

Príloha I

**Zoznam názvov, liekové formy, sily veterinárneho lieku,
druhy zvierat, ochranná lehota, držitelia povolenia na
uviedenie lieku na trh v členských štátoch**

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Druh zvieratá	Ochranná lehota
Belgicko	BAYER SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgicko	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacín	100 mg/ml	perorálny roztok	Kurčatá a morky	3 dni Nepoužívať u kurčiat, ktorých vajcia sú určené na ľudský konzum.
Bulharsko	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Nemecko	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacín	100 mg/ml	perorálny roztok	Kurčatá a morky	Kurčatá: 3 dni Morky: 3 dni
Cyprus	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Nemecko	Baytril oral solution 10%	Enrofloxacín	100 mg/ml	perorálny roztok	Brojlerové kurčatá, chovná hydina a morky	3 dni
Dánsko	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Nemecko	Baytril Vet. Oral opløsning	Enrofloxacín	100 mg/ml	perorálny roztok	Hydina, hydina nenesúca vajcia	3 dni
Francúzsko	Bayer Sante 220 Avenue De La Recherche 59120 Loos FRANCÚZSKO	Baytril 10 % Solution Buvable	Enrofloxacín	100 mg/ml	perorálny roztok	Kurčatá a morky	4 dni Nie je určené na použitie u hydiny, ktorých vajcia sú určené na ľudský konzum
Nemecko	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen Nemecko	Baytril 10%	Enrofloxacín	100 mg/ml	perorálny roztok	Kurčatá a morky	Kurčatá: 3 dni Nie je určené na použitie u nosníc. Morky: 3 dni Nie je určené pre použitie u moriek znášajúcich vajcia.
Grécko	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Nemecko	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacín	100 mg/ml	perorálny roztok	Kurčatá (brojlery, mladé sliepky) a morky	3 dni Nepoužívať u nosníc, ktorých vajcia sú určené na ľudský konzum

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Druh zvieratá	Ochranná lehota
Maďarsko	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50. 1123 Budapest Maďarsko	Baytril 10 % belsőleges oldat	Enrofloxacín	100 mg/ml	perorálny roztok	Kurčatá a morky	3 dni Nie je určené na použitie u nosníc, ktorých vajcia sú určené na ľudský konzum.
Írsko	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Írsko	Bayer 10% Oral Solution	Enrofloxacín	100 mg/ml	perorálny roztok	Kurčatá a morky	Vtáky sa počas liečby nesmú zabíjať na ľudský konzum. Kurčatá sa nesmú zabíjať na ľudský konzum do 3 dní po poslednom ošetrení. Morky sa nesmú zabíjať na ľudský konzum do 3 dní po poslednom ošetrení.
Taliansko	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan Taliansko	Baytril 10% OL Oral solution	Enrofloxacín	100 mg/ml	perorálny roztok	Kurčatá (okrem nosníc), morky a králiky	Kurčatá a morky: 3 dni Králiky: 15 dní Nepoužívať u zvierat, ktorých vajcia sú určené na ľudský konzum.
Taliansko	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan Taliansko	Baytril 10% Oral solution	Enrofloxacín	100 mg/ml	perorálny roztok	Kurčatá (okrem nosníc) a morky	3 dni Nepoužívať u zvierat, ktorých vajcia sú určené na ľudský konzum.
Holandsko	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT MIJDRECHT Holandsko	Baytril 10% Orale Oplossing voor kippen kalkoenen	Enrofloxacín	100 mg/ml	perorálny roztok	Kurčatá a morky	Kurčatá: 3 dni Morky: 4 dni

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Druh zvieratá	Ochranná lehota
Portugalsko	BAYER PORTUGAL, SA Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugalsko	BAYTRIL 10% SOLUÇÃO ORAL	Enrofloxacín	100 mg/ml	perorálny roztok	Hydina (sliepky, morky)	Kurčatá: 7 dní Morky: 10 dní Nepoužívať u nosníc, ktorých vajcia sú určené na ľudský konzum.
Rumunsko	BAYER HEALTH CARE AG 51368 Leverkusen Nemecko	Baytril 10%	Enrofloxacín	100 mg/ml	perorálny roztok	Kurčatá a morky	Kurčatá, morky: 3 dni Nepoužívať u hydiny, ktorých vajcia určené sú na ľudský konzum.
Slovinsko	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovinsko	BAYTRIL 10 %	Enrofloxacín	100 mg/ml	perorálny roztok	Kurčatá a morky	Kurčatá: 3 dni Morky: 3 dni
Švédsko	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Nemecko	Baytril® vet.	Enrofloxacín	100 mg/ml	perorálny roztok	Hydina	3 dni Nepoužívať u vtákov, ktorých vajcia sú určené na ľudský konzum.
Spojené kráľovstvo	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA Spojené kráľovstvo	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacín	100 mg/ml	perorálny roztok	Hydina (konkrétne brojlerové kurčatá, chovné kusy a mladé sliepky chované ako nosnice) a morky	Nepoužívať u sliepok slúžiacich ako zámerna nosníc do 14 dní odo dňa začiatku znášky. Kurčatá: 8 dní Nie je povolené podávať hydine, ktorých vajcia sú určené na ľudský konzum. Morky: 8 dní

Príloha II

**Vedecké závery a odôvodnenie zmien a doplnení súhrnu
charakteristických vlastností lieku, označenia obalu
a písomnej informácie pre používateľov**

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia lieku Baytril 10 % perorálny roztok a súvisiace názvy (pozri prílohu I)

1. Úvod

Liek Baytril 10 % perorálny roztok a súvisiace názvy obsahuje 100 mg enrofloxacinu na ml perorálneho roztoku určeného na použitie v pitnej vode. Liek Baytril 10 % perorálny roztok a súvisiace názvy je veterinárny liek povolený na použitie u cieľových druhov kurčiat, moriek a králikov na liečbu infekcií dýchacích ciest a tráviaceho traktu spôsobených identifikovanými baktériami citlivými na enrofloxacin.

Dňa 15. októbra 2010 Spojené kráľovstvo postúpilo výboru CVMP a Európskej agentúre pre lieky oznámenie o predložení podnetu podľa článku 34 ods. 1 smernice 2001/82/ES v znení neskorších zmien a doplnení v súvislosti s liekom Baytril 10 % perorálny roztok a súvisiace názvy. Spojené kráľovstvo postúpilo vec na základe rozdielnych rozhodnutí prijatých jednotlivými krajinami EÚ, ktoré viedli k nezrovnalostiam v informáciách o lieku Baytril 10 % perorálny roztok a súvisiace názvy.

K hlavným oblastiam nesúladu v existujúcich súhrnoch charakteristických vlastností lieku patria:

- cieľové druhy,
- indikácie,
- dávkovanie,
- ochranná lehota,
- upozornenia týkajúce sa bezpečnosti používateľov,
- čas použiteľnosti.

2. Diskusia o dostupných údajoch

2.1. Cieľové druhy, indikácie a dávkovanie

Kurčatá a morky

Držitelia povolení na uvedenie na trh potvrdili, že v žiadnom členskom štáte nebolo zrušené, odmietnuté, odvolané ani pozastavené žiadne povolenie na uvedenie na trh v súvislosti s používaním lieku u kurčiat alebo moriek.

Nie všetky indikácie boli uvedené v informáciách o lieku v jednotlivých členských štátoch. Držitelia povolení na uvedenie na trh súhlasili s tým, že odstránia z informácií o lieku nasledujúce indikácie z dôvodu nedostatku podporných údajov alebo preto, lebo indikácie neboli v súlade so zodpovedným používaním fluorochinolónov: *Salmonella*, *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp, *Klebsiella*, *Erysipelothrix rhusiopathae*.

Uspokojujúce údaje boli predložené na podporu používania enrofloxacinu s navrhovaným harmonizovaným dávkovaním na liečbu infekcií baktériami *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* a *Mycoplasma synoviae* u kurčiat a *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* a *Pasteurella multocida* u moriek.

Hoci vo väčšine členských štátov platilo dávkovanie 10 mg/kg u kurčiat i moriek, líšilo sa v rozmedzí od 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti do 10 mg/kg telesnej hmotnosti s trvaním od 3 do 10 dní. Na základe predložených údajov však nie je možné určiť optimálne dávkovanie na liečbu infekcie baktériou *Escherichia coli* u kurčiat ani moriek. U kurčiat pochádzajú predložené štúdie EÚ spred približne 25 rokov, zahŕňajú len experimentálne infekcie a uskutočnili sa v čase, keď minimálna inhibičná koncentrácia (MIC) *E. coli* bola výrazne nižšia ako v súčasnosti. V štúdiách, v ktorých sa dávka dala

vypočítať v mg/kg, bola síce dávka približne 10 mg/kg telesnej hmotnosti účinná ako metafylaxia, ale pri liečbe infekcie baktériou *E. coli* bola účinnejšia vyššia dávka. Výsledky doplnkových štúdií predložených u moriek vo všeobecnosti podporili navrhované dávkovanie 10 mg/kg telesnej hmotnosti. Keďže sú však údaje o liečbe infekcie baktériou *E. coli* u tohto zriedkavého živočíšneho druhu obmedzené a extrapolácia vychádza z údajov o kurčatách, aj naďalej existujú určité výhrady. Držitelia povolení na uvedenie na trh poskytli základnú analýzu farmakokinetických a farmakodynamických vlastností pre enrofloxacín a *E. coli*, ktorá však nejednoznačne podporila dávkovanie 10 mg/kg telesnej hmotnosti a naznačila, že vhodnejšia môže byť vyššia dávka.

Nie je k dispozícii dostatok údajov na určenie optimálneho dávkovania na liečbu ani na navrhnutie alternatívneho dávkovania v prípade hydiny, preto sú potrebné nové štúdie. Treba však zobrať do úvahy, že keďže *E. coli* z hydiny je často rezistentná na prvostupňové antimikrobiálne látky, fluorochinolóny sa považujú za mimoriadne dôležité veterinárne antimikrobiálne látky na liečbu kolibacilózy septikémie a chronického ochorenia dýchacích ciest u týchto druhov a je dôležité zachovať túto indikáciu v súhrne charakteristických vlastností lieku. Na základe toho a vzhľadom na účel tohto predloženia podnetu podľa článku 34, ktorým je harmonizovať súhrny charakteristických vlastností lieku, výbor CVMP navrhol harmonizáciu na najvyššie dávkovanie enrofloxacínu 10 mg/kg počas 3 – 5 dní u kurčiat i moriek, ktoré je schválené i vo väčšine členských štátov. Výbor CVMP si pritom uvedomuje, že by mala byť aj naďalej dostupná účinná liečba infekcií baktériou *E. coli*, ale v budúcnosti bude treba získať nové údaje na optimalizáciu režimu dávkovania pre všetky lieky obsahujúce enrofloxacín podávané perorálne hydine.

Králiky

Králiky boli zahrnuté do informácií o lieku ako cieľový druh len v Taliansku. Držitelia povolení na uvedenie na trh potvrdili, že v žiadnom členskom štáte nebolo zrušené, odmietnuté, odvolané ani pozastavené žiadne povolenie na uvedenie na trh v súvislosti s používaním lieku u králikov.

Pokiaľ ide o indikácie *P. multocida* a *E. coli*, držitelia povolení na uvedenie na trh predložili záťažové štúdie a minimálne terénne údaje zo štúdií uskutočnených pred 20 rokmi. Záťažové štúdie naznačili, že dávka 10 mg/kg telesnej hmotnosti je účinnejšia ako navrhovaná dávka 5 mg/kg telesnej hmotnosti, a to najmä pri liečbe akútnych prípadov. V dôsledku výhrady, že nedostatočná dávka môže podporiť rozvoj antimikrobiálnej rezistencie, výbor CVMP navyše súhlasil so zvýšením dávky pre tento druh na 10 mg/kg telesnej hmotnosti počas 5 dní s cieľom zachovať tento zriedkavý živočíšny druh v informáciách o lieku. Je to tiež v súlade s dávkou pre tento druh a indikáciu uvedenou v súhrnoch charakteristických vlastností iných porovnateľných liekov povolených v EÚ.

Konštatovalo sa však, že údaje podporujúce zvýšený režim dávkovania sú nedostatočné, preto sa má stanoviť podmienka pre povolenia na uvedenie na trh, ktorá bude vyžadovať nové údaje opodstatňujúce režim dávkovania pre tento druh.

Keďže pre indikáciu *Bordetella* boli poskytnuté len hodnoty MIC a minimálne terénne údaje týkajúce sa zmiešanej infekcie, táto indikácia nemá byť uvedená v informáciách o lieku.

Bezpečnosť cieľových zvierat

Riziko používania tohto lieku bolo znázornené u kurčiat a moriek v dvoch nedávnych rozsiahlych referenčných prácach. Dávky do 100 mg/kg telesnej hmotnosti počas 5 dní alebo 30 mg/kg telesnej hmotnosti počas 3 týždňov boli klinicky dobre tolerované u brojlerov. Pri dávkach ≥ 50 mg/kg telesnej hmotnosti/deň podávaných počas 5 dní sa zistili histologické dôkazy škodlivého účinku na chrupavku kĺbov u brojlerov, ale lézie na nohách boli u kurčiat a moriek klinicky zreteľné len pri dávkach > 100 mg/kg podávaných počas ≥ 5 dní. Z publikovaných referenčných prác bol vyvodенý záver, že podávanie navrhovanej dávky je pri navrhovanom trvaní dávkovania bezpečné.

Preukázalo sa, že používanie lieku Baytril 10 % perorálny roztok s dávkovaním 100 ppm (približne 10 mg/kg) počas 6 dní s opakovaním v intervale 3 dní je bezpečné u králikov vo veku 30 dní, samíc králika v čase párenia, 15 dní po párení a v čase laktácie. Údaje zo záťažových štúdií navyše poskytujú dôkazy o tom, že dávka 10 mg/kg telesnej hmotnosti počas 5 dní je u králikov tolerovaná.

V správach o periodickom rozbere bezpečnosti lieku za posledných 10 rokov sa nenachádzajú žiadne dôkazy o chondrotoxícite u kurčiat, moriek ani králikov.

Antimikrobiálna rezistencia

Výbor CVMP vyjadril obavy v súvislosti s prácami, ktoré upozorňujú na výskyt rezistentných kmeňov *M. synoviae* v experimentálnych podmienkach (Le Carrou et al¹, 2006) i v prípade komerčnej hydiny v Holandsku (Landman², 2008). Dôkazy o rozšírenej rezistencii v Európskej únii alebo neúčinnosti dávky pri liečbe mykoplazmózy sa však ťažko hľadajú.

Podľa prác predložených držiteľmi povolení na uvedenie na trh sú miery rezistencie *E. coli* u kurčiat a moriek nízke. V správe Európskeho úradu pre bezpečnosť potravín a Európskeho centra pre prevenciu a kontrolu chorôb³ (2012) sa však rezistencia voči ciprofloxacínu v prípade indikačných izolátov *E. coli* odobratých z kurčiat opisuje ako mierna až vysoká na úrovni 47 %. V tejto správe je však miera rezistencie založená na epidemiologických medzných hodnotách pre nepatogénne kmene. Nedávny článok de Jonga et al⁴ (2012) cituje údaje z Európskeho dohľadu nad antimikrobiálnou citlivosťou u zvierat (EASSA) získané v krajinách EÚ. Klinická rezistencia *E. coli* voči ciprofloxacínu u kurčiat bola 1,9 % v rokoch 1999 – 2000 a v priebehu rokov 2002 – 2003 sa zvyšovala až na 5,9 % v rokoch 2005 – 2006. V článku sa uvádza, že vysoké hodnoty v rokoch 2005 – 2006 boli spôsobené vysokou úrovňou rezistencie v Španielsku (24 %), ktorá sa v rokoch 1999 – 2000 nebrala do úvahy. V tomto článku sa klinická rezistencia hodnotila porovnaním s kritickým bodom Inštitútu pre klinické a laboratórne štandardy pre ciprofloxacín, ktorého hodnota je ≥ 4 mg/l. Miera zníženej citlivosti *E. coli* na ciprofloxacín na základe epidemiologickej medznej hodnoty 0,06 mg/l bola 19,3 % v rokoch 1999 – 2000 a 33,5 % v rokoch 2005 – 2006.

Držiteľia povolení na uvedenie na trh uskutočnili základnú analýzu farmakokinetických a farmakodynamických vlastností v súvislosti s *E. coli*, ktorá však nebrala do úvahy antimutantnú stratégiu dávkovania ani potenciál selekcie rezistentných organizmov prenášaných v potravinách významných z hľadiska verejného zdravia (*Campylobacter*, *Salmonella*).

Aj naďalej existujú určité výhrady v súvislosti s režimami dávkovania pre všetky druhy a s tým, či sú tieto režimy optimálne z hľadiska minimalizovania rizika rozvoja antimikrobiálnej rezistencie.

Posúdenie rizík pre životné prostredie

Riziká pre životné prostredie sa v minulosti posudzovali pre dávku 10 mg/kg telesnej hmotnosti počas 10 po sebe idúcich dní u brojlerových kurčiat. Výpočty u brojlerových kurčiat určili najvyššiu úroveň vystavenia prostredia ($PEC_{pôda} = 887 \mu\text{g/kg}$). Ak sa táto úroveň $PEC_{pôda}$ neprekročí, vystavenie prostredia enrofloxacinu sa nezvýši a liek nebude predstavovať riziko pre životné prostredie. Vystavenie prostredia v dôsledku používania lieku u kurčiat ($PEC_{pôda} = 887 \mu\text{g/kg}$) je vyššie ako

¹ Le Carrou et al., 2006. Persistence of *Mycoplasma synoviae* in hens after two enrofloxacin treatments and detection of mutations in the *parC* gene. *Vet. Res.*, 37, 415-154.

² Landman et al., 2008. In vitro antibiotic susceptibility of Dutch *Mycoplasma synoviae* field isolates originating from joint lesions and the respiratory tract of commercial poultry. Landman et al., 2008. In vitro antibiotic susceptibility of Dutch *Mycoplasma synoviae* field isolates originating from joint lesions and the respiratory tract of commercial poultry. *Avian Path.*, 37, 415-420.

³ Európsky úrad pre bezpečnosť potravín a Európske centrum pre prevenciu a kontrolu chorôb; The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2010. *EFSA Journal* 2012; 10(3):2598 [233 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2598. Dostupné online na adrese www.efsa.europa.eu/efsajournal.

⁴ de Jong A, Stephan B, Silley P. (2012). Fluoroquinolone resistance in *E. coli* and *Salmonella* from healthy livestock and poultry in the EU. *Journal of Applied Microbiology*, 112: 239-245.

vystavenie v dôsledku liečby králikov pri novom navrhovanom dávkovaní 10 mg/kg počas 5 dní ($PEC_{pôda} = 361 \mu\text{g/kg}$). Keďže králik je zriedkavý živočíšny druh, posúdenie u brojlerov v tejto situácii odôvodňuje používanie lieku u králikov a posúdenie rizík sa môže ukončiť vo fáze I.

2.2. Ochranné lehoty

Držitelia povolení na uvedenie na trh neposkytli dostatočné údaje o eliminácii rezíduí, ktoré by umožnili vedecky stanoviť ochrannú lehotu pre morky a králiky. Poskytnuté údaje na preukázanie miery eliminácie rezíduí u kurčiat tiež neboli v súlade s aktuálnymi normami, ale na účely tohto postupu sa považujú za dostatočné na stanovenie 3-dňovej ochrannej lehoty pre mäso z kurčiat. Táto štúdia sa uskutočnila s použitím dvoch plemien kurčiat, z ktorých jedno bolo rýchlo rastúce a druhé pomaly rastúce, čím sa dohromady pokryl celý rozsah plemien kurčiat chovaných na výrobu potravín v Európe. Prvý časový bod, v ktorom boli všetky rezíduá pod príslušnými maximálnymi limitmi rezíduí u pomalšie rastúcich vtákov, bol 3 dni po záverečnej liečbe, teda o jeden deň neskôr ako u rýchlejšie rastúcich vtákov. Táto štúdia sa považuje za dostatočnú aj na stanovenie 3-dňovej ochrannej lehoty pre morky prostredníctvom extrapolácie údajov o kurčatách. Je teda možné prijať 3-dňovú ochrannú lehotu pre mäso z kurčiat i moriek, ktorá bude uvedená v harmonizovaných informáciách o lieku. To je v súlade s ochrannou lehotou platnou vo väčšine členských štátov, v ktorých je liek povolený už dlhé roky.

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na stanovenie vedecky odvodenej ochrannej lehoty u králikov, ale obmedzené dostupné údaje poukazujú na to, že prvý časový bod, v ktorom boli všetky rezíduá pod maximálnymi limitmi rezíduí stanovenými výborom CVMP, bol 2 dni po záverečnej liečbe. Keďže dostupné údaje neboli preukazné a tiež preto, lebo výbor CVMP sa zhodol na tom, že dávka pre tento druh sa má zvýšiť, ako pragmatický prístup sa navrhuje zachovať súčasnú 15-dňovú ochrannú lehotu. Vzhľadom na rýchlu elimináciu preukázanú u hydiny a králikov sa tak zaistí bezpečnosť spotrebiteľov.

Enrofloxacín nemá maximálny limit rezíduí pre vajcia, preto sa vtáky znášajúce vajcia určené na konzumáciu človekom nesmú liečiť liekom Baytril 10 % perorálny roztok a súvisiace názvy.

2.3. Posúdenie rizík pre používateľov

Držitelia povolení na uvedenie na trh poskytli posúdenie rizík pre používateľov, ktoré síce nie je v úplnom súlade s aktuálnym usmernením o bezpečnosti používateľov pre veterinárne lieky (EMA/CVMP/543/03-Rev. 1)⁵, ale zahŕňa hlavné riziká spojené s týmto liekom a možno ho použiť na stanovenie upozornení týkajúcich sa bezpečnosti používateľov, ktoré budú uvedené v informáciách o lieku. Riziká spojené s používaním lieku sú vývinové reakcie, ktoré nebudú zreteľné za predpokladu použitia nízkych úrovní náhodného vystavenia.

2.4. Čas použiteľnosti

Liek má dobrú fyzickú i chemickú stabilitu počas doby uchovávania 48 mesiacov. Údaje podporujú navrhovaný čas použiteľnosti 48 mesiacov bez akýchkoľvek osobitných opatrení na uchovávanie.

Súbor údajov podporuje čas použiteľnosti po prvom použití 12 týždňov a čas použiteľnosti po zriedení 24 hodín.

⁵ Usmernenie výboru CVMP o bezpečnosti používateľov veterinárnych liekov (EMA/CVMP/543/03-Rev. 1) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/03/WC500077971.pdf

3. Posúdenie prínosu a rizika

Preukázalo sa, že liek je účinný pri liečbe infekcií baktériami *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* a *Mycoplasma synoviae* u kurčiat a *E. coli*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* a *Pasteurella multocida* u moriek.

Aj naďalej existujú určité výhrady v súvislosti s tým, že režim dávkovania nemusí byť optimálny na liečbu infekcie baktériou *E. coli*, a vzhľadom na obmedzenie rizika rozvoja antimikrobiálnej rezistencie sa konštatuje, že enrofloxacín je mimoriadne dôležitý pri liečbe kolibacilózy u hydiny. Na základe toho a vzhľadom na účel tohto predloženia podnetu podľa článku 34 možno zachovať túto indikáciu v harmonizovanom súhrne charakteristických vlastností lieku.

Pokiaľ ide o indikácie *P. multocida* a *E. coli* u králikov, dospelo sa k záveru, že pri zvýšení dávky zostane pomer prínosu a rizika u tohto zriedkavého živočíšneho druhu kladný, ale má sa stanoviť podmienka pre povolenia na uvedenie na trh, ktorá bude vyžadovať nové údaje opodstatňujúce režim dávkovania pre tento druh.

Liek je dobre tolerovaný cieľovým druhom a ak sa bude používať v súlade s harmonizovanými upozorneniami uvedenými v súhrne charakteristických vlastností lieku, bude predstavovať nízke riziko pre používateľov a životné prostredie. Stanovili sa uspokojivé ochranné lehoty, ktoré zaisťujú bezpečnosť spotrebiteľov.

Navrhovaný súhrn charakteristických vlastností lieku obsahuje upozornenia týkajúce sa obozretného používania fluorochinolónov u zvierat produkujúcich potraviny v súlade s diskusným dokumentom výboru CVMP z roku 2006⁶. Tieto upozornenia obmedzujú používanie lieku a sú určené na minimalizovanie potenciálneho vplyvu na zdravie človeka a zvierat v dôsledku antimikrobiálnej rezistencie.

Výbor CVMP navrhol ďalšie zmeny a doplnenia upozornení v súvislosti s rezistenciou v časti 4.5 súhrnu charakteristických vlastností lieku (Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní). Do časti 4.10 súhrnu charakteristických vlastností lieku (Predávkovanie) bolo pridané upozornenie v súvislosti s potenciálnymi účinkami predávkovania fluorochinolónmi na chrupavku počas rastovej fázy. Do informácií o lieku boli pridané upozornenia týkajúce sa bezpečnosti používateľov.

Veterinárny liek je vhodne formulovaný a harmonizovaná doba použiteľnosti je primeraná na zaistenie kvality počas používania.

Celková rovnováha prínosu a rizika sa v prípade tohto lieku považuje za kladnú za predpokladu uskutočnenia odporúčaných zmien v informáciách o lieku (pozri prílohu III) a splnenia podmienky týkajúcej sa povolení na uvedenie na trh (pozri prílohu IV).

Odôvodnenie zmien a doplnení súhrnu charakteristických vlastností lieku, označenia obalu a písomnej informácie pre používateľov

Kedže

- výbor CVMP usúdil, že účelom postúpenia veci bola harmonizácia súhrnu charakteristických vlastností lieku, označenia obalu a písomnej informácie pre používateľov;

⁶ Diskusný dokument výboru CVMP o používaní fluorochinolónov u zvierat produkujúcich potraviny – opatrenia pri používaní uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku v súvislosti s usmerneniami týkajúcimi sa obozretného používania (EMA/CVMP/416168/2006) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf

- výbor CVMP preskúmal súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomnú informáciu pre používateľov navrhované držiteľmi povolení na uvedenie na trh a zvažil všetky predložené údaje,

výbor CVMP odporučil zmeny a doplnenia povolení na uvedenie na trh, pre ktoré sú súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov uvedené v prílohe III pre liek Baytril 10 % perorálny roztok a súvisiace názvy (pozri prílohu I).

Podmienka udelenia povolení na uvedenie na trh je opísaná v prílohe IV.

Príloha III

Súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomnej informácie

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

„Názov veterinárneho lieku“ (vyplniť na vnútroštátnej úrovni)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITAÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml „Názov produkt“ (vyplniť na vnútroštátnej úrovni) obsahuje:

Účinná (-é) látka (-y):

Enrofloxacinum 100 mg;

Pomocné látky:

Benzylalkohol: 14 mg.

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Roztok na použitie v pitnej vode.

Číry žltkastý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cieľový druh

Kurčatá, morky a králiky.

4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu

Liečba infekcií dýchacej sústavy a tráviaceho traktu spôsobených ďalej uvedenými baktériami citlivými na enrofloxacin:

Kurčatá

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

Morky

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

Králiky

Na liečbu infekčných ochorení spôsobených *Pasteurella multocida* a bakteriálnej enteritídy spôsobenej infekciou *E. coli*.

Enrofloxacin sa používa v prípadoch, kde na základe klinických skúseností podporených, podľa možnosti, testami citlivosti mikroorganizmu spôsobujúceho ochorenie, je dôvod zvoliť enrofloxacin ako účinnú látku.

4.3 Kontraindikácie

Nepoužívajte na prevenciu.

Nepoužívajte pri známej rezistencii/skríženej rezistencii voči (fluoro)chinolónom.

Nepoužívajte v prípade známej precitlivosti na účinné látky, iné (fluoro)chinolóny alebo iné pomocné látky.

4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

Nie sú známe.

4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Pri používaní lieku sa musí zohľadniť národná a miestna antimikrobiálna politika.

Fluorochinolóny používať len na liečbu klinických stavov, ktoré reagujú slabo, alebo sa očakáva ich slabá odpoveď na liečbu inými druhmi antibiotík.

Odkedy bol enrofloxacin prvýkrát povolený na používanie u hydiny, znížila sa citlivosť *E. coli* voči fluorochinolónom a zvýšil sa výskyt rezistentných organizmov. Rezistencia bola tiež hlásená pri *Mycoplasma synoviae* v EÚ.

Vždy keď je to možné, používať fluorochinolóny len na základe testu citlivosti.

Použitie lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v SPC môže zvýšiť výskyt baktérií rezistentných voči fluorochinolónom a znížiť účinnosť liečby inými fluorochinolónmi v dôsledku možnosti skríženej rezistencie.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Osoby so známou precitlivosťou na (fluoro)chinolóny by sa mali vyhnúť kontaktu s týmto liekom. Zabráňte kontaktu s pokožkou a očami.

V prípade náhodného zasiahnutia kože alebo očí veterinárnym liekom, okamžite opláchnite vodou.

Po použití si umyte ruky a nechránenú pokožku.

Počas aplikácie lieku nejedzte, nepite a nefajčite.

4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia a závažnosť)

Nie sú známe.

4.7 Použitie počas gravidity, laktácie a znášky

Nepoužívať u nosníc, ktorých vajcia sú určené na ľudský konzum.

Nepoužívať u kuričiek počas 14 dní pred začatím znášky.

4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

In vitro sa preukázalo antagonistické pôsobenie pri kombinácii fluorochinolónov s bakteriostatickými antimikrobiálnymi látkami, ako sú makrolidy alebo tetracyklíny a fenikoly. Súčasné podávanie látok, ktoré obsahujú hliník alebo horčík, môže znížiť resorpciu enrofloxacinu.

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

Kurčatá a morky

10 mg enrofloxacinu/kg telesnej hmotnosti denne počas 3 – 5 po sebe nasledujúcich dní.

Liečba počas 3 – 5 po sebe nasledujúcich dní; počas 5 po sebe nasledujúcich dní pri zmiešaných infekciách a chronických progresívnych formách. Ak do 2 – 3 dní nenastane klinické zlepšenie, mala by sa zvážiť alternatívna antimikrobiálna terapia na základe testu citlivosti.

V pitnej vode. Vždy sa uistite, že bola spotrebovaná celá podaná dávka. Medikovaná voda by sa mala pripravovať čerstvá každý deň bezprostredne pred podaním zvieratám. Pitná voda musí byť medikovaná počas celej doby liečby a žiadny iný zdroj vody nesmie byť k dispozícii. Stanovte telesnú hmotnosť hydiny čo najpresnejšie, aby sa predišlo poddávkovaniu.

Používajte iba čerstvé pracovné roztoky, pripravené každý deň pred začiatkom liečby. Na zabezpečenie správnej medikácie je potrebné pravidelne kontrolovať čerpacie systémy. Pred začiatkom liečby vyprázdňte vodný systém a naplňte ho medikovanou vodou.

Vypočítajte denné množstvo (ml) „*Názov veterinárneho lieku*“ (vyplniť na vnútroštátnej úrovni), potrebné počas liečby ďalej uvedeným spôsobom:

Celkový počet kusov hydiny x priemerná telesná hmotnosť v kg x 0,1 = celkový objem (ml) za deň

„*Názov veterinárneho lieku*“ (vyplniť na vnútroštátnej úrovni) sa môže dávkovať priamo do hlavnej nádrže alebo prostredníctvom dávkovacej vodnej pumpy.

Králiky

10 mg/kg telesnej hmotnosti denne počas 5 po sebe nasledujúcich dní.

Vypočítajte denné množstvo (ml) „*Názov veterinárneho lieku*“ (vyplniť na vnútroštátnej úrovni) potrebné počas liečby ďalej uvedeným spôsobom:

Celkový počet králikov x priemerná telesná hmotnosť v kg x 0,1 = celkový objem (ml) za deň

4.10 Predávkovanie (symptómy, núdzové postupy, antidóta) v prípade potreby

U kurčiat a moriek liečených dávkami 10- respektíve 6-násobne vyššími ako sú terapeutické dávky sa nezaznamenali žiadne nežiaduce klinické príznaky.

Použitie fluorochinolónov v rastovej fáze v kombinácii s výrazným a dlhotrvajúcim zvýšeným príjmom pitnej vody a tým aj aktívnej zložky, pravdepodobne v dôsledku vysokých teplôt, môže potenciálne súvisieť s poškodením kĺbovej chrupavky.

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

Kurčatá: Mäso a vnútornosti: 3 dni

Morky: Mäso a vnútornosti: 3 dni

Králiky: Mäso a vnútornosti: 15 dní

Nepoužívať u nosníc, ktorých vajcia sú určené na ľudský konzum.

Nepoužívať u kuričiek počas 14 dní pred začatím znášky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: chinolónové a chinoxalínové antibiotiká, fluorochinolóny.
ATCvet kód: QJ01MA90.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Mechanizmus účinku

Molekulárny cieľ flourochinolónov sú dva enzýmy potrebné na DNA replikáciu a transkripciu – DNA gyráza a topoizomeráza IV. Tie modulujú priestorovú štruktúru DNA prostredníctvom reakcií štiepenia a opätovného spájania. Spočiatku sa štiepia obe vlákna dvojitého hélisu DNA. Pred opätovným spojením vlákien sa vzniknutou medzerou presunie distálny segment DNA. Cieľová inhibícia je dôsledkom nekovalentnej väzby molekúl fluorochinolónu v medzištádiu tohto sledu reakcií, v ktorom sa DNA štiepi, ale obe vlákna si zachovávajú kovalentnú väzbu na enzýmy. Replikačné vidlice a translačné komplexy nemôžu pokračovať v takýchto komplexoch enzým-DNA-fluorochinolón a inhibícia syntézy DNA a mRNA spôsobuje rýchle ničenie patogénnych baktérií závislé od koncentrácie lieku.

Antibakteriálne spektrum

Enrofloxacín je účinný voči mnohým gramnegatívnym baktériám, proti grampozitívnym baktériám a *Mycoplasma* spp.

Citlivosť *In vitro* sa preukázala pri kmeňoch (i) gramnegatívnych druhov ako *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* a *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum*, (ii) *Mycoplasma gallisepticum* a *Mycoplasma synoviae*. (Pozri časť 4.5)

Typy a mechanizmy rezistencie

Zistilo sa päť zdrojov rezistencie voči fluorochinolónom: (i) bodové mutácie v génoch kódujúcich DNA gyrázu alebo topoizomerázu IV vedúce k zmenám príslušného enzýmu, (ii) zmeny permeability lieku gramnegatívnymi baktériami, (iii) mechanizmy efluxu, (iv) plazmidová rezistencia a (v) bielkoviny chrániace gyrázu. Všetky mechanizmy vedú k zníženej citlivosti baktérií voči fluorochinolónom. Skrížená rezistencia medzi fluorochinolónovými antibiotikami je bežná.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Enrofloxacín podávaný hydine v pitnej vode sa rýchlo vstrebáva s biologickou dostupnosťou približne 90 %. Maximálne plazmatické koncentrácie 2 mg/l sa dosahujú do 1,5 hodiny po jednej dávke 10 mg/kg telesnej hmotnosti s celkovou systémovou dostupnosťou 14,4 mg/hod./l. Enrofloxacín sa z tela vylučuje s celkovým telesným klírensom 10,3 ml/min/kg. Pri priebežnom dávkovaní v pitnej vode (opakované dávkovanie) sa dosahujú stabilné koncentrácie 0,5 mg (morky) až 0,8 mg (kurčatá) enrofloxacínu na liter. Vysoký priemerný objem distribúcie (5 l/kg) naznačuje dobrú prestupnosť enrofloxacínu do tkanív. Koncentrácie v cieľových tkanivách ako pľúca, pečeň, obličky, črevo a svalové tkanivo vysoko presahujú plazmatické koncentrácie. U hydiny sa enrofloxacín nedostatočne metabolizuje na aktívny metabolit ciprofloxacín (približne 5 %). Enrofloxacín sa z tela vylučuje s polčasom 6 hodín. Väzba na bielkoviny u hydiny je približne 25 %.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Benzylalkohol
Hydroxid draselný
Purifikovaná voda.

6.2 Inkompatibility

Keďže nie sú k dispozícii štúdie inkompatibility, tento veterinárny liek sa nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v pôvodnom obale: 4 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného balenia: 12 týždňov.

Čas použiteľnosti po rozpustení alebo rekonštitúcii podľa návodu: 24 hodín.

6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia pre uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne osobitné podmienky na uchovávanie.

6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Fľaše s objemom 100 ml, 500 ml a 1,000 ml vysokotlakového polyetylénu (HDPE) s vložkou HDPE a polypropylénovým skrutkovacím uzáverom.

Kanister s objemom 5,000 ml z HDPE s uzáverom z hliníka/HDPE a skrutkovacím uzáverom z HDPE.

Balenia sa dodávajú s kalibrovanou polypropylénovou odmerkou.

Na trhu nemusia byť k dispozícii všetky veľkosti balenia.

6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia pre zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov ak sú potrebné

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku sa musia zlikvidovať v súlade s platnými predpismi.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Vyplniť na vnútroštátnej úrovni

{Meno a adresa}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Vyplniť na vnútroštátnej úrovni

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Vyplniť na vnútroštátnej úrovni

<Dátum prvej registrácie:> <{DD/MM/YYYY}><{DD mesiac YYYY}>.

<Dátum posledného predĺženia registrácie:> <{DD/MM/YYYY}><{DD mesiac YYYY}>.

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Vyplniť na vnútroštátnej úrovni
{MM/YYYY}

ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA

Vyplniť na vnútroštátnej úrovni

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**Papierová škatuľka (100 ml fľaštička)****1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU***„Názov lieku“ (vyplniť na vnútroštátnej úrovni)***2. ZLOŽENIE: ÚČINNÉ LÁTKY A POMOCNÉ LÁTKY**

Jeden ml „Názov veterinárneho lieku“ (vyplniť na vnútroštátnej úrovni) obsahuje:

Účinná látka:

Enrofloxacinum 100 mg

Pomocné látky:

Benzylalkohol 14 mg.

3. LIEKOVÁ FORMA

Roztok na použitie v pitnej vode.

Číry žltkastý roztok.

4. VEĽKOSŤ BALENIA

100 ml

5. CIEĽOVÝ DRUH

Kurčatá, morky a králiky.

6. INDIKÁCIA(-E)

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU

V pitnej vode. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

8. OCHRANNÁ LEHOTA

Ochranná lehota:

Kurčatá: Mäso a vnútornosti: 3 dni

Morky: Mäso a vnútornosti: 3 dni
Králiky: Mäso a vnútornosti: 15 dni

Nepoužívať u nosníc, ktorých vajcia sú určené na ľudský konzum.
Nepoužívať u kuričiek počas 14 dní pred začatím znášky.

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Osobitné upozornenia pre používateľa

- Osoby so známou precitlivosťou na (fluoro)chinolóny by sa mali vyhnúť kontaktu s týmto liekom.
- Zabráňte kontaktu s pokožkou a očami.
- V prípade náhodného zasiahnutia kože alebo očí veterinárnym liekom, okamžite opláchnite vodou.
- Po použití si umyte ruky a nechránenú pokožku.
- Počas aplikácie lieku nejedzte, nepite a nefajčite.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: {mesiac/rok}

Po odobratí prvej dávky spotrebuje liek do 12 týždňov.

Nepoužitý liek zlikvidujte.

Medikovanú vodu pripravujte len na jeden deň. Po 24 hodinách sa všetka nespotrebovaná medikovaná voda musí zlikvidovať.

Dátum prvého odobratia lieku z balenia musí byť uvedený na obale.

11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú

Len pre zvieratá. Vydáva sa len na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU DETÍ“

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

15. MENO A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Vyplniť na vnútroštátnej úrovni

{Meno a adresa}

<{Tel.}>

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

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Vyplniť na vnútroštátnej úrovni.

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Šarža: {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**Fľaša alebo kanister****1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU***„Názov veterinárneho lieku“ (vyplniť na vnútroštátnej úrovni)***2. MNOŽSTVO ÚČINNÝCH A OSTATNÝCH LÁTOK**

Jeden ml „Názov veterinárneho lieku“ (vyplniť na vnútroštátnej úrovni) obsahuje:

Účinná (-é) látka (-y):

Enrofloxacinum 100 mg

Pomocné látky:

Benzylalkohol 14 mg.

3. LIEKOVÁ FORMA

Roztok na použitie v pitnej vode.

Číry žltkastý roztok.

4. VEĽKOSŤ BALENIA

100 ml

500 ml

1,000 ml

5,000 ml

5. CIEĽOVÝ DRUH

Kurčatá, morky a králiky.

6. INDIKÁCIE

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

7. CESTA (-Y) A SPÔSOB PODANIA LIEKU

V pitnej vode. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

8. OCHRANNÁ LEHOTA

Ochranná lehota:

Kurčatá: Mäso a vnútornosti: 3 dni

Morky: Mäso a vnútornosti: 3 dni

Králiky: Mäso a vnútornosti: 15 dní

Nepoužívať u nosníc, ktorých vajcia sú určené na ľudský konzum.

Nepoužívať u kuričiek počas 14 dní pred začatím znášky.

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Osobitné upozornenia pre používateľa:

- Osoby so známou precitlivosťou na (fluoro)chinolóny by sa mali vyhnúť kontaktu s týmto liekom.
- Zabráňte kontaktu s pokožkou a očami.
- V prípade náhodného zasiahnutia kože alebo očí veterinárnym liekom, okamžite opláchnite vodou.
- Po použití si umyte ruky a nechránenú pokožku.
- Počas aplikácie lieku nejedzte, nepite a nefajčite.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: {mesiac/rok}

Po odobratí prvej dávky spotrebuje liek do 12 týždňov.

Nepoužitý liek zlikvidujte.

Medikovanú vodu pripravujte len na jeden deň. Po 24 hodinách sa všetka nespotrebovaná medikovaná voda musí zlikvidovať.

Dátum prvého odobratia lieku z balenia musí byť uvedený na obale

11. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA UCHOVÁVANIE

12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú

Len pre zvieratá. Vydáva sa len na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dosahu a dohľadu detí.

15. MENO A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Vyplniť na vnútroštátnej úrovni.

{Meno a adresa}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Vyplniť na vnútroštátnej úrovni

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Šarža: {číslo}

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV PRE:

„Názov veterinárneho lieku“
Vyplniť na vnútroštátnej úrovni.

1. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII A DRŽITEĽA POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÉHO ZA UVOĽNENIE ŠARŽE, AK NIE SÚ IDENTICKÍ

Vyplniť na vnútroštátnej úrovni.

<Držiteľ rozhodnutia o registrácii< a výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže>:

<Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:>

2. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

„Názov veterinárneho lieku“ (Vyplniť na vnútroštátnej úrovni.)

3. ZLOŽENIE: ÚČINNÁ LÁTKA (LÁTKY) A INÉ ZLOŽKY

Jeden ml „Názov veterinárneho lieku“ (vyplniť na vnútroštátnej úrovni) obsahuje:

Účinná látka:

Enrofloxacinum 100 mg;

Pomocné látky:

Benzylalkohol 14 mg.

4. INDIKÁCIA (-E)

Liečba infekcií dýchacej sústavy a tráviaceho traktu spôsobených ďalej uvedenými baktériami citlivými na enrofloxacin:

Kurčatá infikované

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

Morky infikované

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

Králiky

Na liečbu infekčných ochorení spôsobených *Pasteurella multocida* a bakteriálnej enteritídy spôsobenej infekciou *E. coli*.

Enrofloxacin sa používa v prípadoch, kde na základe klinických skúseností podporených, podľa možnosti, testami citlivosti mikroorganizmu spôsobujúceho ochorenie, je dôvod zvoliť enrofloxacin ako účinnú látku.

5. KONTRAINDIKÁCIE

Nepoužívajte na prevenciu.

Nepoužívajte pri známej rezistencii/skríženej rezistencii voči (fluoro)chinolónom.

Nepoužívajte v prípade známej precitlivosti na účinné látky, iné (fluoro)chinolóny alebo iné pomocné látky.

6. NEŽIADUCE ÚČINKY

Pri výskyte akýchkoľvek závažných nežiaducich účinkov alebo iných účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa, informujte veterinárneho lekára.

7. CIEĽOVÝ DRUH

Kurčatá, morky a králiky.

8. DÁVKOVANIE PRE KAŽDÝ DRUH, CESTA (-Y) A SPÔSOB PODANIA LIEKU

Kurčatá a morky

10 mg enrofloxacinu/kg telesnej hmotnosti denne počas 3 – 5 po sebe nasledujúcich dní.

Liečba počas 3 – 5 po sebe nasledujúcich dní; počas 5 po sebe nasledujúcich dní pri zmiešaných infekciách a chronických progresívnych formách. Ak do 2 – 3 dní nenastane klinické zlepšenie, mala by sa zvážiť alternatívna antimikrobiálna terapia na základe testu citlivosti.

V pitnej vode. Vždy sa uistite, že bola spotrebovaná celá podaná dávka. Medikovaná voda by sa mala pripravovať čerstvá každý deň bezprostredne pred podaním zvieratám. Pitná voda musí byť medikovaná počas celej doby liečby a žiadny iný zdroj vody nesmie byť k dispozícii. Stanovte telesnú hmotnosť hydiny čo najpresnejšie, aby sa predišlo poddávkovaniu.

Používajte iba čerstvé pracovné roztoky, pripravené každý deň pred začiatkom liečby. Na zabezpečenie správnej medikácie je potrebné pravidelne kontrolovať čerpacie systémy. Pred začiatkom liečby vyprázdňte vodný systém a naplňte ho medikovanou vodou.

Vypočítajte denné množstvo (ml) „Názov veterinárneho lieku“ (vyplniť na vnútroštátnej úrovni), potrebné počas liečby ďalej uvedeným spôsobom:

Celkový počet kusov hydiny x priemerná telesná hmotnosť v kg x 0,1 = Celkový objem (ml) za deň

„Názov veterinárneho lieku“ (vyplniť na vnútroštátnej úrovni) sa môže dávkovať priamo do hlavnej nádrže alebo prostredníctvom dávkovacej vodnej pumpy.

Králiky

10 mg/kg telesnej hmotnosti denne počas 5 po sebe nasledujúcich dní.

Vypočítajte denné množstvo (ml) „Názov veterinárneho lieku“ (vyplniť na vnútroštátnej úrovni) potrebné počas liečby ďalej uvedeným spôsobom:

Celkový počet králikov x priemerná telesná hmotnosť v kg x 0,1 = celkový objem (ml) za deň

9. POKYN O SPRÁVNOM PODANÍ

Pre kurčatá a morky, pozri časť 8.

10. OCHRANNÁ LEHOTA

Kurčatá: Mäso a vnútornosti: 3 dni

Morky: Mäso a vnútornosti: 3 dni

Králiky: Mäso a vnútornosti: 15 dní

Nepoužívať u nosníc, ktorých vajcia sú určené na ľudský konzum.

Nepoužívať u kuričiek počas 14 dní pred začatím znášky.

11. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte liek po uplynutí dátumu expirácie uvedeného na obale.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného balenia: 12 týždňov.

Dátum prvého odobratia lieku z balenia musí byť uvedený na obale.

12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA

Pri používaní lieku sa musí zohľadniť národná a miestna antimikrobiálna politika.

Fluorochinolóny používať len na liečbu klinických stavov, ktoré reagujú slabo, alebo sa očakáva ich slabá odpoveď na liečbu inými druhmi antibiotík.

Odkedy bol enrofloxacin prvýkrát povolený na používanie u hydiny, znížila sa citlivosť *E. coli* voči fluorochinolónom a zvýšil sa výskyt rezistentných organizmov. Rezistencia bola tiež hlásená pri *Mycoplasma synoviae* v EÚ.

Vždy keď je to možné, používať fluorochinolóny len na základe testu citlivosti.

Použitie lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v tejto písomnej informácii môže zvýšiť výskyt baktérií rezistentných voči fluorochinolónom a znížiť účinnosť liečby inými fluorochinolónmi v dôsledku možnosti skríženej rezistencie.

Použitie fluorochinolónov v rastovej fáze v kombinácii s výrazným a dlhotrvajúcim zvýšeným príjmom pitnej vody a tým aj aktívnej zložky, pravdepodobne v dôsledku vysokých teplôt, môže potenciálne súvisieť s poškodením kĺbovej chrupavky.

U kurčiat a moriek liečených dávkami 10- respektíve 6-násobne vyššími ako sú terapeutické dávky sa nezaznamenali žiadne nežiaduce klinické príznaky.

In vitro sa preukázalo antagonistické pôsobenie pri kombinácii fluorochinolónov s bakteriostatickými antimikrobiálnymi látkami, ako sú makrolidy alebo tetracyklíny a fenikoly. Súčasné podávanie látok, ktoré obsahujú hliník alebo horčík, môže znížiť resorpciu enrofloxacínu.

Osobitné upozornenia pre používateľa:

- Osoby so známou precitlivosťou na (fluoro)chinolóny by sa mali vyhnúť kontaktu s týmto liekom.
- Zabráňte kontaktu s pokožkou a očami.

- V prípade náhodného zasiahnutia kože alebo očí veterinárnym liekom, okamžite opláchnite vodou.
- Po použití si umyte ruky a nechránenú pokožku.
- Počas aplikácie lieku nejedzte, nepite a nefajčite.

13. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku sa musia zlikvidovať v súlade s platnými predpismi.

14. DÁTUM POSLEDNÉHO SCHVÁLENIA TEXTU V PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Vyplniť na vnútroštátnej úrovni.

15. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Fľašky 100, 500 a 1 000 ml alebo kanister 5 000 ml.

Na trhu nemusia byť k dispozícii všetky veľkosti balenia.

Príloha IV

Podmienka udelenia povolení na uvedenie na trh

Príslušné vnútroštátne orgány zaistia splnenie tejto podmienky držiteľmi povolení na uvedenie na trh:

- Držitelia povolení na uvedenie na trh majú odôvodniť režim dávkovania u králikov vzhľadom na aktuálnu distribúciu hodnôt MIC pre cieľové patogény, variabilitu farmakokinetických vlastností v dôsledku podávania enrofloxacínu prostredníctvom pitnej vody skupinám králikov v terénnych podmienkach a cieľ zaistiť udržateľnú účinnú liečbu.
- Pre každý nový navrhovaný režim dávkovania sa majú poskytnúť štúdie o eliminácii rezíduí. Kratší alebo nižší režim dávkovania, ako je súčasný režim 10 mg/kg počas 5 dní, je potrebné odôvodniť novými klinickými údajmi.

Výsledky týchto štúdií sa majú predložiť na posúdenie príslušným orgánom najneskôr do 18 mesiacov od rozhodnutia Komisie v súvislosti s týmto konaním o predloženej veci.