

## **Aneks I**

**Wykaz nazw, postaci farmaceutycznych, mocy produktu leczniczego weterynaryjnego, gatunki zwierząt, okres karencji, podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Państwach Członkowskich**

<b>Państwo Członkowskie UE/EOG</b>	<b>Podmiot odpowiedzialny</b>	<b>Nazwa</b>	<b>INN</b>	<b>Moc</b>	<b>Postać farmaceutyczna</b>	<b>Gatunki zwierząt</b>	<b>Okres karencji</b>
Belgia	BAYER SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) BELGIA	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	roztwór doustny	Kurczęta i indyki	3 dni Nie należy stosować u kur niosek produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi
Bułgaria	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen NIEMCY	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	roztwór doustny	Kurczęta i indyki	Kurczęta: 3 dni Indyki: 3 dni
Cypr	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen NIEMCY	Baytril oral solution 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	roztwór doustny	Brojlery, samce rozplodowe i indyki	3 dni
Dania	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen NIEMCY	Baytril Vet. Oral opløsning	Enrofloxacin	100 mg/ml	roztwór doustny	Drób, z wyjątkiem ptaków nieśnych	3 dni
Francja	Bayer Sante 220 Avenue De La Recherche 59120 Loos FRANCJA	Baytril 10 % Solution Buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	roztwór doustny	Kurczęta i indyki	4 dni Nie należy stosować u ptaków nieśnych produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi
Niemcy	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen NIEMCY	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	roztwór doustny	Kurczęta i indyki	Kurczęta: 3 dni Nie należy stosować u kur niosek  Indyki: 3 dni Nie należy stosować u indyczek niosek
Grecja	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen NIEMCY	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	roztwór doustny	Kurczęta (brojlery, młode kury) i indyki	3 dni Nie należy stosować u kur niosek produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi

<b>Państwo Członkowskie UE/EOG</b>	<b>Podmiot odpowiedzialny</b>	<b>Nazwa</b>	<b>INN</b>	<b>Moc</b>	<b>Postać farmaceutyczna</b>	<b>Gatunki zwierząt</b>	<b>Okres karencji</b>
Węgry	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50. 1123 Budapest WĘGRY	Baytril 10 % belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	roztwór doustny	Kurczęta i indyki	3 dni Nie należy stosować u ptaków niosących się, których jaja przeznaczone są do spożycia przez ludzi
Irlandia	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 IRLANDIA	Bayer 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	roztwór doustny	Kurczęta i indyki	Ptaków nie należy poddawać ubojowi z przeznaczeniem do spożycia przez ludzi w okresie leczenia. Kurcząt nie należy poddawać ubojowi z przeznaczeniem do spożycia przez ludzi w ciągu 3 dni po podaniu ostatniej dawki preparatu. Indyków nie należy poddawać ubojowi z przeznaczeniem do spożycia przez ludzi w ciągu 3 dni po podaniu ostatniej dawki preparatu.
Włochy	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan WŁOCHY	Baytril 10% OL Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	roztwór doustny	Kurczęta (z wyjątkiem kur niosek), indyki i króliki	Kurczęta i indyki: 3 dni Króliki: 15 dni Nie należy stosować u ptaków nieśnych produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi
Włochy	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan WŁOCHY	Baytril 10% Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	roztwór doustny	Kurczęta (z wyjątkiem kur niosek) i indyki	3 dni Nie należy stosować u ptaków nieśnych produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi

<b>Państwo Członkowskie UE/EOG</b>	<b>Podmiot odpowiedzialny</b>	<b>Nazwa</b>	<b>INN</b>	<b>Moc</b>	<b>Postać farmaceutyczna</b>	<b>Gatunki zwierząt</b>	<b>Okres karencji</b>
Holandia	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht HOLANDIA	Baytril 10% Orale Oplossing voor kippen kalkoenen	Enrofloxacin	100 mg/ml	roztwór doustny	Kurczęta i indyki	Kurczęta: 3 dni Indyki: 4 dni
Portugalia	BAYER PORTUGAL, SA Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide PORTUGALIA	BAYTRIL 10% SOLUÇÃO ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	roztwór doustny	Drób (kurczęta, indyki)	Kurczęta: 7 dni Indyki: 10 dni Nie należy stosować u ptaków nieśnych produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi
Rumunia	BAYER HEALTH CARE AG 51368 Leverkusen NIEMCY	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	roztwór doustny	Kurczęta i indyki	Kurczęta, indyki: 3 dni Nie należy stosować u ptaków nieśnych produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi
Słowenia	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana SŁOWENIA	BAYTRIL 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	roztwór doustny	Kurczęta i indyki	Kurczęta: 3 dni Indyki: 3 dni
Szwecja	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen NIEMCY	Baytril® vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	roztwór doustny	Drób	3 dni Nie należy stosować u ptaków nieśnych produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi

<b>Państwo Członkowskie UE/EOG</b>	<b>Podmiot odpowiedzialny</b>	<b>Nazwa</b>	<b>INN</b>	<b>Moc</b>	<b>Postać farmaceutyczna</b>	<b>Gatunki zwierząt</b>	<b>Okres karencji</b>
Wielka Brytania	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA WIELKA BRYTANIA	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	roztwór doustny	Drób (w szczególności kury brojlery, samce rozplodowe i młode kury hodowane jako nioski) i indyki	Nie należy stosować u niosek przeznaczonych na wymianę w ciągu 14 dni przed rozpoczęciem okresu nieśności.  Kurczęta: 8 dni Nie należy stosować u ptaków nieśnych produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi  Indyki: 8 dni

## **Aneks II**

**Wnioski naukowe i podstawy do zmiany charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki informacyjnej**

# Ogólne podsumowanie oceny naukowej produktu leczniczego Baytril 10% roztwór doustny i nazw produktów związanych (patrz aneks I)

## 1. Wprowadzenie

Produkt Baytril 10% roztwór doustny i nazwy produktów związanych zawierają 100 mg enrofloksacyny w 1 ml roztworu doustnego do stosowania w wodzie pitnej. Produkt Baytril 10% roztwór doustny i nazwy produktów związanych to weterynaryjne produkty lecznicze zatwierdzone do stosowania u gatunków docelowych: kurczaków, indyków i królików w leczeniu zakażeń układu oddechowego i układu pokarmowego wywołanych przez określone bakterie wrażliwe na enrofloksacynę.

W dniu 15 października 2010 r. Wielka Brytania wystosowała do CVMP/Europejskiej Agencji Leków wniosek o przeprowadzenie procedury arbitrażowej zgodnie z art. 34 ust. 1 dyrektywy 2001/82/WE ze zmianami dotyczący produktu Baytril 10% roztwór doustny i nazw produktów związanych. Wielka Brytania wystosowała wniosek z powodu odmiennych decyzji podjętych na szczeblu krajowym przez państwa UE, co doprowadziło do rozbieżności pomiędzy informacjami o produkcie Baytril 10% roztwór doustny i nazwach produktów związanych.

Główne obszary niezgodności w istniejących ChPL dotyczą:

- gatunków docelowych;
- wskazań do stosowania;
- dawkowania;
- okresu karencji;
- ostrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa użytkownika;
- okresu ważności.

## 2. Omówienie dostępnych danych

### 2.1. Gatunki docelowe, wskazania do stosowania i dawkowanie

#### Kurczaki i indyki

Podmioty odpowiedzialne potwierdziły, że w żadnym państwie członkowskim nie wycofano, nie zalecono odmowy, nie odwołano, ani nie zawieszono żadnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu w związku ze stosowaniem u kurczaków lub indyków.

Nie we wszystkich informacjach o produkcie w państwach członkowskich zamieszczono wszystkie wskazania do stosowania. Podmioty odpowiedzialne zgodziły się na usunięcie następujących wskazań z informacji o produkcie z powodu niedostatecznej ilości danych na poparcie i/lub z uwagi na fakt, że wskazania nie były zgodne z rozważnym stosowaniem fluorochinolonów: zakażenia wywołane przez *Salmonella*, *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp, *Klebsiella*, *Erysipelothrix rhusiopathae*.

Zadowolające dane zostały przedłożone na poparcie stosowania enrofloksacyny w proponowanej ujednoczonej dawce w leczeniu zakażeń wywołanych przez *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* i *Mycoplasma synoviae* u kurczaków oraz zakażeń wywołanych przez *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* i *Pasteurella multocida* u indyków.

Chociaż prawie we wszystkich państwach członkowskich dawka u kurczaków i indyków wynosiła 10 mg/kg, wahała się ona od 2,5 mg/kg masy ciała do 10 mg/kg masy ciała z czasem trwania leczenia od 3 do 10 dni. Jednakże na podstawie przedstawionych danych nie ma możliwości ustalenia

optymalnej wielkości dawki w leczeniu zakażeń wywołanych przez *Escherichia coli* ani u kurczaków, ani u indyków. W przypadku kurczaków przedstawione badania przeprowadzone w UE mają około 25 lat, dotyczą wyłącznie zakażeń doświadczalnych i zostały przeprowadzone w czasie, kiedy minimalne stężenie hamujące (ang. *Minimum Inhibitory Concentration*, MIC) dla *E. coli* było istotnie niższe niż MIC dla *E. coli* dzisiaj. W badaniach, w których można było ustalić wielkość dawki w mg/kg, chociaż dawka wynosząca około 10 mg/kg masy ciała była skuteczna w metafilaktyce, okazało się, że w leczeniu zakażeń wywołanych przez *E. coli* skuteczniejsza jest dawka wyższa. Wyniki dodatkowych badań przeprowadzonych na indykach zasadniczo potwierdziły proponowaną dawkę wielkości 10 mg/kg masy ciała. Jednakże z uwagi na fakt, że dostępne są ograniczone dane dotyczące leczenia zakażeń wywołanych przez *E. coli* u tego rzadkiego gatunku, dokonano przeniesienia danych przedstawionych w odniesieniu do kurczaków, w związku z czym wciąż istnieją pewne zastrzeżenia. Podmioty odpowiedzialne przedstawiły podstawową analizę profilu PK/PD dla enrofloksacyny/*E. coli*, jednakże jej wyniki były dwuznaczne – popierające dawkę 10 mg/kg masy ciała, a także sugerujące, że wyższa dawka może być bardziej wskazana.

Brak jest wystarczających danych umożliwiających ustalenie optymalnej dawki leczniczej albo zaproponowanie alternatywnej dawki dla drobiu i konieczne są dalsze badania. Jednakże należy wziąć pod uwagę, że bakterie *E. coli* pochodzące od drobiu są często odporne na leki przeciwdrobnoustrojowe pierwszego rzutu, a zatem fluorochinolony są uznawane za bardzo ważne weterynaryjne leki przeciwdrobnoustrojowe w leczeniu posocznicy w przebiegu kolibacilozy u tego gatunku, w związku z czym utrzymanie tego wskazania w ChPL jest bardzo istotne. Z tego powodu i w kontekście procedury arbitrażowej zgodnej z art. 34, której celem jest ujednoczenie ChPL, CVMP zaproponował, aby ujednoczyć najwyższą dawkę enrofloksacyny równą 10 mg/kg przez 3-5 dni zarówno u kurczaków, jak i u indyków; dawka ta jest dawką zatwierdzoną w większości państw członkowskich. CVMP uważa, że w ten sposób zostanie utrzymana dostępność skutecznego leczenia w przypadku zakażeń *E. coli*. Jednakże w przyszłości należy zebrać nowe dane w celu optymalizacji schematu dawkowania dla wszystkich produktów z enrofloksacyną podawanych doustnie u drobiu.

### Króliki

Króliki jako gatunek docelowy wymieniono jedynie w informacji o produkcie we Włoszech. Podmioty odpowiedzialne potwierdziły, że w żadnym państwie członkowskim nie wycofano, nie zalecono odmowy, nie odwołano ani nie zawieszono żadnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu w związku ze stosowaniem u królików.

W odniesieniu do wskazań w zakażeniach wywołanych przez *P. multocida* i *E. coli* podmioty odpowiedzialne przedstawiły badania prowokacyjne i znikome dane terenowe z badań przeprowadzonych 20 lat temu. W badaniach prowokacyjnych wykazano, że dawka 10 mg/kg masy ciała będzie skuteczniejsza niż proponowana dawka 5 mg/kg masy ciała, zwłaszcza w leczeniu ostrych przypadków. Ponadto z powodu obawy, że niedostateczne dawkowanie może pobudzić rozwój oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe, CVMP zatwierdził zwiększenie dawki do 10 mg/kg masy ciała przez 5 dni dla tego gatunku w celu utrzymania tego rzadkiego gatunku w informacji o produkcie. Jest to także zgodne z dawką dla tego gatunku/wskazania podaną w ChPL innych porównywalnych produktów zatwierdzonych w UE.

Jednakże przyznano, że dane na poparcie wzmocnionego schematu dawkowania są słabe i dlatego na pozwolenia na dopuszczenie do obrotu należy nałożyć warunek wymagający zgromadzenia nowych danych uzasadniających schemat dawkowania u tego gatunku.

W odniesieniu do wskazania w zakażeniach wywołanych przez *Bordetella* przedstawiono jedynie dane dotyczące MIC i znikome dane terenowe dotyczące zakażeń mieszanych, dlatego tego wskazania nie należy zamieszczać w informacji o produkcie.

### Bezpieczeństwo zwierzęcia docelowego

Zagrożenia związane ze stosowaniem tego produktu u kurczaków i indyków przedstawiono w dwóch obszernych, nowych pracach. Dawki sięgające 100 mg/kg masy ciała przez 5 dni lub 30 mg/kg masy ciała przez 3 tygodnie były klinicznie dobrze tolerowane przez brojlery. Przy dawkach  $\geq 50$  mg/kg masy ciała/dobę podawanych przez 5 dni uzyskano dowody histologiczne świadczące o szkodliwym wpływie na chrząstki stawowe u brojlerów, ale zmiany chorobowe kończyły się klinicznie jawnie u kurczaków i indyków tylko po podaniu dawek  $> 100$  mg/kg przez  $\geq 5$  dni. W pracach tych uznano, że podanie proponowanej dawki w proponowanym czasie trwania leczenia jest bezpieczne.

Wykazano, że produkt Baytril 10% roztwór doustny podany w dawce równej 100 ppm (około 10 mg/kg) przez 6 dni i po powtórnym podaniu po przerwie trwającej 3 dni jest bezpieczny w stosowaniu u królików w wieku 30 dni, u królic w okresie parzenia się i po 15 dniach po parzeniu się oraz u królic w okresie laktacji. Ponadto dane z badań prowokacyjnych dostarczyły dowodów, że dawka 10 mg/kg masy ciała stosowana przez 5 dni będzie tolerowana przez króliki.

W okresowych raportach dotyczących bezpieczeństwa (ang. *Periodic Safety Update Reports*, PSUR) z ostatnich 10 lat brak dowodów wskazujących na toksyczny wpływ na chrząstki u kurczaków, indyków i królików.

### Oporność na leki przeciwdrobnoustrojowe

CVMP zgłosił zastrzeżenia w związku z publikacjami, w których wskazywano pojawianie się opornych szczepów *M. synoviae*, zarówno w warunkach doświadczalnych (Le Carrou i wsp.<sup>1</sup>, 2006), jak i u drobiu hodowlanego w Holandii (Landman<sup>2</sup>, 2008). Jednakże trudno jest znaleźć dowody świadczące o rozpowszechnieniu oporności w Unii Europejskiej lub braku skuteczności dawki w leczeniu mykoplazmozy.

Zgodnie z piśmiennictwem przedstawionym przez podmioty odpowiedzialne częstości występowania oporności u bakterii *E. coli* wyizolowanych od kurczaków i indyków są określane jako niskie. Jednakże zgodnie z raportem EFSA/ECDC<sup>3</sup> (2012) częstość występowania oporności na cyprofloksacynę u wskaźnikowych bakterii *E. coli* wyizolowanych od kurczaków określono jako umiarkowaną do wysokiej sięgającą 47%, chociaż w tym raporcie częstość występowania oporności jest określona na podstawie epidemiologicznego odcięcia wartości dla szczepów niepatogennych. Ostatnia praca: de Jong i wsp.<sup>4</sup>, 2012, cytuje dane z europejskiej bazy danych dotyczących oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe u zwierząt (ang. *European Antimicrobial Susceptibility Surveillance in Animals*, EASSA) zebrane w państwach UE. Kliniczna oporność *E. coli* u kurczaków na cyprofloksacynę wyniosła 1,9% w latach 1999-2000 i wzrastała w latach 2002-3, osiągając 5,9% w latach 2005-6. W dokumencie podano, że wysokie wartości w latach 2005-6 były skutkiem wysokiego poziomu oporności w Hiszpanii (24%), której nie ujęto w danych z okresu 1990-2000. W tym dokumencie oporność kliniczną oceniono w odniesieniu do granicznego stężenia hamującego dla cyprofloksacyny  $\geq 4$  mg/l określonego przez

<sup>1</sup> Le Carrou i wsp., 2006. Persistence of *Mycoplasma synoviae* in hens after two enrofloxacin treatments and detection of mutations in the *parC* gene (Utrzymywanie się *Mycoplasma synoviae* u kur po dwóch cyklach leczenia enrofloksacyną i wykrywanie mutacji w genie *parC*). *Vet. Res.*, 37, 415-154.

<sup>2</sup> Landman i wsp., 2008. In vitro antibiotic susceptibility of Dutch *Mycoplasma synoviae* field isolates originating from joint lesions and the respiratory tract of commercial poultry (Wrażliwość na antybiotyki in vitro wyizolowanych w terenie bakterii *Mycoplasma synoviae* pochodzących ze zmian chorobowych w stawach i układzie oddechowym u drobiu hodowlanego w Holandii). *Avian Path.*, 37, 415-420.

<sup>3</sup> Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności i Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób; The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2010 (Raport podsumowujący w sprawie występowania oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe u chorobotwórczych bakterii odzwierzęcych i bakterii wskaźnikowych występujących u ludzi, zwierząt i w żywności w Unii Europejskiej w 2010 r.). *EFSA Journal* 2012; 10(3):2598 [233 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2598. Dostępny na stronie internetowej pod adresem [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal).

<sup>4</sup> de Jong A, Stephan B, Silley P. (2012). Fluoroquinolone resistance in *E. coli* and *Salmonella* from healthy livestock and poultry in the EU (Oporność na fluorochinolony u bakterii *E. coli* i *Salmonella* pochodzących od zdrowej trzody i drobiu w UE). *Journal of Applied Microbiology*, 112: 239-245.

Instytut Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (ang. *Clinical Laboratory and Standards Institute, CLSI*). Odsetki określające zmniejszoną wrażliwość *E. coli* na cyprofloksacynę na podstawie epidemiologicznego punktu odcięcia wynoszącego 0,06 mg/l wyniosły 19,3% w latach 1999-2000 i 33,5% w latach 2005-6.

Podmioty odpowiedzialne przeprowadziły analizę PK/PD dotyczącą *E. coli*, ale nie wzięto pod uwagę strategii dawkowania przeciwdziałającej powstawaniu mutacji ani możliwości rozwoju opornych organizmów pochodzących z żywności mających znaczenie dla zdrowia publicznego (*Camphylobacter, Salmonella*).

Pozostają pewne zastrzeżenia w odniesieniu do schematów dawkowania u wszystkich gatunków oraz ich optymalności pod względem minimalizacji ryzyka rozwoju oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe.

### Ocena ryzyka dla środowiska

Ryzyko dla środowiska oceniono wcześniej dla dawki 10 mg/kg masy ciała stosowanej przez 10 kolejnych dni u kurczaków brojlerów. Wartości oszacowane u kurczaków brojlerów wywołują najwyższą ekspozycję środowiska (wskaźnik  $PEC_{\text{gleba}}$  887  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ). O ile wartość  $PEC_{\text{gleba}}$  nie zostanie przekroczona, ekspozycja środowiska na enrofloksacynę nie zwiększy się, więc produkt nie powinien stanowić zagrożenia dla środowiska. Ekspozycja środowiska wynikająca ze stosowania produktu u kurczaków (wskaźnik  $PEC_{\text{gleba}}$  887  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) jest większa niż ekspozycja wynikająca z leczenia u królików w nowej proponowanej dawce 10 mg/kg przez 5 dni (wskaźnik  $PEC_{\text{gleba}}$  361  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ). W tej sytuacji, ponieważ króliki są rzadkim gatunkiem, ocena dotycząca brojlerów obejmuje stosowanie produktu u królików i ocena ryzyka może zakończyć się na fazie I.

## **2.2. Okresy karencji**

Podmioty odpowiedzialne nie przedstawiły wystarczających danych dotyczących zmniejszania pozostałości umożliwiających naukowe określenie okresu karencji dla indyków i królików. Dane przedstawione w celu ukazania tempa zmniejszania pozostałości u kurczaków także nie spełniały obecnie obowiązujących standardów, ale uznano, że są odpowiednie do celów tej procedury i ustalenia okresu karencji dla mięsa wynoszącego 3 dni w przypadku kurczaków. Przeprowadzono badanie z włączeniem dwóch ras kurczaków, rasy szybko rosnącej i rasy o wolniejszym tempie wzrostu, co łącznie objęło zakres kurczaków stosowanych do produkcji żywności w Europie. Pierwszy punkt czasowy, w którym wszystkie pozostałości były poniżej odpowiedniego dla nich maksymalnego limitu pozostałości u ptaków wolniej rosnących, wyniósł 3 dni po zakończeniu leczenia, jeden dzień dłużej niż u ptaków szybciej rosnących. To badanie zostało także uznane za odpowiednie do wykorzystania w celu ustanowienia 3-dniowego okresu karencji dla indyków poprzez ekstrapolację danych dotyczących kurczaków. Dlatego w ujednoliconej informacji o produkcie można przyjąć okres karencji dla mięsa u kurczaków i u indyków równy 3 dni. Jest on zgodny z okresem karencji, który obowiązywał przez wiele lat w większości państw członkowskich, w których zatwierdzono produkt.

Brak jest wystarczających dostępnych danych, aby w sposób naukowy określić okres karencji u królików, ale ograniczone dostępne dane wskazują, że pierwszy punkt czasowy, w którym wszystkie pozostałości były poniżej ustalonych przez CVMP wartości MRL, miał miejsce w 2 dni po zakończeniu leczenia. Ponieważ dostępne dane były nieprzekonujące i ponieważ CVMP zalecił zwiększenie dawki dla tego gatunku, jako pragmatyczne podejście proponuje się zachowanie okresu karencji równego 15 dni, co zapewni bezpieczeństwo konsumenta, biorąc pod uwagę szybkie zmniejszanie pozostałości wykazane u drobiu i królików.

Brak jest ustalonego maksymalnego limitu pozostałości enrofloksacyny dla jaj, zatem ptaki produkujące jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi nie mogą być leczone produktem Baytril 10% roztwór doustny i nazwy produktów związanych.

### **2.3. Ocena ryzyka dla użytkownika**

Podmioty odpowiedzialne przedstawiły ocenę ryzyka dla użytkownika, która chociaż jest niezupełnie zgodna z obecnie obowiązującymi wytycznymi dotyczącymi bezpieczeństwa osób podających weterynaryjne produkty lecznicze (EMA/CVMP/543/03 - Rev. 1)<sup>5</sup>, to obejmuje główne zagrożenia związane z tym produktem i może być wykorzystana do ustalenia ostrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa osoby podającej produkt leczniczy do zamieszczenia w informacji o produkcie. Zagrożeniami związanymi ze stosowaniem produktu są reakcje rozwojowe, które nie ujawnią się przy przewidywanych niskich przypadkowych ekspozycjach.

### **2.4. Okres ważności**

Produkt ma dobrą stabilność fizyczną i chemiczną w okresie 48 miesięcy przechowywania i dane potwierdzają proponowany okres ważności równy 48 miesięcy bez potrzeby stosowania szczególnych środków ostrożności przy przechowywaniu.

Zestaw danych popiera okres ważności po przygotowaniu równy 12 tygodni i okres ważności po rozcieńczeniu równy 24 godziny.

## **3. Ocena profilu korzyści do ryzyka**

Wykazano skuteczność produktu w leczeniu zakażeń wywołanych przez *E. coli*, *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* i *Mycoplasma synoviae* u kurczaków oraz zakażeń wywołanych przez *E. coli*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* i *Pasteurella multocida* u indyków.

Chociaż pozostają pewne obawy, że schemat dawkowania w leczeniu zakażeń wywołanych przez *E. coli* może nie być optymalny oraz w odniesieniu do ograniczenia ryzyka rozwoju oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe, uważa się, że enrofloksacyna ma bardzo duże znaczenie w leczeniu kolibacilozy u drobiu. Z tego powodu i zgodnie z zakresem tej procedury arbitrażowej zgodnej z art. 34 można utrzymać to wskazanie w ujednoliconej ChPL.

W odniesieniu do wskazań dotyczących zakażeń wywołanych przez *P. multocida* i *E. coli* u królików uznano, że po zwiększeniu dawki stosunek korzyści do ryzyka dla tego rzadkiego gatunku pozostanie korzystny, jednakże na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu należy nałożyć warunek obowiązku zebrania nowych danych uzasadniających schemat dawkowania u tego gatunku.

Produkt stosowany zgodnie z ujednoliconymi ostrzeżeniami zamieszczonymi w ChPL jest dobrze tolerowany przez gatunki docelowe i stwarza niskie ryzyko dla osoby, która go podaje, i dla środowiska. W celu zapewnienia bezpieczeństwa konsumenta ustalono zadowalające okresy karencji.

Proponowana ChPL zawiera ostrzeżenia dotyczące rozważnego stosowania fluorochinolonów u zwierząt służących do produkcji żywności zgodnie z dokumentem CVMP wydanym w 2006 r.<sup>6</sup>. Ostrzeżenia te poprzez ograniczenie stosowania produktu mają zminimalizować potencjalny wpływ na zdrowie ludzi i zwierząt wynikający z oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe.

<sup>5</sup> Wytyczne CVMP dotyczące bezpieczeństwa osób podających weterynaryjne produkty lecznicze (EMA/CVMP/543/03-Rev.1) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/03/WC500077971.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/03/WC500077971.pdf)

<sup>6</sup> Dokument CVMP dotyczący stosowania fluorochinolonów u zwierząt służących do produkcji żywności zawierający wytyczne w sprawie rozważnego stosowania (EMA/CVMP/416168/2006) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf)

CVMP zaproponował dalsze zmiany ostrzeżeń dotyczące oporności w punkcie 4.5 ChPL (Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania). W punkcie 4.10 ChPL (Przedawkowanie) zamieszczono ostrzeżenie dotyczące potencjalnego wpływu przedawkowania fluorochinolonów na chrząstki stawowe w okresie wzrostu. W informacji o produkcie zamieszczono ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa osób podających produkt leczniczy.

Receptura weterynaryjnego produktu leczniczego została właściwie opracowana, a ujednoczony okres ważności jest odpowiedni, aby zapewnić utrzymanie jakości podczas stosowania.

Ogólny stosunek korzyści do ryzyka dla tego produktu jest uznany za korzystny pod warunkiem wprowadzenia zaleconych zmian w informacji o produkcie (patrz aneks III) i pod warunkiem spełnienia wymagań nałożonych na pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (patrz aneks IV).

## **Podstawy zmiany charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki informacyjnej**

Zważywszy, że:

- CVMP uznał, że zakresem procedury arbitrażowej było ujednoczenie charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki informacyjnej;
- CVMP przeanalizował charakterystykę produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotkę informacyjną zaproponowane przez podmioty odpowiedzialne i rozpatrzył wszystkie przedstawione dane;

CHMP zalecił zmianę pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktu Baytril 10% roztwór doustny i nazw produktów związanych (patrz aneks I), dla których charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka informacyjna zostały przedstawione w aneksie III.

Warunki pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przedstawiono w aneksie IV.

## **Aneks III**

**Charakterystyka produktu leczniczego weterynaryjnego,  
oznakowanie opakowań i ulotka informacyjna**

## **ZAŁĄCZNIK I**

### **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

„Nazwa produktu” (Do uzupełnienia na szczelblu krajowym)

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY PRODUKTU LECZNICZEGO

1 ml preparatu „Nazwa produktu” (Do uzupełnienia na szczelblu krajowym) zawiera:

### Substancja czynna:

Enrofloksacyna 100 mg;

### Substancje pomocnicze:

Alkohol benzylowy 14 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do podania w wodzie do picia.  
Żółty, klarowny roztwór.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Kurczęta, indyki i króliki.

### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zakażeń dróg oddechowych i zakażeń układu pokarmowego powodowanych przez następujące bakterie wrażliwe na enrofloksacynę:

#### **Kurczęta**

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

#### **Indyki**

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

#### **Króliki**

Leczenie chorób zakaźnych wywołanych przez szczep *Pasteurella multocida* oraz bakteryjnego zapalenia jelit spowodowanego zakażeniem bakterią *E. coli*.

Enrofloksacyna powinna być stosowana w przypadku gdy doświadczenia kliniczne, w możliwych przypadkach poparte wynikami badań wrażliwości patogenu sprawczego, wskazują na stosowanie enrofloksacyny jako substancji czynnej z wyboru.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nie stosować w leczeniu profilaktycznym.

Nie stosować w przypadku potwierdzonego ryzyka wystąpienia oporności / oporności krzyżowej na (fluoro)chinolony.

Nie stosować w przypadku potwierdzonej nadwrażliwości na substancję czynną, inne (fluoro)chinolony lub na dowolną substancję pomocniczą.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia dotyczące stosowania u każdego z docelowych gatunków zwierząt**

Brak.

#### **4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt**

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić obowiązujące wytyczne dotyczące leków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do leczenia chorób, w których występuje słaba odpowiedź lub przypuszcza się, że wystąpi słaba odpowiedź na leki przeciwbakteryjne z innych klas. Ponieważ enrofloksacyna uzyskała początkowo pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w leczeniu drobiu, odnotowano powszechnie redukcję wrażliwości szczepu *E. coli* na fluorochinolony i rozwój opornych mikroorganizmów. W UE zgłaszano również przypadki oporności na szczep *Mycoplasma synoviae*.

Jeśli tylko jest to możliwe, stosowanie fluorochinolonów powinno opierać się na badaniach antybiotykowrażliwości.

Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChPL może prowadzić do zwiększenia występowania bakterii opornych na fluorochinolony i zmniejszyć skuteczność leczenia innymi fluorochinolonami z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

##### **Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom**

Osoby o znanej nadwrażliwości na (fluoro)chinolony powinny unikać kontaktu z omawianym produktem leczniczym weterynaryjnym.

Należy unikać kontaktu produktu ze skórą i oczami.

W sytuacji przypadkowego rozlania na skórze lub dostania się preparatu do oczu, należy natychmiast spłukać te miejsca wodą.

Po podaniu należy dokładnie umyć ręce i skórę narażoną na kontakt z preparatem.

W trakcie podawania preparatu nie należy jeść, pić, ani palić.

#### **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Brak.

#### **4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Nie należy stosować u ptaków nieśnych produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie należy stosować u niosek przeznaczonych na wymianę w ciągu 14 dni przed rozpoczęciem okresu nieśności.

#### 4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

W badaniach *in vitro* wykazano występowanie antagonizmu w przypadku jednoczesnego podawania fluorochinolonów z antybiotykami o działaniu bakteriostatycznym, takimi jak makrolidy lub tetracykliny i fenikole. Jednoczesne stosowanie preparatów zawierających glin lub magnez może upośledzać wchłanianie enrofloksacyny.

#### 4.9 Dawkowanie i droga(-i) podawania

##### Kurczęta i indyki

10 mg enrofloksacyny/kg masy ciała na dobę przez 3-5 kolejnych dni.

Leczenie przez 3-5 kolejnych dni; leczenie przez 5 dni w przypadku zakażeń o charakterze mieszanym lub przewlekłym, postępującym przebiegu. Jeżeli w ciągu 2-3 dni nie nastąpi poprawa kliniczna, należy rozważyć zastosowanie innej antybiotykoterapii w oparciu o badania antybiotykowrażliwości.

Podanie w wodzie przeznaczony do picia. Należy zawsze upewnić się, że przyjęta została cała dawka preparatu. Codziennie należy przygotowywać świeży roztwór produktu leczniczego, bezpośrednio przed podaniem go zwierzętom. Do wody przeznaczony do picia należy dodawać produkt leczniczy przez cały okres leczenia i nie należy udostępniać zwierzętom żadnego innego źródła pojenia. Należy jak najdokładniej określić masę ciała ptaków w celu uniknięcia podania zbyt niskiej dawki.

Należy podawać wyłącznie świeży roztwór produktu leczniczego, przygotowany codziennie przed rozpoczęciem leczenia. Systemy pompujące powinny być stale weryfikowane w celu zagwarantowania prawidłowego podawania leku. System pojenia należy opróżnić, a następnie napełnić wodą zawierającą produkt leczniczy przed rozpoczęciem leczenia.

Dobową dawkę (ml) preparatu „*Nazwa produktu*” (*Do uzupełnienia na szczeblu krajowym*) potrzebną na okres leczenia należy obliczyć wg następującego wzoru:

Łączna liczba ptaków x Średnia masa ciała w kg x 0,1 = Całkowita objętość (ml) na dobę

Preparat „*Nazwa produktu*” (*Do uzupełnienia na szczeblu krajowym*) może zostać dodany bezpośrednio do zbiornika opadowego lub podany za pomocą pompy dozującej wodę.

##### Króliki

10 mg/kg masy ciała na dobę przez 5 kolejnych dni.

Dobową dawkę (ml) preparatu „*Nazwa produktu*” (*Do uzupełnienia na szczeblu krajowym*) potrzebną na okres leczenia należy obliczyć wg następującego wzoru:

Łączna liczba królików x Średnia masa ciała w kg x 0,1 = Całkowita objętość (ml) na dobę

#### 4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeżeli niezbędne

Nie zaobserwowano żadnych niepożądanych objawów klinicznych u kurcząt i indyków leczonych - odpowiednio - za pomocą dawek maksymalnie 10-krotnie i 6-krotnie większych niż dawka terapeutyczna. Stosowanie fluorochinolonów w okresie wzrostu w połączeniu z wyraźnym i długotrwałym wzrostem spożycia wody pitnej, a co za tym idzie - substancji czynnej, np. z powodu wysokiej temperatury, może być potencjalnie związane z uszkodzeniem chrząstek stawowych.

#### 4.11 Okres(-y) karencji

Kurczęta: Tkanki jadalne: 3 dni.

Indyki: Tkanki jadalne: 3 dni.

Króliki: Tkanki jadalne: 15 dni.

Produkt nie dopuszczony do stosowania u ptaków niosek produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie należy stosować u niosek przeznaczonych na wymianę w ciągu 14 dni przed rozpoczęciem okresu nieśności.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki chinolonowe i chinoksalinowe, fluorochinolony.

Kod ATCvet: QJ01MA90.

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Mechanizm działania

Zidentyfikowano dwa enzymy pełniące kluczową rolę w procesie replikacji i transkrypcji DNA, gyrazę DNA i topoizomerazę IV, jako cele molekularne fluorochinolonów. Enzymy te modyfikują topologię DNA poprzez reakcje rozszczepienia i ponownego łączenia. Początkowo, obie nici podwójnej helisy DNA ulegają rozszczepieniu. Następnie, dystalny odcinek DNA przechodzi przez to przecięcie przed powtórным połączeniem nici. Docelowa inhibicja jest spowodowana przez niekowalentne wiązanie cząsteczek fluorochinolonów do stanu przejściowego w tej sekwencji reakcji, w którym DNA ulega rozszczepieniu, ale obie nici są przytrzymywane poprzez kowalentne połączenie z enzymami. Ruch widełek replikacyjnych i kompleksów transkrypcyjnych ulega zahamowaniu przez kompleksy enzym-DNA-fluorochinolon, a inhibicja syntezy DNA i mRNA wywołuje zjawiska prowadzące do szybkiej, zależnej od stężenia leku śmierci bakterii patogennych.

Spektrum antybakteryjne

Enrofloksacyna wykazuje aktywność przeciwko wielu bakteriom Gram-ujemnym, przeciwko bakteriom Gram-dodatnim oraz szczepowi *Mycoplasma* spp.

W badaniach *in vitro* wykazano wrażliwość szczepów (i) bakterii Gram-ujemnych, takich jak *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* i *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* oraz (ii) *Mycoplasma gallisepticum* i *Mycoplasma synoviae*. (Patrz punkt: 4.5)

Rodzaje i mechanizmy oporności

Stwierdzono, iż oporność na fluorochinolony pochodzi z pięciu źródeł: (i) mutacje punktowe w genach kodujących gyrazę DNA i/lub topoizomerazę IV, prowadzące do zaburzeń aktywności odpowiedniego enzymu; (ii) zmiany przepuszczalności błony komórkowej bakterii Gram-ujemnych dla leków; (iii) mechanizmy usuwania leków; (iv) oporność uwarunkowana plazmidem oraz (v) białka chroniące gyrazę. Wszystkie wymienione mechanizmy prowadzą do obniżenia wrażliwości bakterii na fluorochinolony. Często obserwuje się oporność krzyżową na antybiotyki z klasy fluorochinolonów.

#### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Enrofloksacyna podawana kurczętom w wodzie do picia jest szybko i bardzo dobrze wchłaniana, a jej biodostępność wynosi ok. 90%. Maksymalne stężenie w osoczu krwi, wynoszące 2 mg/ml, jest osiągane w ciągu 1,5 godziny po podaniu pojedynczej dawki bolusowej wynoszącej 10 mg/kg masy ciała, przy całkowitej ogólnoustrojowej dostępności rzędu 14,4 mg·godz./l. Enrofloksacyna jest wydalana

z organizmu przy całkowitym klirensie wynoszącym 10,3 ml/min·kg. W przypadku podawania preparatu w schemacie ciągłym w wodzie do picia (wielokrotne dawkowanie) zostaje osiągnięty stan równowagi dynamicznej wynoszący od 0,5 mg (indyki) do 0,8 mg (kurczęta) enrofloksacyny na litr. Wysoka średnia objętość dystrybucji (5 l/kg) wskazuje na dobrą penetrację enrofloksacyny do tkanek. Stężenie w docelowych tkankach, takich jak płuca, wątroba, nerki, jelita i mięśnie, znacząco przekracza wartości stężenia w osoczu. U drobiu enrofloksacyna jest słabo metabolizowana do czynnego metabolitu, cyprofloksacyny (w około 5%). Enrofloksacyna jest wydalana z organizmu przy okresie półtrwania wynoszącym 6 godzin. U drobiu wiązanie z białkami zachodzi w około 25%.

## **6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Skład jakościowy substancji pomocniczych**

Alkohol benzylowy  
Wodorotlenek potasu  
Woda oczyszczona.

### **6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne**

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, omawianego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

### **6.3 Okres ważności**

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 4 lata.  
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 12 tygodni.  
Okres ważności po rozcieńczeniu lub rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Niniejszy produkt leczniczy weterynaryjny nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania.

### **6.5 Rodzaj opakowania bezpośredniego i skład materiałów, z których je wykonano**

Butelki o pojemności 100 ml, 500 ml i 1000 ml z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE) z wkładką z HDPE, zamykane zakrętką polipropylenową.

Kanister o pojemności 5000 ml z HDPE, zamykany korkiem wykonanym z aluminium/HDPE oraz zakrętką z HDPE.

Pojemniki dostarczane są z miarką dozującą wykonaną z polipropylenu.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące unieszkodliwiania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub odpadów pochodzących z tego produktu**

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi lokalnie przepisami.

## **7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

*Do uzupełnienia na szczeblu krajowym*

{Nazwa i adres}  
<{tel.}>  
<{faks}>  
<{e-mail}>

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

*Do uzupełnienia na szczeblu krajowym*

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /  
DATA PRZEDŁUŻENIA TERMINU WAŻNOŚCI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE  
DO OBROTU**

*Do uzupełnienia na szczeblu krajowym*

<Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:> <{DD/MM/RRRR}><{DD miesiąc  
RRRR}>.

<Data ostatniego przedłużenia terminu ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:>  
<{DD/MM/RRRR}><{DD miesiąc RRRR}>.

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU  
LECZNICZEGO**

*Do uzupełnienia na szczeblu krajowym*

{MM/RRRR}

**ZAKAZ SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA**

*Do uzupełnienia na szczeblu krajowym*

**ZAŁĄCZNIK III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM**

Pudełko kartonowe (butelka o pojemności 100 ml)

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

„Nazwa produktu” (Do uzupełnienia na szczelbu krajowym)

**2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH) I INNYCH SUBSTANCJI**

1 ml preparatu „Nazwa produktu” (Do uzupełnienia na szczelbu krajowym) zawiera:

**Substancja czynna:**

Enrofloksacyna 100 mg

**Substancje pomocnicze:**

Alkohol benzylowy 14 mg.

**3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Roztwór do podawania w wodzie do picia.  
Żółty, klarowny roztwór.

**4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA**

100 ml

**5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT**

Kurczęta, indyki i króliki.

**6. WSKAZANIA LECZNICZE**

Przed użyciem należy uważnie przeczytać ulotkę.

**7. SPOSÓB I DROGA(-I) PODANIA**

Podanie w wodzie do picia. Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

**8. OKRES KARENCJI**

Okres karencji:

Kurczęta: Tkanki jadalne: 3 dni.  
Indyki: Tkanki jadalne: 3 dni.  
Króliki: Tkanki jadalne: 15 dni.

Produkt nie dopuszczony do stosowania u ptaków niosek produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie należy stosować u niosek przeznaczonych na wymianę w ciągu 14 dni przed rozpoczęciem okresu nieśności.

## **9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE**

### **Ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa użytkownika:**

- Osoby o znanej nadwrażliwości na (fluoro)chinolony powinny unikać kontaktu z omawianym produktem leczniczym weterynaryjnym.
- Należy unikać kontaktu produktu ze skórą i oczami.
- W sytuacji przypadkowego rozlania na skórze lub dostania się preparatu do oczu, należy natychmiast spłukać te miejsca wodą.
- Po podaniu należy dokładnie umyć ręce i skórę narażoną na kontakt z preparatem.
- W trakcie podawania preparatu nie należy jeść, pić, ani palić.

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

## **10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII**

Termin ważności: {miesiąc/rok}

Po pobraniu pierwszej dawki, preparat należy zużyć w ciągu 12 tygodni.

Niezużyty lek należy wyrzucić.

Roztwór produktu leczniczego należy przygotowywać codziennie. Roztwór produktu leczniczego niezużyty w ciągu 24 godzin od jego przygotowania należy wyrzucić.

Datę pobrania pierwszej dawki preparatu należy odnotować na opakowaniu.

## **11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU**

## **12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE UNIESZKODLIWIANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB ODPADÓW POCHODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU, JEŻELI MA TO ZASTOSOWANIE**

## **13. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT” ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŚLI DOTYCZY**

Wyłącznie dla zwierząt. Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

## **14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI”**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

*Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.*

{Nazwa i adres}

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-mail}>

**16. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

*Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.*

**17. NUMER SERII**

Nr serii: {numer}

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU BEZPOŚREDNIM

Butelka lub kanister

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

„Nazwa produktu” (Do uzupełnienia na szczelbu krajowym)

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH) I INNYCH SUBSTANCJI

1 ml preparatu „Nazwa produktu” (Do uzupełnienia na szczelbu krajowym) zawiera:

#### Substancja czynna:

Enrofloksacyna 100 mg

#### Substancje pomocnicze:

Alkohol benzylowy 14 mg.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do podawania w wodzie do picia.  
Żółty, klarowny roztwór.

### 4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

100 ml  
500 ml  
1000 ml  
5000 ml

### 5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Kurczęta, indyki i króliki.

### 6. WSKAZANIA LECZNICZE

Przed użyciem należy uważnie przeczytać ulotkę.

### 7. SPOSÓB I DROGA(-I) PODANIA

Podawanie w wodzie do picia. Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

## 8. OKRES KARENCJI

Okres karencji:

Kurczęta: Tkanki jadalne: 3 dni.

Indyki: Tkanki jadalne: 3 dni.

Króliki: Tkanki jadalne: 15 dni.

Produkt nie dopuszczony do stosowania u ptaków niosek produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie należy stosować u niosek przeznaczonych na wymianę w ciągu 14 dni przed rozpoczęciem okresu nieśności.

## 9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE

### Ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa użytkownika:

- Osoby o znanej nadwrażliwości na (fluoro)chinolony powinny unikać kontaktu z omawianym produktem leczniczym weterynaryjnym.
- Należy unikać kontaktu produktu ze skórą i oczami.
- W sytuacji przypadkowego rozlania na skórze lub dostania się preparatu do oczu, należy natychmiast spłukać te miejsca wodą.
- Po podaniu należy dokładnie umyć ręce i skórę narażoną na kontakt z preparatem.
- W trakcie podawania preparatu nie należy jeść, pić, ani palić.

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

## 10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Termin ważności: {miesiąc/rok}

Po pobraniu pierwszej dawki, preparat należy zużyć w ciągu 12 tygodni.

Niezużyty lek należy wyrzucić.

Roztwór produktu leczniczego należy przygotowywać codziennie. Roztwór produktu leczniczego niezużyty w ciągu 24 godzin od jego przygotowania należy wyrzucić.

Datę pobrania pierwszej dawki preparatu należy odnotować na opakowaniu.

## 11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU

## 12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE UNIESZKODLIWIANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB ODPADÓW POCODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU, JEŻELI MA TO ZASTOSOWANIE

## 13. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT” ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŚLI DOTYCZY

Wyłącznie dla zwierząt. Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

**14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI”**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

*Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.*

{Nazwa i adres}

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-mail}>

**16. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

*Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.*

**17. NUMER SERII**

Nr serii: {numer}

## **B. ULOTKA INFORMACYJNA**

## ULOTKA INFORMACYJNA DOTYCZĄCA:

„Nazwa produktu”

Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.

### 1. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII, JEŚLI JEST INNY

Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.

<Podmiot odpowiedzialny <i> i</i> wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:>

<Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:>

### 2. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

„Nazwa produktu” (Do uzupełnienia na szczeblu krajowym)

### 3. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH) I INNYCH SUBSTANCJI

1 ml preparatu „Nazwa produktu” (Do uzupełnienia na szczeblu krajowym) zawiera:

#### Substancja czynna:

Enrofloksacyna 100 mg;

#### Substancje pomocnicze:

Alkohol benzylowy 14 mg.

### 4. WSKAZANIA LECZNICZE

Leczenie zakażeń dróg oddechowych i zakażeń układu pokarmowego powodowanych przez następujące bakterie wrażliwe na enrofloksacyne:

#### Kurczęta zakażone bakterią:

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

#### Indyki zakażone bakterią:

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

#### Króliki

Leczenie chorób zakaźnych wywołanych przez szczep *Pasteurella multocida* oraz bakteryjnego zapalenia jelit spowodowanego zakażeniem bakterią *E. coli*.

Enrofloksacyna powinna być stosowana w przypadku gdy doświadczenia kliniczne, w możliwych przypadkach poparte wynikami badań wrażliwości patogenu sprawczego, wskazują na stosowanie enrofloksacyny jako substancji czynnej z wyboru.

## 5. PRZECIWWSKAZANIA

Nie stosować w leczeniu profilaktycznym.

Nie stosować w przypadku potwierdzonego ryzyka wystąpienia oporności / oporności krzyżowej na (fluoro)chinolony.

Nie stosować w przypadku potwierdzonej nadwrażliwości na substancję czynną, inne (fluoro)chinolony lub na dowolną substancję pomocniczą.

## 6. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek poważnych objawów lub innych objawów nie wymienionych w ulotce, poinformuj o nich swojego lekarza weterynarii.

## 7. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Kurczęta, indyki i króliki.

## 8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA(-I) I SPOSÓB PODANIA

### Kurczęta i indyki

10 mg enrofloksacyny/kg masy ciała na dobę przez 3-5 kolejnych dni.

Leczenie przez 3-5 kolejnych dni; leczenie przez 5 dni w przypadku zakażeń o charakterze mieszanym lub przewlekłym, postępującym przebiegu. Jeżeli w ciągu 2-3 dni nie nastąpi poprawa kliniczna, należy rozważyć zastosowanie innej antybiotykoterapii w oparciu o badania antybiotykowrażliwości.

Podawanie w wodzie przeznaczony do picia. Należy zawsze upewnić się, że przyjęta została cała dawka preparatu. Codziennie należy przygotowywać świeży roztwór produktu leczniczego, bezpośrednio przed podaniem go zwierzętom. Do wody przeznaczony do picia należy dodawać produkt leczniczy przez cały okres leczenia i nie należy udostępniać zwierzętom żadnego innego źródła pojenia. Należy jak najdokładniej określić masę ciała ptaków w celu uniknięcia podania zbyt niskiej dawki.

Należy podawać wyłącznie świeży roztwór produktu leczniczego, przygotowany codziennie przed rozpoczęciem leczenia. Systemy pompujące powinny być stale weryfikowane w celu zagwarantowania prawidłowego podawania leku. System pojenia należy opróżnić, a następnie napełnić wodą zawierającą produkt leczniczy przed rozpoczęciem leczenia.

Dobową dawkę (ml) preparatu „*Nazwa produktu*” (Do uzupełnienia na szczeblu krajowym) potrzebną na okres leczenia należy obliczyć wg następującego wzoru:

$\text{Łączna liczba ptaków} \times \text{Średnia masa ciała w kg} \times 0,1 = \text{Całkowita objętość (ml) na dobę}$

Preparat „*Nazwa produktu*” (Do uzupełnienia na szczeblu krajowym) może zostać dodany bezpośrednio do zbiornika opadowego lub podany za pomocą pompy dozującej wodę.

## Króliki

10 mg/kg masy ciała na dobę przez 5 kolejnych dni.

Dobową dawkę (ml) preparatu „*Nazwa produktu*” (Do uzupełnienia na szczeblu krajowym) potrzebną na okres leczenia należy obliczyć wg następującego wzoru:

Łączna liczba królików x Średnia masa ciała w kg x 0,1 = Całkowita objętość (ml) na dobę

## 9. ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA

W przypadku kurcząt i indyków, należy zapoznać się z treścią punktu 8.

## 10. OKRES KARENCJI

Kurczęta: Tkanki jadalne: 3 dni.

Indyki: Tkanki jadalne: 3 dni.

Króliki: Tkanki jadalne: 15 dni.

Produkt nie dopuszczony do stosowania u ptaków niosek produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie należy stosować u niosek przeznaczonych na wymianę w ciągu 14 dni przed rozpoczęciem okresu nieśności.

## 11. SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego nie należy używać po upływie daty ważności podanej na opakowaniu.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 12 tygodni.

Datę pobrania pierwszej dawki preparatu należy odnotować na opakowaniu.

## 12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić oficjalne i regionalne wytyczne dotyczące leków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do leczenia chorób, w których występuje słaba odpowiedź lub przypuszcza się, że wystąpi słaba odpowiedź na leki przeciwbakteryjne z innych klas.

Ponieważ enrofloksacyna uzyskała początkowo pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w leczeniu drobiu, odnotowano powszechnie redukcję wrażliwości szczepu *E. coli* na fluorochinolony i rozwój opornych mikroorganizmów. W UE zgłaszano również przypadki oporności na szczep *Mycoplasma synoviae*. Jeśli tylko jest to możliwe, stosowanie fluorochinolonów powinno opierać się na badaniach antybiotyko-wrażliwości.

Stosowanie produktu niezgodnie z podanymi zaleceniami może prowadzić do zwiększenia występowania bakterii opornych na fluorochinolony i zmniejszyć skuteczność leczenia innymi fluorochinolonami z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

Stosowanie fluorochinolonów w okresie wzrostu w połączeniu z wyraźnym i długotrwałym wzrostem spożycia wody pitnej, a co za tym idzie - substancji czynnej, np. z powodu wysokiej temperatury, może być potencjalnie związane z uszkodzeniem chrząstek stawowych.

Nie zaobserwowano żadnych niepożądanych objawów klinicznych u kurcząt i indyków leczonych - odpowiednio - za pomocą dawek maksymalnie 10-krotnie i 6-krotnie większych niż dawka terapeutyczna.

W badaniach in vitro wykazano występowanie antagonizmu w przypadku jednoczesnego podawania fluorochinolonów z antybiotykami o działaniu bakteriostatycznym, takimi jak makrolidy lub tetracykliny i fenikole. Jednoczesne stosowanie preparatów zawierających glin lub magnez może upośledzać wchłanianie enrofloksacyny.

**Ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa użytkownika:**

- Osoby o znanej nadwrażliwości na (fluoro)chinolony powinny unikać kontaktu z omawianym produktem leczniczym weterynaryjnym.
- Należy unikać kontaktu produktu ze skórą i oczami.
- W sytuacji przypadkowego rozlania na skórze lub dostania się preparatu do oczu, należy natychmiast spłukać te miejsca wodą.
- Po podaniu należy dokładnie umyć ręce i skórę narażoną na kontakt z preparatem.
- W trakcie podawania preparatu nie należy jeść, pić, ani palić.

**13. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY UNIESZKODLIWIANIU NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB ODPADÓW POCHODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTÓW, JEŻELI MA TO ZASTOSOWANIE**

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

**14. DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI**

*Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.*

**15. INNE INFORMACJE**

Butelki o pojemności 100, 500 i 1000 ml lub kanister o pojemności 5000 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

## **Aneks IV**

### **Warunki pozwoleń na dopuszczenie do obrotu**

W gestii właściwych organów krajowych leży dopilnowanie, aby podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu spełniły następujące warunki:

- Podmioty odpowiedzialne powinny uzasadnić schemat dawkowania u królików biorąc pod uwagę obecny rozkład MIC dla docelowych patogenów, zmienność parametrów farmakokinetycznych wynikającą z podawania enrofloksacyny w wodzie pitnej stadom królików w warunkach terenowych i mając na celu zapewnienie możliwego do utrzymania skutecznego leczenia.
- Dla każdego proponowanego nowego schematu dawkowania należy przedstawić badania dotyczące zmniejszania pozostałości. Schemat dawkowania z krótszym czasem trwania leczenia lub zastosowaniem niższej dawki w porównaniu z obecnie zalecanym schematem (10 mg/kg przez 5 dni) należy uzasadnić w oparciu o nowe dane kliniczne.

Wyniki tych badań należy przedstawić odpowiednim władzom do oceny nie później niż 18 miesięcy od wydania opinii dotyczącej tej procedury arbitrażowej przez Komisję.