiencia clínica indica que enrofloxacino es la sustancia activa de elección. Cuando sea posible, se confirmará con tests de sensibilidad.

5. CONTRAINDICACIONES

No usar para profilaxis.

No usar en caso de resistencia o resistencia cruzada conocida a las fluoroquinolonas.

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa, a otras fluoroquinolonas o a algún excipiente.

6. REACCIONES ADVERSAS

Si observa cualquier efecto de gravedad o no mencionado en este prospecto, le rogamos informe del mismo a su veterinario.

7. ESPECIES DE DESTINO

Pollos, pavos y conejos.

8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Pollos y pavos

10 mg de enrofloxacino/kg p.v. por día, durante 3 – 5 días consecutivos.

Tratamiento durante 5 días consecutivos en caso de infecciones mixtas y procesos crónicos. Si no se observa mejoría clínica a los 2 – 3 días, deberá reconsiderarse el tratamiento en base a tests de sensibilidad.

Administración en agua de bebida. Controlar que la dosis a administrar se consume por completo. El agua medicada debe prepararse diariamente, justo antes de iniciar el tratamiento diario. El agua medicada debe ser la única fuente de agua durante el tratamiento. Debe determinarse el peso de los animales lo más exactamente posible para evitar una infradosificación.

Utilice únicamente el agua medicada preparada diariamente justo antes de iniciar el tratamiento. Los sistemas de suministro deben comprobarse periódicamente para asegurar un consumo adecuado de la medicación. Vacíe el sistema de suministro y llénelo con el agua medicada antes del inicio del tratamiento.

La cantidad diaria (ml) necesaria de “*Nombre comercial*” se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{Nº animales} \quad \times \quad \text{Peso medio (kg)} \times 0,1 \quad = \quad \text{Volumen (ml) total por día}$$

“*Nombre comercial*” puede incorporarse directamente en el “header tank” o introducirse en una bomba suministradora de agua.

Conejos

10 mg de enrofloxacino/kg p.v. por día, durante 5 días consecutivos.

La cantidad diaria (ml) necesaria de “Nombre comercial” se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{Nº animales} \quad \times \quad \text{Peso medio (kg)} \times 0,1 \quad = \quad \text{Volumen (ml) total por día}$$

9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

Para pollos y pavos, remítanse a la sección “posología para cada especie, modo y vía de administración”.

10. TIEMPO DE ESPERA

Pollos: Carne: 3 días.

Pavos: Carne: 3 días.

Conejos: Carne: 15 días.

Su uso no está autorizado en aves ponedoras cuyos huevos se utilizan para el consumo humano.

No usar en aves ponedoras de reposición en los 14 días previos al inicio de la puesta.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

No usar después de la fecha de caducidad que figura en el envase.

Período de validez después de abierto el envase: 12 semanas.

La fecha de apertura del envase debe anotarse en la etiqueta.

12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)

Cuando se use este medicamento se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales y locales sobre el uso del medicamento.

El uso de fluoroquinolonas debe ser reservado para el tratamiento de aquellos casos clínicos que hayan respondido pobremente, o se espera que respondan pobremente, a otras clases de antimicrobianos.

Desde que el uso de enrofloxacino en aves fue autorizado por primera vez, ha disminuido la sensibilidad de *E. coli* frente a fluoroquinolonas y han aumentado los organismos resistentes. Se han detectado resistencias en *Mycoplasma synoviae* en la UE.

Siempre que sea posible, las fluoroquinolonas deben usarse después de realizar un test de sensibilidad.

El uso del medicamento en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha Técnica puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a las fluoroquinolonas y disminuir la eficacia del tratamiento con otras fluoroquinolonas debido a las posibles resistencias cruzadas.

El uso de fluoroquinolonas durante la fase de crecimiento junto con un aumento fuerte y prolongado de la ingesta de agua de bebida y en consecuencia de sustancia activa, posiblemente debido a altas temperaturas, puede asociarse con lesiones del cartilago articular.

No se han observado signos clínicos adversos en pollos y pavos tras la administración de dosis de hasta 10 y 6 veces la dosis terapéutica, respectivamente.

In vitro, se ha demostrado un efecto antagónico cuando se combinan fluoroquinolonas con otros antimicrobianos bacteriostáticos como macrólidos, tetraciclinas o fenicoles. La administración concomitante de sustancias que contengan magnesio o aluminio puede reducir la absorción de enrofloxacino.

Precauciones para el usuario:

Las personas con hipersensibilidad conocida a fluoroquinolonas deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

Evite el contacto con la piel y los ojos.

En caso de salpicadura accidental sobre la piel o los ojos, lávese inmediatamente con agua.

Lávese las manos después de usar el medicamento.

No coma, beba ni fume mientras manipule el medicamento.

13. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

14. FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZ

Para completar a nivel nacional.

15. INFORMACIÓN ADICIONAL

Frascos de 100 ml, 500 ml, 100 ml y 5000 ml.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

Anexo IV

Condiciones de las autorizaciones de comercialización

Las Autoridades Nacionales Competentes deberán garantizar que los titulares de la autorización de comercialización cumplen las condiciones siguientes:

- Los titulares de la autorización de comercialización deberán fundamentar la pauta posológica en conejos, teniendo en cuenta la distribución actual de la CMI para los patógenos diana, la variabilidad de la farmacocinética resultante de la administración del enrofloxacino en el agua de bebida a grupos de conejos en condiciones de campo y con el objetivo de garantizar un tratamiento eficaz sostenible.
- Deberán presentar estudios de eliminación de residuos para toda pauta posológica nueva propuesta. Se tiene que fundamentar con nuevos datos clínicos una pauta posológica más corta o más baja que la actual de 10 mg/kg durante 5 días.

Los resultados de estos estudios deberán presentarse ante las autoridades pertinentes para su evaluación en un plazo no superior a 18 meses después de la decisión de la Comisión sobre este procedimiento de arbitraje.