

Anness I

**Lista tal-ismijiet, għamliet farmaċewtiċi, qawwiet tal-prodotti
medicinali veterinarji, speċi tal-animali, perjodu ta' tiżmim,
detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fl-Istati
Membri**

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott	Perjodi ta' tiżmim
Il-Belġju	BAYER SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) IL-BELĠJU	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	soluzzjoni orali	Tiġieġ u dundjani	3 ijiem Ma għandux jintuża f'tiġieġ li jipproduċi l-bajd maħsub għall-konsum mill-bniedem
Il-Bulgarija	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen IL-ĠERMANJA	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	soluzzjoni orali	Tiġieġ u dundjani	Tiġieġ: 3 ijiem Dundjani: 3 ijiem
Ċipru	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen IL-ĠERMANJA	Baytril oral solution 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	soluzzjoni orali	Tiġieġ brojler, breeders, u dundjani	3 ijiem
Id-Danimarka	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen IL-ĠERMANJA	Baytril Vet. Oral opløsning	Enrofloxacin	100 mg/ml	soluzzjoni orali	Tiġieġ, mhux tat-tip li jbid il-bajd	3 ijiem
Franza	Bayer Sante 220 Avenue De La Recherche 59120 Loos FRANZA	Baytril 10 % Solution Buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	soluzzjoni orali	Tiġieġ u dundjani	4 ijiem Ma għandux jintuża f'għasafar li jipproduċu l-bajd maħsub għall-konsum mill-bniedem
Il-Ġermanja	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen IL-ĠERMANJA	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	soluzzjoni orali	Tiġieġ u dundjani	Tiġieġ: 3 ijiem Ma għandux jintuża f'tiġieġ li jbid il-bajd Dundjani: 3 ijiem Ma għandux jintuża f'dundjani li jbidu l-bajd
Il-Greċja	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen IL-ĠERMANJA	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	soluzzjoni orali	Tiġieġ (brojler, għewietaq) u dundjani	3 ijiem Ma għandux jintuża f'tiġieġ li jipproduċi l-bajd maħsub għall-konsum mill-bniedem

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott	Perjodi ta' tiżmim
L-Ungerija	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50. 1123 Budapest L-UNGHERIJA	Baytril 10 % belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	soluzzjoni orali	Tigieġ u dundjani	3 ijiem Ma għandux jintuża f'għasafar li jbidu, li l-bajd tagħhom huwa maħsub għall-konsum mill-bniedem
L-Irlanda	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 L-IRLANDA	Bayer 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	soluzzjoni orali	Tigieġ u dundjani	L-għasafar ma għandhomx jinqatlu għall-konsum mill-bniedem waqt li jkunu qegħdin jieħdu l-kura. It-tigieġ ma għandhomx jinqatlu għall-konsum mill-bniedem sa 3 ijiem wara l-aħħar kura. Id-dundjani ma għandhomx jinqatlu għall-konsum mill-bniedem sa 3 ijiem wara l-aħħar kura
L-Italja	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan L-ITALJA	Baytril 10% OL oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	soluzzjoni orali	Tigieġ (għajr tigieġ li jbid), dundjani u fniek	Tigieġ u dundjani: 3 ijiem Fniek: 15-il jum Tagħtix lil annimali li jipproduċu l-bajd għall-konsum mill-bniedem
L-Italja	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan L-ITALJA	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	soluzzjoni orali	Tigieġ (għajr tigieġ li jbid) u dundjani	3 ijiem Tagħtix lil annimali li jipproduċu l-bajd għall-konsum mill-bniedem
Il-Pajjiżi l-Baxxi	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht IL-PAJJIŻI L-BAXXI	Baytril 10% Orale Oplossing voor kippen kalkoenen	Enrofloxacin	100 mg/ml	soluzzjoni orali	Tigieġ u dundjani	Tigieġ: 3 ijiem Dundjani: 4 ijiem

Stat Membru tal-UE/ŻEE	Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi li fuqhom għandu jintuża l-prodott	Perjodi ta' tiżmim
Il-Portugall	BAYER PORTUGAL, SA Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide IL-PORTUGALL	BAYTRIL 10% SOLUÇÃO ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	soluzzjoni orali	Tjur (tiġieġ, dundjani)	Tiġieġ: 7 ijiem Dundjani: 10 ijiem Tagħtix lil għasafar li jipproduċu l-bajd għall-konsum mill-bniedem
Ir-Rumanija	BAYER HEALTH CARE AG 51368 Leverkusen IL-ĠERMANJA	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	soluzzjoni orali	Tiġieġ u dundjani	Tiġieġ, Dundjani: 3 ijiem Tagħtix lil tjur li jipproduċu l-bajd għall-konsum mill-bniedem
Is-Slovenja	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana IS-SLOVENJA	BAYTRIL 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	soluzzjoni orali	Tiġieġ u dundjani	Tiġieġ: 3 ijiem Dundjani: 3 ijiem
L-Isvezja	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen IL-ĠERMANJA	Baytril® vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	soluzzjoni orali	Tjur	3 ijiem Tagħtix lil għasafar li jipproduċu l-bajd għall-konsum mill-bniedem
Ir-Renju Unit	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA IR-RENJU UNIT	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	soluzzjoni orali	Tjur (b'mod speċifiku tiġieġ brojler, tiġieġ brojlers tat-tnissil u għewietaq li jitkabbru bħala tiġieġ li jbid) u dundjani	Tagħtix lil għasafar li jbidu ta' sostituzzjoni fi żmien 14-il jum minn meta jbidu. Tiġieġ: 8 ijiem Tagħtix lil għasafar li jipproduċu l-bajd għall-konsum mill-bniedem Dundjani: 8 ijiem

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-emenda tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif

Sommarju globali tal-valutazzjoni xjentifika ta' Baytril 10% soluzzjoni orali u ismijiet assoċjati (ara l-Anness I)

1. Introduzzjoni

Baytril 10% soluzzjoni orali u ismijiet assoċjati fihom 100 mg enrofloxacin għal kull ml ta' soluzzjoni orali għall-użu fl-ilma tax-xorb. Baytril 10% soluzzjoni orali u ismijiet assoċjati huma prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati għall-użu fl-ispeċijiet fil-mira ta' tiġieġ, dundjani u fniek għat-trattament ta' infezzjonijiet tal-apparat respiratorju u infezzjonijiet tal-apparat diġestiv ikkawżati minn batterji identifikati suxxettibbli għal enrofloxacin.

Fil-15 ta' Ottubru 2010, ir-Renju Unit bagħat notifika ta' referenza taħt l-Artikolu 34(1) tad-Direttiva 2001/82/KE, kif emendat, lis-CVMP/Aġenzija Ewropea għall-Mediċini għal Baytril 10% soluzzjoni orali u ismijiet assoċjati. Ir-Renju Unit irrefera l-kwistjoni minħabba deċiżjonijiet nazzjonali diverġenti li ttiehdu mill-pajjiżi tal-UE li rriżultaw f'diskrepanzi fl-informazzjoni dwar il-prodott għal Baytril 10% soluzzjoni orali u ismijiet assoċjati.

L-oqsma ewlenin ta' nuqqas ta' armonizzazzjoni fl-SPCs eżistenti jirrigwardaw:

- L-ispeċijiet fil-mira;
- L-indikazzjonijiet;
- Il-pożoloġija;
- Il-perjodu tal-irtirar;
- It-twissijiet dwar is-sigurtà ta' min juża l-prodott;
- Iż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott.

2. Diskussjoni dwar id-dejta disponibbli

2.1. Speċijiet fil-mira, indikazzjonijiet u pożoloġija

Tiġieġ u dundjani

Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ikkonfermaw li l-ebda awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-prodott rigward l-użu fit-tiġieġ jew id-dundjani ma giet irtirata, irrifjutata, irrevokata jew sospiża f'xi Stat Membru.

Mhux l-indikazzjonijiet kollha kienu inkluzi fl-informazzjoni dwar il-prodott għall-Istati Membri kollha. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq qablu li jhassru dawn l-indikazzjonijiet mill-informazzjoni dwar il-prodott kemm minħabba l-insuffiċjenza tad-dejta ta' appoġġ kif ukoll/jew peress li l-indikazzjonijiet ma kinux konsistenti mal-użu responsabbli tal-fluoroquinolones: *Salmonella*, *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp, *Klebsiella*, *Erysipelothrix rhusiopathae*.

Ġiet ipprezentata dejta sodisfaċenti b'appoġġ għall-użu ta' enrofloxacin fir-rata ta' doża armonizzata proposta għat-trattament ta' *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* u *Mycoplasma synoviae* fit-tiġieġ; *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* u *Pasteurella multocida* fid-dundjani.

Għalkemm il-parti l-kbira tal-Istati Membri kellhom rata ta' doża ta' 10 mg/kg għat-tiġieġ u d-dundjani, din kienet tvarja bejn 2.5 mg/kg piż tal-ġisem u 10 mg/kg piż tal-ġisem għal tul ta' żmien bejn 3 sa 10 ijiem. Madankollu, mid-dejta sottomessa mhuwiex possibbli li wieħed jistabbilixxi l-aħjar rata ta' doża għat-trattament ta' *Escherichia coli* kemm fit-tiġieġ kif ukoll fid-dundjani. Fit-tiġieġ, l-istudji Ewropej ipprezentati għandhom madwar 25 sena, jinvolvu biss infezzjonijiet sperimentali u saru meta l-

Konċentrazzjoni Inibitorja Minima (MIC) ta' *E. coli* kienet konsiderevolment aktar baxxa mill-MIC ta' *E. coli* illum. Fi studji fejn id-doża setgħet tiġi kkalkulata f'mg/kg, għalkemm doża ta' madwar 10 mg/kg piż tal-ġisem kienet effettiva bħala metafilassi deher li doża ogħla kienet aktar effettiva għat-trattament ta' *E. coli*. Ir-riżultati tal-istudji addizzjonali sottomessi għad-dundjani ġeneralment kienu jappoġġjaw ir-rata ta' doża proposta ta' 10 mg/kg piż tal-ġisem. Madankollu, peress li hemm dejta limitata disponibbli għat-trattament ta' *E. coli* f'din l-ispeċji minuri, u saret estrapolazzjoni mid-dejta pprovduta għat-tiġieġ, għad fadal xi tħassib. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ipprovdew analiżi bażika tal-PK/PD għal enrofloxacin/*E. coli* iżda din kienet ta' appoġġ ekwivoku għar-rata ta' doża ta' 10 mg/kg piż tal-ġisem u indikat ukoll li doża akbar tista' tkun aħjar.

M'hemmx dejta biżżejjed sabiex tkun stabbiltà l-aħjar rata ta' doża għat-trattament jew sabiex tiġi proposta rata ta' doża alternattiva għat-tjur, u huma meħtieġa studji ġodda. Madankollu, wieħed għandu jikkunsidra li minħabba li l-*E. coli* mit-tjur huma spiss reżistenti għall-antimikrobjali ppreferuti, il-fluoroquinolones huma rikonoxxuti bħala antimikrobjali veterinarji kritikament importanti fit-trattament ta' colibacillosis septicaemia u mard respiratorju kroniku f'din l-ispeċji u huwa importanti li tinżamm din l-indikazzjoni fl-SPC. Għaldaqstant, u b'kunsiderazzjoni tal-kuntest ta' din ir-referenza tal-Artikolu 34 li huwa li l-SPCs jiġu armonizzati, is-CVMP ippropona li jarmonizza sal-ogħla rata ta' doża ta' 10 mg/kg enrofloxacin għal 3-5 ijiem kemm fit-tiġieġ kif ukoll fid-dundjani, li hija wkoll dik approvata fil-parti l-kbira tal-Istati Membri. B'dan, is-CVMP jirrikonoxxi li għandu jinżamm trattament effettiv disponibbli għall-*E. coli*, iżda li fiż-żmien li ġej ikollha tiġi ġġenerata dejta ġdida sabiex titjeb kemm jista' jkun l-iskeda ta' dozi għall-prodotti kollha li fihom enrofloxacin mogħtija lit-tjur mill-ħalq.

Fniek

Il-fniek kienu inklużi fl-ispeċijiet fil-mira fl-informazzjoni dwar il-prodott għall-Italja, biss. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ikkonfermaw li l-ebda awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-prodott rigward l-użu fil-fniek ma ġiet irtirata, irrifjutata, irrevokata jew sospiża f'xi Stat Membru.

Rigward l-indikazzjonijiet għal *P. multocida* u *E. coli*, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq issottomettew studji ta' stimolazzjoni u dejta minima miġbura minn fuq il-post minn studji li saru 20 sena ilu. L-istudji ta' stimolazzjoni ssuġġerew li doża ta' 10 mg/kg piż tal-ġisem tkun aktar effettiva mill-5 mg/kg piż tal-ġisem proposta, b'mod speċjali fit-trattament ta' każijiet akuti. Barra minn hekk, minħabba li t-tħassib li doża baxxa tista' tinkoraġġixxi l-iżvilupp ta' reżistenza antimikrobjali, is-CVMP qabel li jaċċetta żieda fid-doża għal 10 mg/kg piż tal-ġisem għal 5 ijiem għal din l-ispeċji sabiex din l-ispeċji minuri tinżamm fl-informazzjoni dwar il-prodott. Dan huwa konsistenti wkoll mad-doża għal din l-ispeċji/indikazzjoni ddikjarata fl-SPC għal prodotti oħrajn komparabbli awtorizzati fl-UE.

Madankollu, kien rikonoxxut li d-dejta li tappoġġja ż-żieda fl-iskeda ta' dożar hija dgħajfa, u għaldaqstant għandha tkun imposta kundizzjoni fuq l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq li teħtieġ dejta ġdida li tissostanzja l-iskeda ta' dożar għal din l-ispeċji.

Minħabba li kull ma ġie pprovdut huma l-MIC u dejta minima minn fuq il-post rigward taħlita ta' infezzjonijiet għall-indikazzjoni ta' *Bordetella*, din l-indikazzjoni m'għandhiex tkun inkluża fl-informazzjoni dwar il-prodott.

Sigurtà tal-annimali fil-mira

Ir-riskji tal-użu ta' dan il-prodott ġew spjegati fit-tiġieġ u d-dundjani minn żewġ referenzi komprensivi u reċenti. Doži sa 100 mg/kg piż tal-ġisem matul 5 ijiem jew 30 mg/kg piż tal-ġisem għal 3 ġimgħat kienu klinikament ittollerati sew fil-brojlars. F'doži ≥ 50 mg/kg piż tal-ġisem/kuljum mogħtija għal 5 ijiem kien hemm evidenza istoloġika ta' effett detrimental fuq il-qarquċa artikolari fil-brojlars, iżda feriti fir-riġel kienu klinikament apparenti biss fit-tiġieġ u d-dundjani f'doži > 100 mg/kg mogħtija għal ≥ 5 ijiem. Ir-referenzi kkonkludew li l-għoti tar-rata tad-doża proposta kienet sigura għat-tul ta' żmien propost tad-doża.

Baytril 10% soluzzjoni orali f'rata ta' doża ta' 100 ppm (madwar 10 mg/kg) għal 6 ijiem u ripetut wara waqfa ta' 3 ijiem intwera li huwa sigur biex jintuża fil-fniek ta' 30 jum, fil-fniek nisa fit-tgħammir u 15-il jum wara t-tgħammir u meta l-fniek nisa jkunu qegħdin iredgħu. Barra minn hekk, id-dejta mill-istudji ta' stimolazzjoni tipprovdi evidenza li doża ta' 10 mg/kg piż tal-gisem għal 5 ijiem tkun ittollerata fil-fniek.

M'hemm l-ebda evidenza ta' kondrotossicità fit-tigieġ, id-dundjani jew il-fniek mir-Rapporti Perjudiċi għall-Aġġornament dwar is-Sigurtà f'dawn l-aħħar 10 snin.

Reżistenza antimikrobjali

Tqajjem tħassib mis-CVMP rigward ir-referenzi li jenfasizzaw l-emergenza ta' razez reżistenti ta' *M. synoviae* kemm taħt kundizzjonijiet sperimentali (Le Carrou et al¹, 2006) kif ukoll minn tjur kummerċjali fil-Pajjiżi l-Baxxi (Landman², 2008). Madankollu huwa diffiċli li tinstab evidenza ta' reżistenza mifruxa fl-Unjoni Ewropea jew in-nuqqas ta' effikaċja tad-doża fit-trattament ta' mikoplazmozi.

Skont ir-referenzi pprezentati mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, ir-rati ta' reżistenza f'*E. coli* minn tigieġ u dundjani huma rrapportati bħala baxxi. Madankollu skont ir-rapport tal-EFSA/ECDC³ (2012) ir-reżistenza għal ciprofloxacina fl-iżolati indikaturi tal-*E. coli* meħuda mit-tigieġ hija deskritta bħala moderata għal għolja f'rata ta' 47%, għalkemm f'dan ir-rapport, ir-rata ta' reżistenza hija bbażata fuq valuri ta' limitu epidemjoloġiċi minn razez mhux patoġeniċi. Dokument reċenti minn de Jong et al⁴, 2012, jikkwota dejta mis-Sorveljanza Ewropea tas-Suxxettibbiltà Antimikrobjali fl-Animali (EASSA) miġbura mill-pajjiżi tal-UE. Ir-reżistenza klinika ta' *E. coli* fit-tigieġ għal ciprofloxacina kienet 1.9% fl-1999-2000 u żdiedet matul l-2002-3 għal 5.9% fl-2005-6. Id-dokument jiddikjara li l-valuri għoljin għall-2005-6 kienu dovuti għal-livell għoli ta' reżistenza fi Spanja (24%), li ma kienx inkluż fl-1999-2000. F'dan id-dokument, ir-reżistenza klinika kienet ivvalutata f'paragun mal-valur tal-limitu tal-Laboratorju Kliniku u l-Istitut tal-Istandards (CLSI) għal ciprofloxacina ta' ≥ 4 mg/l. Ir-rati ta' suxxettibbiltà mnaqqsa ta' *E. coli* għal ciprofloxacina ibbażati fuq valur ta' limitu epidemjoloġiku ta' 0.06 mg/l kienu 19.3% fl-1999-2000 u 33.5% fl-2005-6.

Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għamlu analiżi bażika tal-PK/PD rigward l-*E. coli*, iżda ma ngħatat l-ebda konsiderazzjoni lil strateġija ta' dożaġġ antimutant jew lill-potenzjal ta' għażla għal organiżmi reżistenti li jingarru fl-ikel ta' sinifikat għas-saħħa pubblika (*Campylobacter*, *Salmonella*).

Għad fadal ċertu tħassib dwar l-iskemi ta' dożaġġ għall-ispeċijiet kollha, u dwar jekk humiex l-aħjar f'dak li jirrigwarda t-tnaqqis tar-riskju ta' żvilupp ta' reżistenza antimikrobjali.

Valutazzjoni tar-Riskju Ambjentali

Ir-riskji għall-ambjent ġew evalwati qabel għal doża ta' 10 mg/kg piż tal-gisem għal 10 ijiem konsekuttivi fit-tigieġ brojler. Il-kalkolazzjonijiet fit-tigieġ brojler jipproduċu l-ogħla esponiment tal-ambjent (PEC_{soil} 887 µg/kg). Sakemm dan il-PEC_{soil} ma jinqabiżx, l-esponiment tal-ambjent għal enrofloxacin ma tiżdiedx u l-prodott mhuwiex mistenni li jippreżenta xi riskju għall-ambjent. L-esponiment tal-ambjent mill-użu tal-prodott fit-tigieġ (PEC_{soil} 887 µg/kg) hija akbar mill-

¹ Le Carrou et al., 2006. Il-persistenza ta' *Mycoplasma synoviae* fit-tigieġ wara żewġ trattamenti b'enrofloxacin u r-rilevamenti ta' mutazzjonijiet fil-gene parC. *Vet. Res.*, 37, 415-154.

² Landman et al., 2008. Suxxettibbiltà antibijotika in vitro ta' iżolati Olandiżi ta' *Mycoplasma synoviae* fuq il-post li joriġinaw minn feriti fil-gogi u fl-apparat respiratorju ta' tjur kummerċjali. *Avian Path.*, 37, 415-420.

³ Awtorità Ewropea għas-Sigurtà fl-Ikel u ċ-Centru Ewropew għall-Prevenzjoni u l-Kontroll tal-Mard; Ir-Rapport ta' Sinteżi tal-Unjoni Ewropea dwar ir-reżistenza antimikrobjali f'batterji zoonotiċi u indikaturi mill-bnedmin, animali u ikel fl-2010. *EFSA Journal* 2012; 10(3):2598 [233 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2598. Disponibbli online fuq www.efsa.europa.eu/efsajournal

⁴ de Jong A, Stephan B, Silley P.(2012). Reżistenza għal fluoroquinolone fl-*E. coli* u s-*Salmonella* minn bhejjem u tjur b'saħħithom fl-UE. *Journal of Applied Microbiology*, 112: 239-245.

esponimentmit-trattament tal-fniek fir-rata ta' doża proposta ġdida ta' 10 mg/kg għal 5 ijiem (PEC_{soil} 361 µg/kg). F'din is-sitwazzjoni, minħabba li l-fenek huwa speċji minuri, il-valutazzjoni għall-brojlers tkopri l-użu tal-prodott fil-fniek u l-valutazzjoni tar-riskju tista' tieqaf fl-ewwel Fazi.

2.2. Perjodi tal-irtirar

Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ma pprovdewx biżżejjed dejta dwar it-tnaqqis tar-residwi sabiex jippermettu li jkun stabbilit perjodu tal-irtirar iddeterminat b'mod xjentifiku kemm għad-
dundjani kif ukoll għall-fniek. Id-dejta pprovduta sabiex tintwera r-rata ta' tnaqqis tar-residwi fit-tigieġ ma kinitx tal-istandards attwali wkoll, iżda tqiesu adegwati, għall-finijiet ta' din il-proċedura, sabiex jiġi stabbilit perjodu tal-irtirar tal-laħam ta' 3 ijiem għat-tigieġ. Dan l-istudju sar bl-użu ta' żewġ razez ta' tigieġ, waħda li tikber malajr u oħra li tikber aktar bil-mod, li flimkien ikopru l-firxa ta' tigieġ użati għall-ikel fl-Ewropa. L-ewwel punt ta' ħin li fih ir-residwi kollha kienu taħt il-limiti massimi ta' residwi tagħhom fit-tjur li jikbru aktar bil-mod kien wara 3 ijiem mit-trattament finali, jum wara t-tjur li jikbru aktar malajr. Dan l-istudju kien ikkunsidrat ukoll li huwa adegwat sabiex jintuża biex ikun stabbilit perjodu tal-irtirar ta' 3 ijiem għad-
dundjani, b'estrapolazzjoni mid-dejta dwar it-tigieġ. Għaldaqstant, perjodu tal-irtirar għal-laħam ta' 3 ijiem jista' jkun adottat għall-informazzjoni armonizzata dwar il-prodott kemm għat-tigieġ kif ukoll għad-
dundjani. Dan huwa konsistenti mal-perjodu tal-irtirar li kien fis-seħħ fil-parti l-kbira tal-Istati Membri, li fihom il-prodott ilu awtorizzat għal ħafna snin.

M'hemmx dejta suffiċjenti disponibbli biex jiġi stabbilit perjodu tal-irtirar miksub xjentifikament fil-fniek, iżda d-dejta limitata disponibbli turi li l-ewwel punt ta' ħin li fih ir-residwi kollha kienu taħt l-MRLs stabbiliti mis-CVMP kien jumejn wara t-trattament finali. Peress li d-dejta disponibbli ma kinitx konklussiva, u wkoll minħabba li s-CVMP qabel li d-doża għal din l-ispeċji għandha tiżdied, bħala approċċ pragmatiku huwa propost li jinżamm il-perjodu tal-irtirar attwali ta' 15-il jum minħabba li dan jiżgura s-sigurtà tal-konsumatur, meta wieħed iqis it-tnaqqis rapidu li ntwera fit-tjur u l-fniek.

Enrofloxacin m'għandux limitu massimu ta' residwi għall-bajd, u għalhekk it-tjur li jbidu bajd għall-konsum mill-bniedem m'għandhomx ikunu ttrattati b'Baytril 10% soluzzjoni orali u ismijiet assoċjati.

2.3. Valutazzjoni tar-riskju għal min juża l-prodott

Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq iprovdew valutazzjoni tar-riskju għal min juża l-prodott li, għalkemm mhux għal kollox konformi mal-linja gwida attwali dwar is-sigurtà ta' min juża l-prodott għall-prodotti mediċinali veterinarji farmaċewtiċi (EMA/CVMP/543/03-Rev.1)⁵, ikopri r-riskji ewlenin assoċjati ma' dan il-prodott, u jista' jintuża sabiex ikunu stabbiliti twissijiet ta' sigurtà għal min juża l-prodott li jidhru fl-informazzjoni dwar il-prodott. Il-perikli assoċjati mal-użu tal-prodott huma reazzjonijiet ta' żvilupp li ma jidhru fil-livelli baxxi ta' esponiment aċċidentali assunti.

2.4. Żmien kemm idum tajjeb il-prodott

Il-prodott juri stabbiltà fiżika u kimika tajba fuq perjodu ta' ħażna ta' 48 xahar, u d-dejta tappoġġja ż-
żmien kemm idum tajjeb il-prodott propost ta' 48 siegħa mingħajr kwalunkwe prekawzjoni speċjali ta' ħażna.

Il-pakkett tad-dejta jappoġġja żmien kemm idum tajjeb il-prodott waqt l-użu ta' 12-il ġimgħa u żmien kemm idum tajjeb il-prodott waqt l-użu wara d-dilwizzjoni ta' 24 siegħa.

⁵ Il-linja gwida tas-CVMP dwar is-sigurtà ta' min juża l-prodott għall-prodotti mediċinali veterinarji farmaċewtiċi (EMA/CVMP/543/03-Rev.1) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/03/WC500077971.pdf

3. Valutazzjoni tal-benefiċċju u r-riskju

Il-prodott intwera li huwa effikaċi fit-trattament ta' *E. coli*, *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* u *Mycoplasma synoviae* fit-tiġieġ; *E. coli*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* u *Pasteurella multocida* fid-dundjani.

Għalkemm għad fadal xi tħassib li l-iskeda ta' dozi tista' ma tkunx l-aħjar waħda għat-trattament tal-*E. coli*, u fir-rigward tat-tnaqqis tar-riskju għall-iżvilupp ta' rezistenza antimikrobjali, huwa rikonoxxut li enrofloxacin huwa kritikament importanti għat-trattament ta' kolibaċillozi fit-tjur. Għaldaqstant, u b'kunsiderazzjoni tal-ambitu ta' din ir-referenza tal-Artikolu 34, l-indikazzjoni tista' tinżamm fl-SPC armonizzat.

Rigward l-indikazzjonijiet għal *P. multocida* u *E. coli* għall-fniek, ġie miftiehem li b'zieda fid-doża, il-benefiċċju u r-riskju għal din l-ispeċji minuri jibqa' pożittiv, madankollu għandha tkun imposta kundizzjoni għall-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq li teħtieġ dejta ġdida li tissostanzja l-iskeda ta' dożar għal din l-ispeċji.

Il-prodott huwa ttollerat tajjeb mill-ispeċijiet fil-mira, u jipprezenta riskju baxx għal dawk li jużaw il-prodott u għall-ambjent meta jintuża skont it-twissijiet armonizzati inklużi fl-SPC. Ġew stabbiliti perjodi tal-irtirar sabiex tkun ipprovduta l-assigurazzjoni tas-sigurtà tal-konsumaturi.

L-SPC propost fih it-twissijiet rigward l-użu prudenti ta' fluoroquinolones fl-annimali li jipproduċu l-ikel konformi mad-dokument ta' riflessjoni tal-2006 tas-CVMP⁶. Permezz tat-tnaqqis tal-użu tal-prodott, dawn it-twissijiet huma maħsuba sabiex inaqqsu l-impatt potenzjali fuq is-saħħa tal-bniedem u tal-annimali mir-reżistenza antimikrobjali.

Is-CVMP ippropona aktar emendi għat-twissijiet rigward ir-reżistenza fis-sezzjoni 4.5 tal-SPC (Prekawzjonijiet speċjali għall-użu). Twissija rigward l-effetti potenzjali ta' doża eċċessiva ta' fluoroquinolones fuq il-qarquċa waqt il-faži ta' żvilupp hija inkluża fis-sezzjoni 4.10 tal-SPC (Doża eċċessiva). Twissijiet dwar is-sigurtà ta' min juża l-prodott huma inklużi fl-informazzjoni dwar il-prodott.

Il-prodott mediċinali veterinarju ġie fformulat b'mod adegwat u ż-żmien armonizzat ta' kemm idum tajjeb il-prodott huwa xieraq sabiex jiżgura li tinżamm il-kwalità waqt l-użu.

Il-bilanċ globali bejn il-benefiċċju u r-riskju għal dan il-prodott huwa meqjus pożittiv soġġett għall-bidliet rakkomandati fl-informazzjoni dwar il-prodott (ara l-Anness III) u soġġett għall-kundizzjoni li taffettwa l-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq (ara l-Anness IV).

Raġunijiet għall-emenda tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif

Billi

- is-CVMP ikkunsidra li l-ambitu tar-referenza kien l-armonizzazzjoni tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif;
- is-CVMP irrevoda s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif propost mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kkunsidra d-dejta globali kollha sottomessa;

⁶ Id-dokument ta' riflessjoni tas-CVMP dwar l-użu ta' fluoroquinolones fl-annimali li jipproduċu l-ikel – Prekawzjonijiet għall-użu fl-SPC rigward il-gwida tal-użu prudenti (EMEA/CVMP/416168/2006) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf

is-CVMP irrakkomanda l-emenda tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq li għalihom is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif huwa stabbilit fl-Anness III għal Baytril 10% soluzzjoni orali u ismijiet assoċjati (ara l-Anness I).

Il-kundizzjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq hija deskritta fl-Anness IV.

Anness III

Karatteristiċi tal-prodott fil-qosor, tikketta u fuljett ta' tagħrif

ANNES I
KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

“Isem tal-prodott” (trid timtela mill-pajjiż konċernat)

2. KOMPOŻIZZJONI KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 ml ta' “Isem tal-prodott” (trid timtela mill-pajjiż konċernat) fi:

Sustanza attiva:

Enrofloxacin 100 mg;

Sustanzi mhux attivi:

Benzyl alcohol 14 mg.

Għal-lista sħiħa ta' l-ingredjenti (mhux attivi), ara s-sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-użu fl-ilma tax-xorb.

Soluzzjoni safra ċara.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Speċi li fuqhom ser jintuża l-prodott

Tiġieġa, dundjan u fenek.

4.2 Indikazzjonijiet għal użu tal-prodott li jispeċifikaw l-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott

Trattament tal-infezzjonijiet tal-apparat respiratorju u tal-apparat diġestiv ikkawżati mill-batterji li ġejjin suxxettibbli għal enrofloxacin:

Tiġieġ

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

Dundjani

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

Fniek

Għat-trattament ta' mard infettiv minhabba *Pasteurella multocida* u enterite batterika minhabba infezzjoni bl-*E. coli*.

Enrofloxacin għandu jintuża fejn l-esperjenza klinika, fejn possibbli appoġġjata minn ittestjar tas-sensittività tal-organizmu kawżali, tindika enrofloxacin bhala s-sustanza attiva tal-għażla.

4.3 Kontra indikazzjonijiet

Tużax għal profilassi.

Tużax meta jkun magħruf li ssehh rezistenza / rezistenza trasversali għal (fluoro)quinolones.

Tużax f'każ ta' sensittività eċċessiva magħrufa għas-sustanza attiva, (fluoro)quinolones oħra jew għal xi sustanza mhux attiva.

4.4 Twissijiet speċjali għal kull speċi li għaliha hu indikat il-prodott

Xejn.

4.5 Prekawzjonijiet Speċjali għall-Użu

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-animali

Għandha tiġi kkunsidrata l-politika antimikrobika uffċjali u lokali meta jintuża l-prodott.

Il-fluoroquinolones għandhom jithallew għat-trattament ta' kundizzjonijiet kliniċi li jkunu rrispondew b'mod inadegwat, jew li jkunu mistennija li jirrispondu b'mod inadegwat, għal klassijiet oħra ta' sustanzi antimikrobiċi.

Billi enrofloxacin l-ewwel li gie awtorizzat għall-użu fit-tjur, kien hemm tnaqqis estensiv fis-suxxettibilità tal-*E. coli* għall-fluoroquinolones u t-faċċar ta' organizmi rezistenti. Kienet irrappurtata wkoll rezistenza fil-*Mycoplasma synoviae* fl-UE.

Kull meta jkun possibbli, il-fluoroquinolones għandhom jintużaw biss fuq il-baži ta' ttestjar tas-suxxettibilità.

L-użu tal-prodott mhux skont l-istruzzjonijiet mogħtija fl-SPC jista' jżid il-prevalenza ta' batterji rezistenti għall-fluoroquinolones u jista' jnaqqas l-effikaċja tat-trattament bi fluoroquinolones oħra minhabba l-potenzjal ta' rezistenza trasversali.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-animali

Nies li huma sensittivi għal (fluoro)quinolones għandhom jevitaw li jmissu ma' dan il-prodott.

Evita l-kuntatt mal-ġilda u l-għajnejn.

Lahlah immedjatament bl-ilma kwalunkwe titjir minn mal-ġilda jew l-għajnejn.

Ahsel idejk u l-ġilda mikxufa wara l-użu.

M'għandekx tiekol, tixrob jew tpejjep waqt li tkun qed tuża l-prodott.

4.6 Effetti mhux mixtieqa (frekwenza u gravità)

Xejn.

4.7 Użu fit-Tqala, fi żmien il-halib u fi żmien l-bajd

Tużax f'tiġieġ tal-bajd li jipproduċu bajd għall-konsum mill-bniedem.

Tagħtix lil tjur tar-razza fi żmien 14-il ġurnata sa meta jibdedw ibidu.

4.8 Effetti fuq prodotti mediċinali oħra jew effetti oħra

In vitro, intwera antagonizmu meta l-fluoroquinolones ġew kombinati ma' sustanzi antimikrobiċi batterjostatiċi bħal makrolidi jew tetracyclines u phenicols. L-applikazzjoni simultanja ta' sustanzi li fihom l-aluminju jew il-manjezju tista' tnaqqas l-assorbiment ta' enrofloxacin.

4.9 Doża rakkomandata u l-metodu ta' amministrazzjoni

Tiġieġ u dundjani

10 mg enrofloxacin/kg ta' piż tal-ġisem kuljum għal 3–5 ijiem wara xulxin.

Trattament għal 3–5 ijiem wara xulxin; għal 5 ijiem wara xulxin f' infezzjonijiet imħallta u forom kroniċi progressivi. Jekk ma jinkisibx titjib kliniku fi żmien 2–3 ijiem, għandha tiġi kkunsidrata terapija antimikrobika alternattiva fuq il-bażi ta' ttestjar tas-suxxettibilità.

Mal-ilma tax-xorb. Dejjem ara li tkun ittiehdet id-doża shiha offruta. L-ilma medikat għandu jiġi ppreparat frisk kuljum eżatt qabel ma jiġi offrut lill-annimali. L-ilma tax-xorb irid jiġi medikat matul il-perjodu shih tat-trattament, u m'għandu jiġi offrut l-ebda sors ieħor ta' ilma. Stabbilixxi l-piż tal-ġisem tat-tjur bl-aktar mod preċiż possibbli biex tevita li tagħti doża anqas milli suppost.

Uża biss presoluzzjonijiet friski, ippreparati kuljum qabel il-bidu tat-trattament. Is-sistemi tal-ippumpjar għandhom jiġu ċċekkjati b'mod kostanti sabiex tkun żgurata medikazzjoni korretta. Battal is-sistema tal-ilma u imlieha bl-ilma medikat qabel il-bidu tat-trattament.

Ikkalkula l-kwantità ta' kuljum (ml) ta' "*Isem tal-prodott*" (*trid timtela mill-pajjiż konċernat*) meħtieġa għall-perjodu tat-trattament kif ġej:

Numru totali ta' tjur x Piż medju tal-ġisem f'kg x 0.1 = Volum totali (ml) kull ġurnata

"*Isem tal-prodott*" (*trid timtela mill-pajjiż konċernat*) jista' jitpoġġa direttament fit-tank tal-ilma jew jiddaħhal permezz ta' pompa ta' proporzjonament tal-ilma.

Fniek

10 mg/kg ta' piż tal-ġisem kull ġurnata għal 5 ijiem wara xulxin.

Ikkalkula l-kwantità ta' kuljum (ml) ta' "*Isem tal-prodott*" (*trid timtela mill-pajjiż konċernat*) meħtieġa għall-perjodu tat-trattament kif ġej:

Numru totali ta' fniek x Piż medju tal-ġisem f'kg x 0.1 = Volum totali (ml) kull ġurnata

4.10 Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza, antidoti) jekk ikun hemm bżonn

Ma kienu osservati l-ebda sintomi kliniċi avversi f'tiġieġ u dundjani ttrattati rispettivament b'doži sa 10 u 6 darbiet oġhla mid-doża terapewtika.

L-użu ta' fluoroquinoles matul il-fażi tat-tkabbir flimkien ma' żieda notevoli u prolungata fl-ammont meħud ta' ilma tax-xorb, u għalhekk fis-sustanza attiva, possibbilment minhabba t-temperaturi għoljin, tista' potenzjalment tkun assoċjata ma' ħsara fil-qarquċa artikolari.

4.11 Perjodu ta' Tiżmim

Tiġieġ: Laħam u ġewwieni tal-annimali: 3 ijiem.

Dundjani: Laħam u ġewwieni tal-annimali: 3 ijiem.

Fniek: Laħam u ġewwieni tal-annimali: 15-il jum.

Mhux awtorizzat li jintuża fi tjur tal-bajd li qed jipproduċu għall-konsum tan-nies. Tagħtix lil tjur tar-razza fi żmien 14-il gurnata sa meta jibdew ibidu.

5. KWALITAJIET FARMAKOLOĠIĊI

Grupp Farmako-terapewtiku: Antibatterji quinolone u quinoxaline, fluoroquinolones.
Kodici ATC veterinarja: QJ01MA90.

5.1 Kwalitajiet Farmakodinamiċi

Mod kif jaħdem

Żewġ enzimi essenzjali fir-replikazzjoni u t-traskrizzjoni tad-DNA, id-DNA gyrase u t-topoisomerase IV, ġew identifikati bhala l-miri molekulari ta' fluoroquinolones. Huma jimmodulaw l-istat topologiku tad-DNA permezz ta' reazzjonijiet ta' qsim u ssiġillar mill-ġdid. Fil-bidu jiġu maqsuma ż-żewġ filamenti tal-ispiral doppju tad-DNA. Imbagħad, segment distanti tad-DNA jiġi mgħoddi minn din il-qasma qabel ma l-filamenti jerġgħu jiġu ssiġillati mill-ġdid. L-inibizzjoni fil-mira hija kkawżata minn twaħhil mhux kovalenti tal-molekuli ta' fluoroquinolone ma' stat intermedju f'din is-sekwenza ta' reazzjonijiet, li fiha d-DNA jinqasam, iżda ż-żewġ filamenti jinżammu mqabba b'mod kovalenti mal-enzimi. Il-frieket tar-replikazzjoni u l-kumplessi tat-traduzzjoni ma jstgħux jipproċedu lil hinn minn dawn il-kumplessi ta' enzimi-DNA-fluoroquinolone, u l-inibizzjoni tas-sintesi tad-DNA u tal-mRNA tibda avvenimenti li jwasslu għall-qtil mgħaġġel, dipendenti fuq il-konċentrazzjoni tal-medicina, tal-batterji patoġeniċi.

Firxa antibatterika

Enrofloxacin huwa attiv kontra bosta batterji Gram-negattivi, kontra batterji Gram-pożittivi u *Mycoplasma* spp.

Intweriet suxxettibilità *in vitro* f'razez ta' (i) speċi Gram-negattivi bhal *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* u *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* u (ii) *Mycoplasma gallisepticum* u *Mycoplasma synoviae*. (Ara sezzjoni 4.5)

Tipi u mekkanizmi ta' rezistenza

Ir-rezistenza għall-fluoroquinolones ġiet irrappurtata li tirriżulta minn hames sorsi, (i) mutazzjonijiet tal-punt fil-ġeni li jikkodifikaw għall-gyrase tad-DNA u/jew għat-topoisomerase IV li jwasslu għal bidliet fl-enzima rispettiva, (ii) bidliet fil-permeabilità tal-medicina f'batterji Gram-negattivi, (iii) mekkanizmi ta' effluss, (iv) rezistenza medjata mill-plasmid u (v) proteini li jipproteġu l-gyrase. Il-mekkanizmi kollha jwasslu għal tnaqqis fis-suxxettibilità tal-batterji għall-fluoroquinolones. Ir-rezistenza trasversali fi hdan il-klassi fluoroquinolone ta' antimikrobiċi hija komuni.

5.2 Tagħrif Farmakokinetiċi

Enrofloxacin mogħti mal-ilma tax-xorb lit-tjur jiġi assorbit malajr u tajjeb hafna b'bijodisponibilità ta' madwar 90 %. Konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma ta' 2 mg/L jintlahqu fi żmien 1.5 sigħat wara rata ta' doza bolus waħda ta' 10 mg/kg ta' piż tal-ġisem b'disponibilità sistemika totali ta' 14.4 mg-hr/L. Enrofloxacin jiġi eliminat mill-ġisem bi tnehhija totali mill-ġisem ta' 10.3 ml/min-kg. Jekk jingħata bhala medikazzjoni kontinwa mal-ilma tax-xorb (dożaġġ multiplu), jinkisbu konċentrazzjonijiet stabbli ta' 0.5 mg (dundjani) sa 0.8 mg (tiġieġ) ta' enrofloxacin għal kull litru. Volum ta' distribuzzjoni medju għoli (5 L/kg) jindika penetrazzjoni tajba ta' enrofloxacin fit-tessuti. Il-konċentrazzjonijiet fit-tessuti fil-mira bħat-tessut tal-pulmun, tal-fwied, tal-kliewi, tal-imsaren u tal-muskoli, jaqbu bil-bosta l-konċentrazzjonijiet fil-plażma. Fit-tjur, enrofloxacin jiġi metabolizzat b'mod fqir għall-metabolit attiv tiegħu ciprofloxacin (madwar 5 %). Enrofloxacin jiġi eliminat mill-ġisem b'half-life ta' 6 sigħat. It-twaħhil mal-proteini fit-tjur huwa madwar 25 %.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' ingredjenti

Benzyl alcohol
Potassium hydroxide
Ilma purifikat.

6.2 Inkompatibilitajiet

Fin-nuqqas ta' studji dwar kompattibilita, dan il-prodott mediċinali veterinarju ma jistax jintuża flimkien ma prodotti mediċinali veterinarji oħra.

6.3 Żmien ta' kemm il-prodott idum tajjeb

Żmien li l-prodott mediċinali veterinarju jista' jinżamm fuq l-ixkaffa ippakkjat għall-bejgħ: 4 snin.

Żmien li l-prodott jibqa' tajjeb wara li jkun infetah: 12-il gimgħa.

Żmien li l-prodott jibqa' tajjeb wara li jithallat jew jiġi dilwit skond l-istruzzjonijiet fuq il-pakkett: 24 siegħa.

6.4 Tagħrif speċjali dwar kif għandu jinħażen

Dan il-prodott mediċinali veterinarju m'għandux bżonn ta' l-ebda kundizzjoni speċjali sabiex jinħażen.

6.5 In-natura u l-għamla ta' l-ewwel ippakkjar

Fliexken tal-polyethylene ta' densità għolja (HDPE) ta' 100 ml, 500 ml u 1,000 ml b'inserzjoni tal-HDPE u għeluq bil-kamin tal-polypropylene.

Canister tal-HDPE ta' 5,000 ml b'sigill tal-aluminju/HDPE u għeluq bil-kamin tal-HDPE.

Il-kontenituri jiġu b'tazza tal-kejl iggradwata tal-polypropylene.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qegħdin fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodotti mediċinali veterinarji mhux użata jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn dawn il-prodotti

Mediċina veterinarja li ma gietx użata jew prodotti oħra li ntużaw għal din il-mediċina għandhom jintremew skond kif jitolbu r-regolamenti tal-pajjiż.

7. L-ENTITÀ LI GħANDHA L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ

Trid timtela mill-pajjiż konċernat

{Isem u Indirizz}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ

Trid timtela mill-pajjiż konċernat

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI / TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Trid timtela mill-pajjiż konċernat

<Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:> <{DD/MM/YYYY}><{DD month YYYY}>.

<Data tal-aħħar tiġdid:> <{DD/MM/YYYY}><{DD month YYYY}>.

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA DIN IL-KITBA

Trid timtela mill-pajjiż konċernat

{MM/YYYY}

PROJBIZZJONI TA' BEJGH, PROVISTA, U/JEW UŻU

Trid timtela mill-pajjiż konċernat

ANNEX III

TIKKETTA U L-FULJETT TA' TAGHRIF FIL-PAKKETT

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa tal-kartun (għall-flixxun tal-PE ta' 100 ml)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

"Isem tal-prodott" (trid timtela mill-pajjiż konċernat)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA

1 ml ta' *"Isem tal-prodott" (trid timtela mill-pajjiż konċernat)* fih:

Sustanza attiva:

Enrofloxacin 100 mg

Sustanzi mhux attivi:

Benzyl alcohol 14 mg.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-użu fl-ilma tax-xorb.

Soluzzjoni safra ċara.

4. DAQS TAL-PAKKETT

100 ml

5. SPEĊI GĦAL X'HIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Tigieġa, dundjan u fenek.

6. INDIKAZZJONI(JIET)

Jekk jogħġbok aqra sewwa l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI

Mal-ilma tax-xorb. Aqra l-fuljett ta' tagħrif li jinsab fil-pakkett qabel tuża'.

8. ŻMIEN TA' TIŻMIM

Żmien ta' tiżmim:

Tigieġ: Laħam u ġewwieni tal-annimali: 3 ijiem.

Dundjani: Laham u ġewwieni tal-annimali: 3 ijiem.
Fniek: Laham u ġewwieni tal-annimali: 15-il jum.

Mhux awtorizzat li jintuża fi tjur tal-bajd li qed jipproduċu għall-konsum tan-nies.
Tagħtix lil tjur tar-razza fi żmien 14-il ġurnata sa meta jibdew ibidu.

9. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ

Twissijiet għas-sigurtà tal-utent:

- Nies li huma sensitivi għal (fluoro)quinolones għandhom jevitaw li jmissu ma' dan il-prodott.
- Evita l-kuntatt mal-ġilda u l-għajnejn.
- Lahlah immedjatament bl-ilma kwalunkwe titjir minn mal-ġilda jew l-għajnejn.
- Aħsel idejk u l-ġilda mikxufa wara l-użu.
- M'għandekx tiekol, tixrob jew tpejjep waqt li tkun qed tuża l-prodott.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif fil-pakkett qabel tuża.

10. DATA TA' SKADENZA

Jiskadi: {xahar/sena}

La darba jinfetah uża fi żmien 12-il ġimgha.

Armi kull materjal mhux użat.

L-ilma medikat għandu jiġi ppreparat fuq bażi ta' kuljum. Kull ilma medikat li jifdal wara 24 siegħa wara l-preparazzjoni jrid jintrema.

Id-data tal-ewwel teħid għandha tiġi rreġistrata fuq it-tikketta.

11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

12. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

13. IL-KLIEM "GHAL TRATTAMENT TA' L-ANNIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVISTA JEW L-UŻU, jekk applikabbli

Għal Trattament ta' l-Annimali Biss. Għandu jingħata biss bi preskrizzjoni veterinarja.

14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL"

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAS-SID TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ

Trid timtela mill-pajjiż konċernat.

{Isem u Indirizz}

<{tel}>

<{fax}>
<{e-mail}>

16. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ

Trid timtela mill-pajjiż konċernat.

17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR

Lott: {numru}

DETTALJI LI GHANDHOM JIDHRU FUQ L-IPPAKKJAR EWLIENI

Tikketta

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

“Isem tal-prodott” (trid timtela mill-pajjiż konċernat)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA

1 ml ta' *“Isem tal-prodott” (trid timtela mill-pajjiż konċernat)* fih:

Sustanza attiva:

Enrofloxacin 100 mg

Sustanzi mhux attivi:

Benzyl alcohol 14 mg.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-użu fl-ilma tax-xorb.

Soluzzjoni safra ċara.

4. DAQS TAL-PAKKETT

100 ml

500 ml

1,000 ml

5,000 ml

5. SPEĊI GHAL X'HIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Tiġieġa, dundjan u fenek.

6. INDIKAZZJONI(JIET)

Jekk joghġbok aqra sewwa l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI

Mal-ilma tax-xorb. Aqra l-fuljett ta' tagħrif fil-pakkett qabel tuża.

8. ŻMIEN TA' TIŻMIM

Żmien ta' tiżmim:

Tiġieġ: Laħam u ġewwieni tal-annimali: 3 ijiem.

Dundjani: Laħam u ġewwieni tal-annimali: 3 ijiem.

Fniek: Laħam u ġewwieni tal-annimali: 15-il jum.

Mhux awtorizzat li jintuża fi tjur tal-bajd li qed jipproduċu għall-konsum tan-nies.

Tagħtix lil tjur tar-razza fi żmien 14-il ġurnata sa meta jibdew ibidu.

9. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ

Twissijiet għas-sigurtà tal-utent:

- Nies li huma sensittivi għal (fluoro)quinolones għandhom jevitaw li jmissu ma' dan il-prodott.
- Evita l-kuntatt mal-ġilda u l-għajnejn.
- Lahlah immedjatament bl-ilma kwalunkwe titjir minn mal-ġilda jew l-għajnejn.
- Aħsel idejk u l-ġilda mikxufa wara l-użu.
- M'għandekx tiekol, tixrob jew tpejjep waqt li tkun qed tuża l-prodott.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif fil-pakkett qabel tuża.

10. DATA TA' SKADENZA

Jiskadi: {xahar/sena}

La darba jinfetaħ uża fi żmien 12-il ġimgha.

Armi kull materjal mhux użat.

L-ilma medikat għandu jiġi ppreparat fuq bażi ta' kuljum. Kull ilma medikat li jifdal wara 24 siegħa wara l-preparazzjoni jrid jintrema.

Id-data tal-ewwel tehid għandha tiġi rreġistrata fuq it-tikketta.

11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

12. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

13. IL-KLIEM "GHAL TRATTAMENT TA' L-ANNIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVISTA JEW L-UŻU, jekk applikabbli

Għal Trattament ta' l-Annimali Biss. Għandu jingħata biss bi preskrizzjoni veterinarja.

14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL"

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAS-SID TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ

Trid timtela mill-pajjiż konċernat.

{Isem u Indirizz}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

16. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ

Trid timtela mill-pajjiż konċernat.

17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR

Lott: {numru}

B. FULJETT TA' TAGHRIF FIL-PAKKETT

FULJETT TA' TAGHRIF FIL-PAKKETT GHAL:

“Isem tal-prodott”

Trid timtela mill-pajjiż konċernat.

- 1. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAS-SID TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ, U L-ISEM U L-INDIRIZZ TAS-SID TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI LI JHALLI L-KONSENJA TMUR FIS-SUQ , JEKK DIFFERENTI**

Trid timtela mill-pajjiż konċernat.

<Sid l-Awtorizzazzjoni tal-Kummerċ <u manifattur li jhalli l-konsenja tmur fis-suq>:

<Manifattur li jhalli l-konsenja tmur fis-suq:>

- 2. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI VETERINARJU**

“Isem tal-prodott” (trid timtela mill-pajjiż konċernat)

- 3. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I) U INGREDJENT(I) OHRA**

1 ml ta' *“Isem tal-prodott” (trid timtela mill-pajjiż konċernat)* fih:

Sustanza attiva:

Enrofloxacin 100 mg;

Sustanzi mhux attivi:

Benzyl alcohol 14 mg.

- 4. INDIKAZZJONI(JIET)**

Trattament tal-infezzjonijiet tal-apparat respiratorju u tal-apparat diġestiv ikkawżati mill-batterji li ġejjin suxxettibbli għal enrofloxacin:

Tiġieġ infettati b'

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

Dundjani infettati b'

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

Fniek

Għat-trattament ta' mard infettiv minhabba *Pasteurella multocida* u enterite batterika minhabba infezzjoni bl-*E. coli*.

Enrofloxacin għandu jintuża fejn l-esperjenza klinika, fejn possibbli appoġġjata minn ittestjar tas-sensittività tal-organizmu kawżali, tindika enrofloxacin bħala s-sustanza attiva tal-għażla.

5. KONTRAINDIKAZZJONIJIET

Tużax għal profilassi.

Tużax meta jkun magħruf li ssehh rezistenza / rezistenza trasversali għal (fluoro)quinolones.

Tużax f'każ ta' sensittività eċċessiva magħrufa għas-sustanza attiva, (fluoro)quinolones oħra jew għal xi sustanza mhux attiva.

6. EFFETTI MHUX MIXTIEQA

Jekk tinnota xi effetti serji jew effetti oħra mhux msemmija f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok informa lit-tabib veterinarju tiegħek.

7. SPEĊI LI GĦALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Tiġieġa, dundjan u fenek.

8. DOŻA GĦAL KULL SPEĊI, MOD(I) U METODU TA' AMMINISTRAZZJONI

Tiġieġ u dundjani

10 mg enrofloxacin/kg ta' piż tal-ġisem kuljum għal 3–5 ijiem wara xulxin.

Trattament għal 3–5 ijiem wara xulxin; għal 5 ijiem wara xulxin f'infezzjonijiet imħallta u forom kroniċi progressivi. Jekk ma jinkisibx titjib kliniku fi żmien 2–3 ijiem, għandha tiġi kkunsidrata terapija antimikrobika alternattiva fuq il-bażi ta' ttestjar tas-suxxettibilità.

Mal-ilma tax-xorb. Dejjem ara li tkun ittiehdet id-doża shiħa offruta. L-ilma medikat għandu jiġi ppreparat frisk kuljum eżatt qabel ma jiġi offrut lill-animali. L-ilma tax-xorb irid jiġi medikat matul il-perjodu shiħ tat-trattament, u m'għandu jiġi offrut l-ebda sors ieħor ta' ilma. Stabbilixxi l-piż tal-ġisem tat-tjur bl-aktar mod preċiż possibbli biex tevita li tagħti doża anqas milli suppost.

Uża biss presoluzzjonijiet friski, ippreparati kuljum qabel il-bidu tat-trattament. Is-sistemi tal-ippumpjar għandhom jiġu ċċekkjati b'mod kostanti sabiex tkun żgurata medikazzjoni korretta. Battal is-sistema tal-ilma u imlieha bl-ilma medikat qabel il-bidu tat-trattament.

Ikkalkula l-kwantità ta' kuljum (ml) ta' "*Isem tal-prodott*" (*trid timtela mill-pajjiż konċernat*) meħtieġa għall-perjodu tat-trattament kif ġej:

Numru totali ta' tjur x Piż medju tal-ġisem f'kg x 0.1 = Volum totali (ml) kull ġurnata

"*Isem tal-prodott*" (*trid timtela mill-pajjiż konċernat*) jista' jitpoġġa direttament fit-tank tal-ilma jew jiddaħħal permezz ta' pompa ta' proporzjonament tal-ilma.

Fniek

10 mg/kg ta' piż tal-ġisem kull ġurnata għal 5 ijiem wara xulxin.

Ikkalkula l-kwantità ta' kuljum (ml) ta' "Isem tal-prodott" (trid timtela mill-pajjiż konċernat) meħtieġa għall-perjodu tat-trattament kif ġej:

Numru totali ta' fniek x Piż medju tal-ġisem f'kg x 0.1 = Volum totali (ml) kull ġurnata

9. PARIR SABIEX TAMMINISTRA B'MOD KORRETT

Għat-tiġieġ u d-dundjani, jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 8.

10. ŻMIEN TA' TIŻMIM

Tiġieġ: Laħam u ġewwieni tal-annimali: 3 ijiem.

Dundjani: Laħam u ġewwieni tal-annimali: 3 ijiem.

Fniek: Laħam u ġewwieni tal-annimali: 15-il jum.

Mhux awtorizzat li jintuża fi tjur tal-bajd li qed jipproduċu għall-konsum tan-nies.

Tagħtix lil tjur tar-razza fi żmien 14-il ġurnata sa meta jibdew ibidu.

11. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦALL-HAŻNA

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax dan il-prodott mediċinali veterinarju wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-pakkett.

Żmien li l-prodott jibqa' tajjeb wara li jkun infetah: 12-il ġimgha.

Id-data tal-ewwel teħid għandha tiġi rreġistrata fuq it-tikketta.

12. TWISSIJIET SPEĊJALI

Għandha tiġi kkunsidrata l-politika antimikrobika uffċjali u lokali meta jintuża l-prodott.

Il-fluoroquinolones għandhom jithallew għat-trattament ta' kundizzjonijiet kliniċi li jkunu rrispondew b'mod inadegwat, jew li jkunu mistennija li jirrispondu b'mod inadegwat, għal klassijiet oħra ta' sustanzi antimikrobiċi.

Billi enrofloxacin l-ewwel li ġie awtorizzat għall-użu fit-tjur, kien hemm tnaqqis estensiv fis-suxxettibilità tal-*E. coli* għall-fluoroquinolones u t-faċċar ta' organiżmi reżistenti. Kienet irrappurtata wkoll reżistenza fil-*Mycoplasma synoviae* fl-UE.

Kull meta jkun possibbli, il-fluoroquinolones għandhom jintużaw biss fuq il-baži ta' ttestjar tas-suxxettibilità.

L-użu tal-prodott mhux skont l-istruzzjonijiet mogħtija jista' jżid il-prevalenza ta' batterji reżistenti għall-fluoroquinolones u jista' jnaqqas l-effikaċja tat-trattament bi fluoroquinolones oħra minhabba l-potenzjal ta' reżistenza trasversali.

L-użu ta' fluoroquinoles matul il-faži tat-tkabbir flimkien ma' zieda notevoli u prolungata fl-ammont meħud ta' ilma tax-xorb, u għalhekk fis-sustanza attiva, possibbilment minhabba t-temperaturi għoljin, tista' potenzjalment tkun assoċjata ma' ħsara fil-qarquċa artikolari.

Ma kienu osservati l-ebda sintomi kliniċi avversi f'tiġieġ u dundjani ttrattati rispettivament b'doži sa 10 u 6 darbiet oġġla mid-doża terapewtika.

In vitro, intwera antagoniżmu meta l-fluoroquinolones ġew kombinati ma' sustanzi antimikrobiċi batterjostatiċi bħal makrolidi jew tetracyclines u phenicols. L-applikazzjoni simultanja ta' sustanzi li fihom l-aluminju jew il-manjeżju tista' tnaqqas l-assorbiment ta' enrofloxacin.

Ma kienu osservati l-ebda sintomi kliniċi avversi f'tiġieġ u dundjani ttrattati rispettivament b'doži sa 10 u 6 darbiet oġġla mid-doża terapewtika.

Twissijiet għas-sigurtà tal-utent:

- Nies li huma sensitivi għal (fluoro)quinolones għandhom jevitaw li jmissu ma' dan il-prodott.
- Evita l-kuntatt mal-ġilda u l-ġhajnejn.
- Lahlah immedjatament bl-ilma kwalunkwe titjir minn mal-ġilda jew l-ġhajnejn.
- Aħsel idejk u l-ġilda mikxufa wara l-użu.
- M'għandekx tiekol, tixrob jew tpejjep waqt li tkun qed tuża l-prodott.

13. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR RIMI TA' PRODOTT MHUX UŻAT JEW MATERJAL IEHOR GħAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

Mediċina veterinarja li ma gietx użata jew prodotti oħra li ntużaw għal din il-mediċina għandhom jintremew skond kif jitolbu r-regolamenti tal-pajjiż.

14. DATA META ĠIE APPROVAT L-AHHAR IL-FULJETT INFORMATTIV FIL-PAKKETT

Trid timtela mill-pajjiż konċernat.

15. TAGHRIF IEHOR

Fliexken ta' 100, 500, 1,000 u 5,000 ml.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistghu qeghdin fis-suq.

Anness IV

Kundizzjonijiet tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq

L-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti għandhom jiżguraw li d-Detenturi tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq jissodisfaw il-kundizzjoni li ġejja:

- Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandhom jissostanzjaw l-iskeda ta' dożar fil-fniek filwaqt li jikkunsidraw id-distribuzzjoni attwali tal-MIC għall-patoġeni fil-mira, il-varjabbiltà fil-farmakokinetika li tirriżulta mill-għoti ta' enrofloxacin mal-ilma tax-xorb lill-gruppi ta' fniek taħt il-kundizzjonijiet fuq il-post u bl-għan li jkun żgurat trattament effettiv sostenibbli.
- Għandhom jiġu pprovduti studji dwar it-tnaqqis tar-residwi għal kwalunkwe skeda ġdida ta' dożar. Skeda ta' dożar aktar qasira jew baxxa minn dik attwali ta' 10 mg/kg għal 5 ijiem teħtieġ li tkun issostanzjata minn dejta klinika ġdida.

Ir-riżultati ta' dawk l-istudji għandhom ikunu pprovduti lill-Awtoritajiet rilevanti għall-valutazzjoni sa mhux aktar tard minn 18-il xahar wara d-Deċiżjoni tal-Kummissjoni dwar din il-proċedura ta' referenza.