

## **Bijlage I**

**Lijst met namen, farmaceutische vormen, sterkten van de geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, diersoorten, toedieningswegen en aanvragers/houders van de vergunningen voor het in de handel brengen in de lidstaten**

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Oostenrijk	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Duitsland	Enrotron 25, 25 mg/ml Injektionslösung für Hunde, Katzen, Schweine und Kaninchen	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, varkens, konijnen
Oostenrijk	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Duitsland	Enrotron 50, 50 mg/ml Injektionslösung für Rinder (Kälber), Schweine und Hunde	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee (kalveren), varkens, honden
Oostenrijk	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Duitsland	Enrotron 100, 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Oostenrijk	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox 50 mg/ml Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Oostenrijk	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Oostenrijk	Industrial Veterinaria SA C/Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spanje	Enrodexil, 100 mg/ml, Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Oostenrijk	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	Enroxil 50 mg/ml Injektionslösung für Kälber, Schweine und Hunde	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Kalveren, varkens, honden
Oostenrijk	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	Enroxil 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Oostenrijk	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona Spanje	Unisol 100 mg/ml, Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Oostenrijk	Virbac S.A. 1ère Avenue L.I.D. 2065m 06516 Carros Cedex Frankrijk	Powerflox 50 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schweine, Hunde und Katzen	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Oostenrijk	Virbac S.A. 1ère Avenue L.I.D. 2065m 06516 Carros Cedex Frankrijk	Powerflox 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
België	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem Machelen België	BAYTRIL PIGLET	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Varkens
België	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem Machelen België	BAYTRIL 2,5%	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Katten, honden
België	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem Machelen België	BAYTRIL 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
België	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem Machelen België	BAYTRIL SWINE	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
België	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem Machelen België	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee
België	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	FENOFLOX 50 MG/ML	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
België	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	FENOFLOX 100 MG/ML	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
België	EMDOKA bvba John Lijsenstraat 16 B-2321 Hoogstraten België	FLOXADIL 50 MG/ML	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
België	EMDOKA bvba John Lijsenstraat 16 B-2321 Hoogstraten België	FLOXADIL 100 MG/ML	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
België	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	ENROTRON 25 MG/ML	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, exotische dieren (kleine zoogdieren, reptielen en vogelsoorten)
België	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	ENROTRON 50 MG/ML	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
België	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	ENROTRON 100 MG/ML	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
België	Industrial Veterinaria SA C/Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spanje	ENRODEXIL 100 MG/ML	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
België	Laboratorios Calier, S.A. c/ Barcelonès, 26 (Pla del Ramassà) 08520 Les Franqueses del Valles Barcelona Spanje	ROXACIN 100 MG/ML	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
België	SP Veterinaria SA Ctra. Reus Vinyols km 4.1 43330 Riudoms Tarragona Spanje	COLMYC 100 MG/ML	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
België	Vandenbussche Farma Service Brusselsesteenweg 396 1980 Eppegem België	FLOXAVET 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
België	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona Spanje	DORAFLOX 100 MG/ML	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
België	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona Spanje	UNISOL 100 MG/ML	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Bulgarije	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen Duitsland	Байтрил 5% инъективен разтвор	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden
Bulgarije	Industrial Veterinaria SA C/Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spanje	Ганадексил 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee (kalveren), varkens, honden

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Bulgarije	Laboratorios Calier, S.A. c/ Barcelonès, 26 (Pla del Ramassà) 08520 Les Franqueses del Valles Barcelona Spanje	Роксацин БГ инжективен	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Bulgarije	Laboratorios Calier, S.A. c/ Barcelonès, 26 (Pla del Ramassà) 08520 Les Franqueses del Valles Barcelona Spanje	Ценеровиг - 10 ГБ Инж.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden
Bulgarije	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva, 135 17170 Amer Girona Spanje	Хипралона Енро - И	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Bulgarije	Laboratorios Syva S.A. Parroco Pablo Diez, 49 - 57 24010 Leon Spanje	Сиваквинол - 100 Инжекционен разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Bulgarije	SP Veterinaria SA Ctra. Reus Vinyols km 4.1 43330 Riudoms Tarragona Spanje	Кинофлокс 100 mg/ml инжекционен разтвор за говеда и свине	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens



Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Bulgarije	SP Veterinaria SA Ctra. Reus Vinyols km 4.1 43330 Riudoms Tarragona Spanje	Колмик 100 мг/мл инжектионен разтвор за говеда и свине	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Cyprus	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen Duitsland	Baytril 5%, Ενέσιμο διάλυμα για μόσχους, χοίρους και σκύλους	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Kalveren, varkens, honden
Tsjechië	Bayer s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Tsjechië	BAYTRIL 2,5% (w/v) injekční roztok Přípravek s indikačním omezením	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten
Tsjechië	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Tsjechië	BAYTRIL 5% (w/v) injekční roztok Přípravek s indikačním omezením	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, varkens, kalveren
Tsjechië	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 25 mg/ml injekční roztok pro psy, kočky a exotická zvířata	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, exotische dieren (kleine zoogdieren, reptielen en vogels)

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Tsjechië	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 50 mg/ml injekční roztok pro skot, prasata, psy a kočky	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Tsjechië	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 100 mg/ml injekční roztok pro skot a prasata	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Tsjechië	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	Enroxil 50 mg/ml injekční roztok	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, varkens, kalveren
Tsjechië	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	Enroxil 100 mg/ml injekční roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Tsjechië	Laboratorios Calier, S.A. c/ Barcelonès, 26 (Pla del Ramassà) 08520 Les Franqueses del Valles Barcelona Spanje	ROXACIN 100 mg/ml injekční roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Varkens en kalveren

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Denemarken	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen Duitsland	Baytril Vet	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, rundvee, pluimvee, katten, varkens
Denemarken	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen Duitsland	Baytril Vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, rundvee, pluimvee, katten, varkens
Denemarken	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	Enroxil	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, rundvee, pluimvee, katten, varkens
Estland	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 25	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, exotische dieren (kleine zoogdieren, reptielen en vogelsoorten)
Estland	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 50	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Estland	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 100	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Estland	Industrial Veterinaria SA C/Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spanje	Ganadexil Enrofloxacin 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee (kalveren), varkens, honden
Estland	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva, 135 17170 Amer Girona Spanje	Hipralona Enro-I	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Estland	Vetoquinol Biowet Sp z o.o. 13/14 Kosynierów Gdynskich St. 66-400 Gorzów Wlkp. Polen	Enrobioflox5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee (kalveren), varkens, honden
Finland	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen  Duitsland	Baytril vet	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Katten, honden, schapen, rundvee, varkens, geiten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Finland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox vet	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Katten, honden, rundvee, varkens
Frankrijk	Animalcare Group plc. 10 Great North Way York Business Park Nether Poppleton York YO26 6RB Verenigd Koninkrijk	ENROCARE 25 MG/ML INJECTABLE POUR CHIENS CHATS ET NAC	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, exotische dieren
Frankrijk	Animalcare Group plc. 10 Great North Way York Business Park Nether Poppleton York YO26 6RB Verenigd Koninkrijk	ENROCARE 50 MG/ML INJECTABLE POUR BOVINS PORCINS CHIENS ET CHATS	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Frankrijk	Animalcare Group plc. 10 Great North Way York Business Park Nether Poppleton York YO26 6RB Verenigd Koninkrijk	ENROCARE 100 MG/ML INJECTABLE POUR BOVINS ET PORCINS	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Frankrijk	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 LOOS Frankrijk	BAYTRIL 2,5 % SOLUTION INJECTABLE	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden
Frankrijk	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 LOOS Frankrijk	BAYTRIL 5 % SOLUTION INJECTABLE	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Frankrijk	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 LOOS Frankrijk	BAYTRIL 10 % SOLUTION INJECTABLE	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Frankrijk	BIOLIS 21 Montee De La Garde 69340 Francheville Frankrijk	QUINOTRYL 50 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS ET PORCINS	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Frankrijk	BIOLIS 21 Montee De La Garde 69340 Francheville Frankrijk	QUINOTRYL 100 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS ET PORCINS	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Frankrijk	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	CHANENRO 50 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, PORCINS, CHIENS ET CHATS	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Frankrijk	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	FLOXIBAC 50 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, PORCINS, CHIENS ET CHATS	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Frankrijk	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	CHANENRO 100 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS ET PORCINS	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Frankrijk	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	FLOXIBAC 100 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS ET PORCINS	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Duitsland	Albrecht GmbH Hauptstr. 6-8 D-88326 Aulendorf Duitsland	Enro-Sleecol 50 mg/ml	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee (kalveren), varkens, honden
Duitsland	Albrecht GmbH Hauptstr. 6-8 D-88326 Aulendorf Duitsland	Enro-Sleecol 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Duitsland	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Duitsland	Enrotron 25	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Varkens, konijnen, honden, katten
Duitsland	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Duitsland	Enrotron 50	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee (kalveren), varkens, honden
Duitsland	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Duitsland	Enrotron 100	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Duitsland	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen Duitsland	Baytril - Das Original - 2,5% Injektionslösung für Hunde, Katzen, Schweine und Kaninchen	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Varkens, konijnen, honden, katten
Duitsland	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen Duitsland	Baytril - Das Original - 5% Injektionslösung	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee (kalveren), varkens, honden
Duitsland	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen Duitsland	Baytril - Das Original - 10% Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens



Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Duitsland	Calluna Pharma bvba Treslong 34 B-2322 Hoogstraaten België	Enrofloxacin 2,5% WDT, Injektionslösung	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten
Duitsland	Calluna Pharma bvba Treslong 34 B-2322 Hoogstraaten België	Enrofloxacin 5% WDT, Injektionslösung	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee (kalveren), varkens, honden
Duitsland	Calluna Pharma bvba Treslong 34 B-2322 Hoogstraaten België	Enrofloxacin 10% WDT, Injektionslösung	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Duitsland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox 50 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schweine, Hunde und Katzen	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Duitsland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Floxibac 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Duitsland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Duitsland	Industrial Veterinaria SA C/Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spanje	Enrodexil 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Duitsland	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	Enroxil 50 mg/ml Injektionslösung für Rinder (Kälber), Schweine und Hunde	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee (kalveren), varkens, honden
Duitsland	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	Enroxil 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Duitsland	Laboratorios Calier, S.A. c/ Barcelonès, 26 (Pla del Ramassà) 08520 Les Franqueses del Valles Barcelona Spanje	Roxacin 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Duitsland	Medistar Arzneimittel-Vertrieb GmbH Lüdinghauser Str. 23 D-59387 Ascheberg Duitsland	Enrostar 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee (kalveren), varkens, honden
Duitsland	Medistar Arzneimittel-Vertrieb GmbH Lüdinghauser Str. 23 D-59387 Ascheberg Duitsland	Enrostar 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Duitsland	Serumwerk Bernburg AG Hallesche Landstr. 105b D-06406 Bernburg Duitsland	Ursofloxacin 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee (kalveren), varkens, honden
Duitsland	Serumwerk Bernburg AG Hallesche Landstr. 105b D-06406 Bernburg Duitsland	Ursofloxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Duitsland	SP Veterinaria SA Ctra. Reus Vinyols km 4.1 43330 Riudoms Tarragona Spanje	Colmyc 100 mg/ml Injectable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Duitsland	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona  Spanje	Doraflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Duitsland	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona  Spanje	Unisol	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Duitsland	Virbac S.A. 1ère Avenue L.I.D. 2065m 06516 Carros Cedex  Frankrijk	Powerflox 50 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schweine, Hunde und Katzen	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Duitsland	Virbac S.A. 1ère Avenue L.I.D. 2065m 06516 Carros Cedex  Frankrijk	Powerflox 100 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Griekenland	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen  Duitsland	Baytril 2,5%	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Griekenland	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen  Duitsland	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Kalveren, varkens
Griekenland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	FLOXIBAC 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Griekenland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	FLOXIBAC 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Griekenland	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin  Ierland	ENROFLOXACIN / HEALTHCARE	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, exotische dieren
Griekenland	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin  Ierland	ENROFLOXACIN / HEALTHCARE	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Griekenland	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	ENROFLOXACIN / HEALTHCARE	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Griekenland	Industrial Veterinaria SA C/Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spanje	ENRODEXIL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Griekenland	SP Veterinaria SA Ctra. Reus Vinyols km 4.1 43330 Riudoms Tarragona Spanje	COLMYC	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Griekenland	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona Spanje	DORAFLOX	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Hongarije	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50. 1123 Budapest Hongarije	Baytril 2,5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Varkens, konijnen, honden, katten, exotische dieren (zoogdieren, vogels, reptielen)

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Hongarije	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50. 1123 Budapest Hongarije	Baytril 5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden
Hongarije	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50. 1123 Budapest Hongarije	Baytril 10% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Hongarije	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox 50 mg/ml injectió szarvasmarha, sertés, kutya és macska részére A.U.V.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Hongarije	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox 100 mg/ml injectió szarvasmarha és sertés részére A.U.V.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Hongarije	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 25 mg/ml injectió kutyák, macskák és egzotikus állatok részére A.U.V.	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, exotische dieren (kleine zoogdieren, reptielen en vogelsoorten)

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Hongarije	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 50 mg/ml injekció szarvasmarha, sertés, kutya és macska részére A.U.V.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Hongarije	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 100 mg/ml injekció szarvasmarha és sertés részére A.U.V	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Hongarije	Industrial Veterinaria SA C/Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spanje	ENRODEXIL 100 mg/ml injekció szarvasmarhák és sertések számára A.U.V.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Hongarije	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	Enroxil 5 % injekció A.U.V.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, schapen, geiten
Hongarije	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	Enroxil 10% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens



Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Hongarije	Laboratorios Syva S.A. Parroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon  Spanje	Syvaquinol 100 injekció A.U.V.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Hongarije	SP Veterinaria SA Ctra. Reus Vinyols km 4.1 43330 Riudoms Tarragona  Spanje	Colmyc 100 mg/ml injekció szarvasmarha és sertés részére A.U.V.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Hongarije	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona Spanje	DORAFLOX 100 mg/ml injekció szarvasmarhák és sertések számára A.U.V.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Hongarije	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona  Spanje	LANFLOX 100 mg/ml injekció szarvasmarhák és sertések számára A.U.V.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
IJsland	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen  Duitsland	Baytril vet.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Kalveren, varkens, pluimvee, honden, katten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
IJsland	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen  Duitsland	Baytril vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Kalveren, varkens, pluimvee, honden, katten
Ierland	Animalcare Group plc. 10 Great North Way York Business Park Nether Poppleton York YO26 6RB  Verenigd Koninkrijk	Enrocare 25 mg/ml Solution for Injection for Dogs, Cats and Exotic Animals	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten en exotische dieren (kleine zoogdieren, reptielen en vogelsoorten)
Ierland	Animalcare Group plc. 10 Great North Way York Business Park Nether Poppleton York YO26 6RB  Verenigd Koninkrijk	Enrocare 50 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Pigs, Dogs and Cats.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens van meer dan 25 kg, honden, katten
Ierland	Animalcare Group plc. 10 Great North Way York Business Park Nether Poppleton York YO26 6RB  Verenigd Koninkrijk	Enrocare 100 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens van meer dan 25 kg

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Ierland	Bayer Limited The Atruim Blackthorn Road Dublin 18 Ierland	Baytril 2.5 % Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, exotische dieren (kleine zoogdieren, reptielen en vogelsoorten)
Ierland	Bayer Limited The Atruim Blackthorn Road Dublin 18 Ierland	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Ierland	Bayer Limited The Atruim Blackthorn Road Dublin 18 Ierland	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Ierland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Floxibac 50 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Pigs, Dogs and Cats.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Ierland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox 50 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Pigs, Dogs and Cats.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Ierland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox 100 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Ierland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Floxibac 100 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Ierland	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 25 mg/ml Solution for injection for dogs, cats and exotic animals	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, exotische dieren (kleine zoogdieren, reptielen en vogelsoorten)
Ierland	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 50 mg/ml Solution for injection for cattle, pigs, dogs and cats	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Ierland	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 100 mg/ml Solution for injection for cattle and pigs	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Ierland	Global Vet Health SL c/Capcanes, n° 12-bajos Poligon Agro-Reus Reus 43206 Spanje	Quinoflox 100 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Ierland	Industrial Veterinaria SA C/Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spanje	ENRODEXIL 100 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Ierland	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	Enroxil 50 mg/ml solution for injection for calves, pigs and dogs	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden
Ierland	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	Enroxil 100 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Ierland	Laboratorios Calier, S.A. c/ Barcelonès, 26 (Pla del Ramassà) 08520 Les Franqueses del Valles Barcelona Spanje	ROXACIN 100 mg/ml solution for injection for cattle and pig	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Ierland	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona Spanje	Doraflox 100 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Ierland	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona Spanje	Unisol 100 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Ierland	Virbac S.A. 1ère Avenue L.I.D. 2065m 06516 Carros Cedex Frankrijk	Powerflox 50 mg/ml solution for injection for cattle, pigs, dogs and cats.  Enrofloxacin.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Ierland	Virbac S.A. 1ère Avenue L.I.D. 2065m 06516 Carros Cedex Frankrijk	Powerflox 100 mg/ml solution for injection for cattle and pigs  Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Italië	Bayer SpA Viale Certosa, 130 20156 Milano Italië	Baytril	Enrofloxacin	25 mg/ml and 50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, honden, schapen, geiten, katten, konijnen, varkens
Italië	Bayer SpA Viale Certosa, 130 20156 Milano Italië	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, schapen, geiten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Italië	CEVA Salute Animale viale Colleoni, 15 20864 Agrate Brianza (MB)  Italië	CEVAFLOX iniettabile, 100 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, ovini, suini.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, schapen
Italië	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	GELLIFLOX 100mg/ml (or 50 mg/ml) soluzione iniettabile per bovini e suini	Enrofloxacin	100 mg/ml (or 50 mg/ml)	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Italië	Drugs Italia s.r.l. Via G. Puecher, 8 20037 Paderno Dugnano (MI) Italië	EFLOXIN sluzione iniettabile	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, schapen
Italië	Fatro s.p.a. Via Emilia, 285 Ozzano Emilia (BO) Italië	VALEMAS 10 (or 5) 100 mg/ml (or 50 mg/ml) soluzione iniettabile per bovini, ovi-caprini e suini	Enrofloxacin	100 mg/ml (or 50 mg/ml)	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, schapen, geiten
Italië	Friulchem via San Marco, 23 33099 Vivaro (PN) Italië	TENOTRIL 100mg/ml soluzione iniettabile epr bovini, suini, ovicaprini	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, schapen, geiten
Italië	Industrial Veterinaria SA C/Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spanje	ENRODEXIL 100mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Italië	Laboratorios Calier, S.A. c/ Barcelonès, 26 (Pla del Ramassà) 08520 Les Franqueses del Valles Barcelona Spanje	ROXACIN 100mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Italië	SP Veterinaria SA Ctra. Reus Vinyols km 4.1 43330 Riudoms Tarragona Spanje	COLMYC 100 mg/ml soluzione iniettabile	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Italië	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona Spanje	LANFLOX 100mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Letland	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, exotische dieren
Letland	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten



Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Letland	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Litouwen	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	ENROTRON 25 mg/ml, injectie injekcinis tirpalas šunims, katēms ir egzotiniams gyvūnams	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, exotische dieren (kleine zoogdieren, reptielen en vogelsoorten)
Litouwen	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	ENROTRON 50 mg/ml, injectie injekcinis tirpalas galvijams, kiaulēms, šunims ir katēms	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Litouwen	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	ENROTRON 100 mg/ml, injectie injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulēms	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Litouwen	Vetoquinol Biowet Sp z o.o. 13/14 Kosynierów Gdyńskich St. 66-400 Gorzów Wlkp. Polen	ENROBIOFLOX 5 %, injectie injekcinis tirpalas galvijams, kiaulēms ir šunims	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Luxemburg	Animalcare Group plc. 10 Great North Way York Business Park Nether Poppleton York YO26 6RB Verenigd Koninkrijk	Floxadil 25mg/ml Injektionslösung für Hunde, Katzen und exotische Tiere	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, exotische dieren (kleine zoogdieren, reptielen en vogels)
Luxemburg	Animalcare Group plc. 10 Great North Way York Business Park Nether Poppleton York YO26 6RB Verenigd Koninkrijk	Floxadil 50mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schweine, Hunde und Katzen	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens > 25 kg, honden, katten
Luxemburg	Animalcare Group plc. 10 Great North Way York Business Park Nether Poppleton York YO26 6RB Verenigd Koninkrijk	Floxadil 100mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens > 25 kg
Luxemburg	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem Machelen België	Baytril piglet 25mg/ml	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Luxemburg	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem Machelen België	Baytril 2,5%	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Katten, honden
Luxemburg	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem Machelen België	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Luxemburg	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem Machelen België	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee
Luxemburg	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem Machelen België	Baytril Swine 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Varkens
Luxemburg	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox 50mg/ml solution injectable pour bovins, porcins, chiens et chats	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Luxemburg	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox 100mg/ml solution injectable pour bovins et porcins	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Luxemburg	SP Veterinaria SA Ctra. Reus Vinyols km 4.1 43330 Riudoms Tarragona Spanje	Colmyc injectable Bovins Porcins	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Malta	Farmcare Ltd Florence A triq il Fran Qormi Malta	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden
Malta	Industrial Veterinaria, S.A Esmeralda, 19, 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spanje	Ganadexil Enrofloxacino 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden
Malta	Laboratorios Calier, S.A. c/ Barcelonès, 26 (Pla del Ramassà) 08520 Les Franqueses del Valles Barcelona Spanje	Roxacin injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Malta	Laboratorios Syva S.A. Parroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon  Spanje	Syvaquinol 25%	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Kalveren, biggen, honden
Malta	Laboratorios Syva S.A. Parroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon  Spanje	Syvaquinol 100%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Noorwegen	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen Duitsland	Baytril vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Varkens, rundvee, honden, katten
Noorwegen	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen Duitsland	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Varkens, rundvee, honden, katten
Noorwegen	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway  Ierland	Fenoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Polen	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen Duitsland	Baytril 2,5% inj., 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Polen	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen Duitsland	Baytril 5% inj., enrofloksacyna 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Polen	Biowet Puławy Sp. z o.o. 2 Arciucha Str. 24-100 Puławy Polen	Enflocyna inj, 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń, psów i kotów	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Polen	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. 6 Grójecka Str. 05-651 Drwalew Polen	Enrofloksacyna 10 % inj., 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee
Polen	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów, kotów i zwierząt egzotycznych	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, exotische dieren
Polen	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 50 mg roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń, psów i kotów	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Polen	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Polen	Industrial Veterinaria SA C/Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spanje	Enrodexil, 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Polen	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	Enroxil 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden
Polen	Laboratorios Calier, S.A. c/ Barcelonès, 26 (Pla del Ramassà) 08520 Les Franqueses del Valles Barcelona Spanje	Roxacin, 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Polen	PFO "Vetos-Farma" Sp. z o.o. 21 Dzierżonowska Str. 58-260 Bielawa Polen	Enrofloxacyna 5% iniekcja, enrofloxacyna 5g/100ml, roztwór dla bydła, świń, psów i kotów	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Polen	PFO "Vetos-Farma" Sp. z o.o. 21 Dzierżoniowska Str. 58-260 Bielawa Polen	Enrofloxacyna 10% iniekcja, enrofloksacyna 10 g/100 ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń, psów i kotów	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Polen	PharmaGal, s.r.o. Murgasova 5 949 01, Nitra  Slowakije	Enrogal 50 mg/ml roztwór do wstrzykiwań	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden
Polen	Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o. 32 Gliniana Str. 20-616 Lublin Polen	Enrocin 5% inj., enrofloksacyna 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Polen	SP Veterinaria SA Ctra. Reus Vinyols km 4.1 43330 Riudoms Tarragona  Spanje	Colmyc 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Polen	Vetoquinol Biowet Sp z o.o. 13/14 Kosynierów Gdyńskich St. 66-400 Gorzów Wlkp.  Polen	Enrobioflox 5% Injectio, 50 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla świń, bydła i psów	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden



Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Polen	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona Spanje	Lanflox, 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Portugal	Bayer PORTUGAL S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	BAYTRIL 2,5% solução injectável	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten
Portugal	Bayer PORTUGAL S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Baytril 5% solução injectável	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, rundvee en varkens
Portugal	Bayer PORTUGAL S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Baytril 10% solução injectável	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Portugal	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox 50 mg / ml solução injectável para bovinos, suínos, cães e gatos	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Portugal	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Floxibac 50 mg/ml solução injectável para bovinos, suínos, cães e gatos	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Portugal	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox 100 mg/ml solução injectável para bovinos e suínos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Portugal	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Floxibac 100 mg/ml solução injectável para bovinos e suínos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Portugal	ESTEVE FARMA, LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia II Piso 4A 2794-044 Carnaxide Portugal	ALSIR 25mg/ml solução injectável para Cães e Gatos	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten
Portugal	ESTEVE FARMA, LDA Av. Do Forte, 3 Edifício Suécia II Piso 4A 2794-044 Carnaxide Portugal	ALSIR 50Mmg/ml Solução Injectável	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Portugal	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 25 mg/ml Solução injectável para cães, gatos e animais exóticos	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, exotische dieren (kleine zoogdieren, reptielen en vogelsoorten)
Portugal	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 50 mg/ml Solução injectável para bovinos, suínos, cães e gatos	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Portugal	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 100 mg / ml solução injectável para bovinos e suínos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Portugal	Global Vet Health SL c/Capcanes, nº 12-bajos Poligon Agro-Reus Reus 43206 Spanje	Quinoflox 100 mg/ml solução injetável para bovinos e suínos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Portugal	Laboratorios Calier, S.A. c/ Barcelonès, 26 (Pla del Ramassà) 08520 Les Franqueses del Valles Barcelona Spanje	ROXACIN 100 mg/ml solução injectável para bovinos e suínos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Portugal	SP Veterinaria SA Ctra. Reus Vinyols km 4.1 43330 Riudoms Tarragona Spanje	Colmyc 100 mg/ml Solução injectável para bovinos e suínos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Portugal	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona Spanje	LANFLOX 100 mg/ml solução injectável para bovinos e suínos.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Portugal	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona Spanje	ENRODEXIL 100 mg/ml solução injectável para bovinos e suínos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Roemenië	CENAVISA SA LABORATORIOS Cami Pedra Estela s/n 43205 REUS Spanje	CENAMICINA 10 PLUS	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden
Roemenië	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	ENROTRON 25 mg/ml	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, exotische dieren

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Roemenië	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	ENROTRON 50 mg/ml	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Roemenië	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	ENROTRON 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Roemenië	Global Vet Health SL c/Capcanes, n° 12-bajos Poligon Agro-Reus Reus 43206 Spanje	QUINOFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Roemenië	Industrial Veterinaria SA C/Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spanje	GANADEXIL ENROFLOXACINA 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden
Roemenië	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	ENROXIL 50mg/ml	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, geiten, schapen, honden

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Roemenië	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	ENROXIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Roemenië	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva, 135 17170 Amer Girona Spanje	HIPRALONA ENRO I	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Kalveren, varkens
Roemenië	Laboratorios Syva S.A. Parroco Pablo Diez, 49-57 24010 Leon Spanje	SYVAQUINOL 100 injectable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Roemenië	LABORATORIOS VELVIAN S.L C/Vitoria 9, 2 B 09004 Burgos Spanje	ENRODEXIL 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Roemenië	PASTEUR Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure Jud. Prahova Roemenië	Enrofloxacin 5 % injectable solution	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, schapen, geiten, varkens, honden, katten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Roemenië	PASTEUR Filiala Filipești SRL Str. Principala nr. 944 Filipeștii de Pădure Jud. Prahova Roemenië	Enrofloxacină 10 % injectable solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, schapen, geiten, varkens, honden, katten
Roemenië	S.C. ROMVAC COMPANY S.A. Șos. Centurii, nr. 7 Voluntari Roemenië	Enrofloxarom 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, schapen, varkens, honden
Roemenië	SP Veterinaria SA Ctra. Reus Vinyols km 4.1 43330 Riudoms Tarragona Spanje	Colmyc 100 mg/ml injectable solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Roemenië	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona Spanje	DORAFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Slowakije	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 Tsjechië	Baytril 2.5 % inj. ad us. vet.	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Slowakije	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9  Tsjechië	Baytril 5 % (w/v) injekčný roztok	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, varkens, kalveren
Slowakije	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 25 mg/ml injekčný roztok pre psy , mačky a exotické živočíchy	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, exotische dieren
Slowakije	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin  Ierland	Enrotron 50mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok, ošípané, psy a mačky	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Slowakije	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin  Ierland	Enrotron 100 mg/ml injekčný roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Slowakije	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	Enroxil 5 % inj. ad us. vet.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, schapen, geiten, varkens, honden



Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Slowakije	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	Enroxil 10 % inj. ad us. vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Slowakije	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva, 135 17170 Amer Girona Spanje	Hipralona Enro - I 50 mg/ml injekčný roztok	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Slowakije	Pharmagal, s.r.o. Murgasova 5 949 01, Nitra Slowakije	Enrogal 50 mg/ml injekčný roztok	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Kalveren, varkens, honden
Slovenië	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Duitsland	Enrotron 25, 25 mg/ml raztopina za injiciranje za pse, mačke, prašiče in kunce	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, varkens, konijnen
Slovenië	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Duitsland	ENROTRON 50, 50 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo (teleta), prašiče in pse	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee (kalveren), varkens, honden
Slovenië	aniMedica GmbH Im Südfeld 9 48308 Senden-Bösensell Duitsland	ENROTRON 100, 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Slovenië	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovenië	Baytril® 5 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Kalveren, varkens, honden
Slovenië	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana  Slovenië	Baytril® 10 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Slovenië	GENERA Slovenia d.o.o. Dunajska 51 1000 Ljubljana  Slovenië	VETOFLOK 10 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Slovenië	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	ENROXIL 50 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, ovce, koze, prašiče in pse	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, schapen, geiten, varkens, honden
Slovenië	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto  Slovenië	ENROX 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Slovenië	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	ENROXIL 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Spanje	Hifarmax, Produtos e serviços veterinários, Lda Av. Marechal Craveiro Lopes nº96 R/C Dto 2775-696 Carcavelos Portugal	ENROCILL 50mg/ml solución inyectable para bovino, porcino y perros	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden
Spanje	Industrial Veterinaria SA C/Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spanje	ENRODEXIL 100 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO Y PORCINO	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Spanje	Laboratorios Calier, S.A. c/ Barcelonès, 26 (Pla del Ramassà) 08520 Les Franqueses del Valles Barcelona Spanje	ROXACIN 100 mg/ml SOLUCION INYECTABLE	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Spanje	Laboratorios Dr. Esteve, S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221 08041 Barcelona Spanje	ALSIR 2,5% SOLUCION INYECTABLE	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Spanje	Laboratorios Dr. Esteve, S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221 08041 Barcelona Spanje	ALSIR 5% SOLUCION INYECTABLE	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden
Spanje	Laboratorios Dr. Esteve, S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221 08041 Barcelona Spanje	ALSIR 100 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO Y PORCINO	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Spanje	SP Veterinaria SA Ctra. Reus Vinyols km 4.1 43330 Riudoms Tarragona Spanje	QUINOLCEN 100 mg/ml SOLUCION INYECTABLE	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Spanje	SP Veterinaria SA Ctra. Reus Vinyols km 4.1 43330 Riudoms Tarragona Spanje	FLOXAVEX 100 mg/ml SOLUCION INYECTABLE	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Spanje	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona Spanje	LANFLOX 100 mg/ml SOLUCION INYECTABLE	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Zweden	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen  Duitsland	Baytril® vet.	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, varkens, rundvee, katten
Zweden	Bayer Animal Health GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 50 51368 Leverkusen  Duitsland	Baytril® vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, varkens, rundvee, katten
Zweden	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Nederland	Animalcare Group plc. 10 Great North Way York Business Park Nether Poppleton York YO26 6RB Verenigd Koninkrijk	Floxadil 25 mg/ml, oplossing voor injectie voor honden, katten en exotische dieren	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, exotische dieren

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Nederland	Animalcare Group plc. 10 Great North Way York Business Park Nether Poppleton York YO26 6RB Verenigd Koninkrijk	Floxadil 50mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen, varkens, honden en katten	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Nederland	Animalcare Group plc. 10 Great North Way York Business Park Nether Poppleton York YO26 6RB Verenigd Koninkrijk	Floxadil 100mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Nederland	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nederland	BAYTRIL 2,5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten
Nederland	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nederland	Baytril Piglet 25 mg/ml inspuitbare oplossing	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Varkens
Nederland	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nederland	BAYTRIL 5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Nederland	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nederland	BAYTRIL 5 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, honden, varkens
Nederland	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nederland	BAYTRIL INJEKTIEVLOEISTOF 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Nederland	Bayer B.V. Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nederland	BAYTRIL 10 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Varkens, rundvee
Nederland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox 50 mg/ml Oplossing voor injectie	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Nederland	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox 100 mg/ml Oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Nederland	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 25 mg/ml, oplossing voor injectie	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Honden, katten, kooivogels, reptielen
Nederland	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 50 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen, varkens, honden en katten	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Nederland	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Nederland	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	ENROXIL Oplossing voor injectie 50 mg/ml voor kalveren, varkens en honden	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden
Nederland	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	ENROXIL 100 MG/ML SOLUTION FOR INJECTION	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens



Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Nederland	Laboratorios Calier, S.A. c/ Barcelonès, 26 (Pla del Ramassà) 08520 Les Franqueses del Valles Barcelona Spanje	Roxacin 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Nederland	Romikim Farma SL Gran Via Carlos III, 98,6 8027 Barcelona  Spanje	Enrodexil 100 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Nederland	SP Veterinaria SA Ctra. Reus Vinyols km 4.1 43330 Riudoms Tarragona  Spanje	Colmyc 100 mg/ml injectieoplossing voor runderen en varkens	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Nederland	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona Spanje	Doraflox 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Nederland	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona Spanje	Unisol 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Nederland	Virbac S.A. 1ère Avenue L.I.D. 2065m 06516 Carros Cedex Frankrijk	Powerflox Oplossing voor injectie 50 mg/ml voor runderen, varkens, honden en katten	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens, honden, katten
Nederland	Virbac S.A. 1ère Avenue L.I.D. 2065m 06516 Carros Cedex Frankrijk	Powerflox Oplossing voor injectie 100 mg/ml voor runderen en varkens	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Verenigd Koninkrijk	Animalcare Ltd 10 Great North Way York Business Park Nether Poppleton York YO26 6RB Verenigd Koninkrijk	Enrocare 25 mg/ml Solution for Injection for Dogs, Cats and Exotic Animals	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Kooivogels, katten, honden, exotische dieren, reptielen, kleine zoogdieren
Verenigd Koninkrijk	Animalcare Ltd 10 Great North Way York Business Park Nether Poppleton York YO26 6RB Verenigd Koninkrijk	Enrocare 50 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Pigs, Dogs and Cats	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Katten, rundvee, honden, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Verenigd Koninkrijk	Animalcare Ltd 10 Great North Way York Business Park Nether Poppleton York YO26 6RB Verenigd Koninkrijk	Enrocare 100 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Verenigd Koninkrijk	Animalcare Ltd 10 Great North Way York Business Park Nether Poppleton York YO26 6RB Verenigd Koninkrijk	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Kooivogels, katten, honden, exotische dieren, reptielen, kleine zoogdieren
Verenigd Koninkrijk	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA Verenigd Koninkrijk	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Katten, rundvee, honden, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Verenigd Koninkrijk	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA Verenigd Koninkrijk	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Verenigd Koninkrijk	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Floxibac 50 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Pigs, Dogs and Cats	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Katten, rundvee, honden, varkens
Verenigd Koninkrijk	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox 50 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Pigs, Dogs and Cats	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Katten, rundvee, honden, varkens
Verenigd Koninkrijk	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Floxibac 100 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Verenigd Koninkrijk	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd. Loughrea Co. Galway Ierland	Fenoflox 100 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Verenigd Koninkrijk	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 25 mg/ml Solution for Injection for Dogs, Cats and Exotic Animals	Enrofloxacin	25 mg/ml	Oplossing voor injectie	Kooivogels, katten, honden, exotische dieren, reptielen, kleine zoogdieren
Verenigd Koninkrijk	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 50 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Pigs, Dogs and Cats	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Katten, rundvee, honden, varkens
Verenigd Koninkrijk	FORTE Healthcare Limited Cougar Lane Naul Co. Dublin Ierland	Enrotron 100 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Verenigd Koninkrijk	Global Vet Health SL c/Capcanes, n° 12-bajos Poligon Agro-Reus Reus 43206 Spanje	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Verenigd Koninkrijk	Industrial Veterinaria SA C/Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spanje	Enrodexil 100 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Verenigd Koninkrijk	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	Enroxil 50 mg/ml Solution for Injection for Calves, Pigs and Dogs	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, honden, varkens
Verenigd Koninkrijk	Krka d.d. Novo mesto Smarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenië	Enroxil 100 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Verenigd Koninkrijk	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona Spanje	Doraflox 100 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens
Verenigd Koninkrijk	Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts 23. 08028 Barcelona Spanje	Unisol 100 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Productnaam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoorten
Verenigd Koninkrijk	Virbac S.A. 1ère Avenue L.I.D. 2065m 06516 Carros Cedex Frankrijk	Powerflox 50 mg/ml Solution for Injection for Cattle, Pigs, Dogs and Cats Enrofloxacin	Enrofloxacin	50 mg/ml	Oplossing voor injectie	Katten, rundvee, honden, varkens
Verenigd Koninkrijk	Virbac S.A. 1ère Avenue L.I.D. 2065m 06516 Carros Cedex Frankrijk	Powerflox 100 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oplossing voor injectie	Rundvee, varkens

## **Bijlage II**

**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de samenvattingen van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiters**



# **Algehele samenvatting van de wetenschappelijke beoordeling van Baytril 2,5% injectable, Baytril 5% injectable, Baytril 10% injectable en verwante namen, en verwante geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik die zijn goedgekeurd uit hoofde van artikel 13 van Richtlijn 2001/82/EG, als gewijzigd (zie bijlage I)**

## **1. Inleiding**

Baytril 2,5% injectable, Baytril 5% injectable, Baytril 10% injectable en verwante namen, en verwante geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik die zijn goedgekeurd uit hoofde van artikel 13 van Richtlijn 2001/82/EG, als gewijzigd, zijn oplossingen voor injectie die enrofloxacin bevatten in een concentratie van respectievelijk 25 mg/ml, 50 mg/ml en 100 mg/ml. Enrofloxacin is een synthetisch chemotherapeutisch middel behorend tot de klasse van fluorchinolon-carbonzuurderivaten. Het middel heeft een antibacteriële werking tegen een breed spectrum van Gram-negatieve en Gram-positieve bacteriën. Enrofloxacin is uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Fluorchinolonen vormen van klasse van antimicrobiële middelen die zeer belangrijk is bij de behandeling van ernstige en invasieve infecties bij mensen en dieren, en zijn daarom van bijzonder belang voor de volksgezondheid en de diergezondheid. Op Europees niveau worden voortdurend verschillende maatregelen getroffen en activiteiten ondernomen om de werkzaamheid van fluorchinolon-bevattende diergeneesmiddelen te handhaven.

Op 22 april 2013 heeft Spanje aan het Europees Geneesmiddelenbureau (het Geneesmiddelenbureau) een verwijzingskennisgeving uit hoofde van artikel 35 van Richtlijn 2001/82/EG overgelegd voor Baytril 2,5% injectable, Baytril 5% injectable, Baytril 10% injectable en verwante namen, en verwante diergeneesmiddelen die zijn goedgekeurd uit hoofde van artikel 13 van Richtlijn 2001/82/EG, als gewijzigd.

Er is geconstateerd dat de door de lidstaten goedgekeurde indicaties, dosering en wachttijden voor Baytril 2,5% injectable, Baytril 5% injectable, Baytril 10% injectable en verwante namen, en verwante diergeneesmiddelen die zijn goedgekeurd uit hoofde van artikel 13 van Richtlijn 2001/82/EG niet geharmoniseerd zijn in de lidstaten (EU/EER).

Het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP) werd verzocht te beoordelen welke indicaties, doseringsschema's, behandelingsduren en wachttijden moeten worden toegepast op de betrokken producten voor elke doeldiersoort om een werkzame behandeling en veiligheid voor de consument te waarborgen, en het risico op de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie tegen enrofloxacin te verlagen, daarbij rekening houdend met de beschikbare gegevens.

## **2. Bespreking van de beschikbare gegevens**

### **Doeldiersoorten, indicaties en dosering**

**Kalveren (sterkte 50 mg/ml)**

**Rundvee (sterkte 100 mg/ml)**

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door enrofloxacin-gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma spp.* en *Histophilus somni* (sterkten 50 mg/ml en 100 mg/ml)

- *Dosering: 5 mg/kg lichaamsgewicht (lg), eenmaal daags gedurende 3 tot 5 dagen.*

De werkzaamheid tegen *M. haemolytica* en *Mycoplasma bovis* is onderbouwd met verscheidene experimentele onderzoeken waarin geïnduceerde infectie met *M. haemolytica* en *M. bovis* teweeg werd gebracht. Op basis van de verstrekte resultaten kan de werkzaamheid van de producten voor elk van deze agentia echter niet afzonderlijk worden beoordeeld omdat er alleen gegevens over *M. haemolytica* zijn verstrekt. De resultaten van de farmacokinetische/farmacodynamische (PK/PD-) analyse met *M. Haemolytica* waren niet volledig voorspellend voor de klinische werkzaamheid. Er werden echter verscheidene experimentele gecontroleerde onderzoeken met parenterale doses van zowel 2,5 als 5 mg/kg lichaamsgewicht (lg) uitgevoerd, maar de meer consistente gegevens van de hogere dosis werden overgelegd. Bevestigende veldonderzoeken lieten klinische werkzaamheid zien van de dosis van 5 mg/kg lg/dag en niet van de lagere dosis.

De gegevens met betrekking tot *Pasteurella* spp. zijn summier. Uit een dosisbevestigingsonderzoek en een veldonderzoek bleek klinische werkzaamheid van de dosis van 5 mg/kg lg/dag tegen enzoötische longontsteking veroorzaakt door *M. haemolytica* en *P. multocida*. Daarnaast werd een PK/PD-analyse met dit pathogeen uitgevoerd, en dit gaf waarden die werden beschouwd als voorspellend voor klinische werkzaamheid.

*Mycoplasma bovis* is een micro-organisme dat moeilijk is vast te stellen en te beoordelen omdat het vaak is betrokken bij gemengde infecties. Er werden verscheidene gecontroleerde experimentele onderzoeken uitgevoerd met geïnduceerde infectie (allemaal samen met *M. haemolytica*). Uit de resultaten van deze onderzoeken bleek dat er bij de dieren sprake was van een goede klinische ontwikkeling bij de geteste doses, maar microbiologische resultaten werden niet overgelegd of ze duiden op een onvolledige eliminatie van het pathogeen.

Alle (klinische, PK/PD- en antimicrobiële resistentie-) gegevens in aanmerkend nemend, was het CVMP van oordeel dat deze indicatie kan worden aanvaard.

Van *Histophilus somni* werden alleen gevoeligheidsgegevens afkomstig uit Canada, VS en Europa verstrekt, en hieruit bleek de hoge gevoeligheid van de bacterie voor enrofloxacin. De klinische werkzaamheid van de aanbevolen dosis voor luchtweginfectie is echter niet aangetoond. Het CVMP deed daarom de aanbeveling het doelpathogeen *Histophilus somni* uit de productinformatie te verwijderen.

#### Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal en septikemie veroorzaakt door enrofloxacin-gevoelige stammen van *Escherichia coli* (sterkten 50 mg/ml en 100 mg/ml)

- *Dosering: 5 mg/kg lg, eenmaal daags gedurende 3 tot 5 dagen.*

Er werden resultaten van een experimenteel onderzoek en een veldonderzoek overgelegd. In deze onderzoeken werden verschillende doses toegediend (totale spreiding 1-6 mg/kg lg/dag) en de onderzoeksopzet was niet zodanig dat de werkzaamheid van elke dosis afzonderlijk kon worden beoordeeld. In het veldonderzoek werden kalveren (15 kg tot 150 kg lg) met natuurlijk voorkomende maag-darminfecties als gevolg van *E. coli* elke dag behandeld met enrofloxacin via orale weg, via een parenterale (intramusculaire, subcutane of intraveneuze) weg gevolgd door orale weg of alleen via parenterale weg. Genezing of verbetering werd waargenomen bij 85% tot 90% van de met enrofloxacin behandelde dieren, waarbij de beste resultaten werden verkregen wanneer parenterale toediening wordt gevolgd door orale toediening. Uit de verkregen resultaten kon niet worden bevestigd of de lagere dosis (2,5 mg/kg lg) genezing of verbetering bij de dieren gaf. Daarom wordt alleen de dosis van 5 mg/kg lg gedurende 3-5 dagen ondersteund.

De indicatie septikemie was alleen aanwezig in het experimentele onderzoek. PK/PD-gegevens en gegevens over antimicrobiële resistentie zijn in aanmerking genomen om deze indicatie te onderbouwen.

Op basis van alle gegevens was het CVMP van oordeel dat beide indicaties kunnen worden aanvaard.

Artritis veroorzaakt door *Mycoplasma bovis* (sterkten 50 mg/ml en 100 mg/ml)

- Dosering: 5 mg/kg Ig, eenmaal daags gedurende 5 dagen

In een veldonderzoek werden twee verschillende behandelingsduren (5 mg/kg Ig gedurende 3 of 5 dagen) vergeleken, maar werd niet de werkzaamheid van het middel vergeleken met die van een goedgekeurd product met een erkende werkzaamheid voor deze indicatie. Het totale herstelpercentage bedroeg 46,7%. Het hoogste succespercentage werd bij kalveren ≤ 2 jaar oud (71,4%) waargenomen, maar dit was lager bij oudere dieren. Na alle overgelegde documentatie in aanmerking te hebben genomen, was het CVMP van oordeel dat deze indicatie kan worden aanvaard, maar bij de sterkte van 50 mg/ml moet deze luiden: "Behandeling van acute, met mycoplasma samenhangende artritis als gevolg van enrofloxacin-gevoelige stammen van *Mycoplasma bovis*". Bij de sterkte van 100 mg/ml moet deze indicatie worden beperkt tot rundvee jonger dan 2 jaar.

Acute ernstige mastitis veroorzaakt door *Escherichia coli* (sterkte 100 mg/ml)

- Dosering: 5 mg/kg Ig, eenmaal daags gedurende twee opeenvolgende dagen

Met betrekking tot *E. coli* werd een PK/PD-onderzoek uitgevoerd bij de voorgestelde dosis. De kritische PK-parameters in melk werden bepaald na intraveneuze toediening van de dosis van 100 mg/ml en gebruikt om de voorspellende PK/PD-verhoudingen samen met MIC<sub>90</sub>-waarden voor *E. coli* te berekenen. Deze gegevens worden ondersteund door gepubliceerde literatuur. Dosisbepalings- en dosisbevestigingsonderzoeken toonden de werkzaamheid van de aanbevolen dosis aan. Een veldonderzoek toonde de werkzaamheid van de voorgestelde dosis aan door vergelijking ervan met een referentiemiddel dat cefquinome bevatte. Er werd non-inferioriteit van het testproduct aangetoond.

Op basis van alle gegevens was het CVMP van oordeel dat deze indicatie kan worden aanvaard.

Acute ernstige mastitis veroorzaakt door *Staphylococcus aureus* (sterkte 100 mg/ml)

De beschikbare gegevens in aanmerking nemend, concludeerde het CVMP dat de slechte bacteriologische resultaten die *in vivo* waren verkregen en de resultaten van de PK/PD-analyse deze indicatie niet voldoende ondersteunen. Het CVMP adviseerde de indicatie uit de productinformatie te verwijderen.

**Biggen (sterkte 25 mg/ml)**

**Varkens (sterkten 50 mg/ml en 100 mg/ml)**

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door enrofloxacin-gevoelige stammen van *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma spp.*

- Dosering: 2,5 mg/kg Ig, eenmaal daags gedurende 3 dagen via intramusculaire injectie

Een systematische beoordeling en meta-analyse van meer dan 50 onderzoeken liet een hoge werkzaamheid van enrofloxacin zien bij de behandeling van porcine respiratory disease complex (PRDC, een luchtwegaandoening bij varkens), hoewel geen details over de etiologische agentia werden verstrekt. Een intramusculaire injectie met enrofloxacin in een dosis van 2,5 mg/kg Ig, die eenmaal daags werd toegediend tot de klinische verschijnselen van luchtwegaandoening afnamen, resulteerde in een succespercentage van 94,5%. Daarnaast werd de werkzaamheid aangetoond in verscheidene in

de VS uitgevoerde onderzoeken met een arginineformulering van enrofloxacin in een dosis van 7,5 mg/kg lg.

Over *Pasteurella multocida* kon, bij gebrek aan nauwkeurige microbiologische gegevens en aangezien extrapolatie van gegevens van andere formuleringen in dit geval niet gerechtvaardigd is, geen specifieke conclusie worden getrokken uit de overgelegde documentatie. Bij beoordeling van de werkzaamheid van enrofloxacin tegen *Pasteurella multocida* werden daarom PK/PD- en resistentiegegevens in aanmerking genomen.

Evenzo kon voor *Mycoplasma* spp. bij gebrek aan nauwkeurige microbiologische gegevens (de specifieke werkzaamheid van het product tegen elk van de geïsoleerde micro-organismen kon er niet mee worden beoordeeld) of bij gebrek aan volledige eliminatie van *M. hyopneumoniae* geen specifieke conclusie worden getrokken uit de overgelegde documentatie. Bij beoordeling van de werkzaamheid van enrofloxacin tegen *Mycoplasma* spp werden daarom PK/PD- en resistentiegegevens in aanmerking genomen.

In het geval van *Actinobacillus pleuropneumoniae* werden verscheidene referenties beoordeeld met bij biggen en varkens uitgevoerde experimentele en veldonderzoeken. De overgelegde gegevens over werkzaamheid zijn afdoende om werkzaamheid tegen deze bacteriën aan te tonen.

Alle beschikbare gegevens (klinische, PK/PD- en antimicrobiële-resistentiegegevens) in aanmerking nemend, was het CVMP van oordeel dat deze indicatie kan worden aanvaard.

Behandeling van postpartum dysgalactiae syndroom (PDS), mastitis, metritis, agalactie (MMA-syndroom) veroorzaakt door enrofloxacin-gevoelige stammen van *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. (sterkte 100 mg/ml)

- Dosering: 2,5 mg/kg lg, eenmaal daags gedurende 3 dagen via intramusculaire injectie.

Er werden verscheidene publicaties en propriëtaire onderzoeken bestudeerd. De klinische uitkomst werd gedemonstreerd met zeugen met MMA/PDS die waren behandeld met enrofloxacin. De hoge werkzaamheid van enrofloxacin bij de behandeling van het MMA-syndroom is bevestigd door meta-analyse en systematische beoordeling van 6 klinische en gevoeligheidsonderzoeken naar MMA/PDS en enrofloxacin uit de periode 1990-1998. In een ander onderzoek konden vijf maanden na afloop van het onderzoek geen enrofloxacin-resistente bacteriën uit de behandelde zeugen worden geïsoleerd.

Concluderend kan worden gesteld dat deze indicatie bij zeugen kan worden aanvaard voor de sterkte van 100 mg/ml, maar niet voor de sterkte van 50 mg/ml aangezien de toediening van het product met de lagere sterkte niet uitvoerbaar is bij zware dieren. Bovendien kan het buitengewoon grote injectievolume dat met de sterkte van 50 mg/ml benodigd is, leiden tot overschrijding van de toegestane hoeveelheden aan residuen. De indicatie moet daarom worden verwijderd uit de productinformatie voor de sterkte van 50 mg/ml.

Behandeling van urineweginfecties veroorzaakt door enrofloxacin-gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

- Dosering: 2,5 mg/kg lg, eenmaal daags gedurende 3 dagen via intramusculaire injectie.

Er is een multicenter vergelijkend veldonderzoek bij zeugen overgelegd. De werkzaamheid bij de dosering van 2,5 mg/kg lg, dagelijks gedurende 3 dagen, werd vergeleken met die van een vaste combinatie van trimethoprim en sulfamide (30 mg/kg lg, dagelijks gedurende 3 dagen). Het bacteriologische succes was de eerste graadmeter voor de werkzaamheid. Het succespercentage bedroeg 76% op dag 3 en 50% op dag 10 in de testgroep versus respectievelijk 14,3% en 9,5% voor dezelfde dagen voor het referentieproduct. Op grond van de beschikbare gegevens was het CVMP van oordeel dat deze indicatie kan worden aanvaard.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door enrofloxacin-gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

- Dosering: 5 mg/kg lg, eenmaal daags gedurende 3 dagen via intramusculaire injectie.

De resultaten van verschillende goed gecontroleerde onderzoeken met natuurlijke darminfectie werden bestudeerd. De resultaten van verschillende veldonderzoeken bij biggen met enteritis werden samengevat. Alle dieren werden intramusculair behandeld met enrofloxacin in een dosis van 2,5 mg/kg lg eenmaal daags. Het klinische responspercentage bedroeg 92%. Daarnaast werden resultaten gerapporteerd van een dosistitratieonderzoek met experimenteel geïnduceerde infectie met enterotoxigen *E. coli* bij speenvarkens en gespeende biggen.

Een tweede dosistitratieonderzoek werd uitgevoerd in Japan met natuurlijke infectie veroorzaakt door *E. coli* bij speenvarkens. Er werden drie verschillende doses enrofloxacin toegediend: 1,25, 2,5 of 5 mg/kg lg/dag gedurende 3 dagen. In het onderzoek werden een positieve controlegroep, die werd behandeld met oxytetracycline, en een onbehandelde groep opgenomen. Enrofloxacin vertoonde bij alle dosisniveaus betere klinische resultaten dan oxytetracycline met een snellere afname van de totale klinische scores en fecesconsistentiescores. Door behandeling met 2,5 mg/kg lg/dag werd het aantal darmbacteriën significant verlaagd.

Er werd een veldonderzoek uitgevoerd ter beoordeling van het effect van enrofloxacin tegen pathogenen die inwerken op het spijsverteringskanaal bij speenvarkens en gespeende biggen met diarree. De aanwezigheid van bacteriën waaronder *E. coli* werd bepaald. Enrofloxacin werd toegediend in een dosis van 2,5 en 5 mg/kg lg/dag gedurende 3 dagen via intramusculaire en orale weg. In het onderzoek werd een onbehandelde groep opgenomen. Injecteerbaar enrofloxacin verlaagde de incidentie van diarree tot 70% bij speenvarkens. Bij behandelde dieren werd een lagere isolatie-index van *E. coli* waargenomen.

In een ander onderzoek werden biggen onderworpen aan provocatie met *E. coli*, waarna ze verschijnselen van diarree en enterotoxemie vertoonden. De dieren werden in vier groepen gesplitst. Een intramusculaire dosis van 2,5 mg/kg lg/dag gedurende 1 of 3 dagen werd getest in vergelijking met orale toediening. Uit de resultaten bleek dat alle groepen van behandelde biggen toenamen in gewicht, in tegenstelling tot de controledieren die niet werden behandeld met enrofloxacin. Behandeling met enrofloxacin gaf een significante verlaging van de incidentie en ernst van diarree. Intramusculaire toediening van enrofloxacin bleek effectief te zijn, in het bijzonder in gevallen van enterotoxemie. In de behandelgroepen werd geen sterfte gezien.

Rekening houdend met de beschikbare PK/PD- en resistentiegegevens, is echter geconcludeerd dat voor deze indicatie alleen de dosis van 5 mg enrofloxacin per kg lg, eenmaal daags gedurende 3 dagen via intramusculaire injectie, kan worden aanvaard.

Behandeling van septikemie veroorzaakt door enrofloxacin-gevoelige stammen van *E. coli*.

- Dosering: 5 mg/kg lg, eenmaal daags gedurende 3 dagen via intramusculaire injectie.

De beschikbare gegevens tonen de werkzaamheid van dit diergeneesmiddel voor de behandeling van septikemie niet ten volle aan. Rekening houdend met de beschikbare PK/PD- en resistentiegegevens, is desondanks geconcludeerd dat voor deze indicatie alleen de dosis van 5 mg enrofloxacin per kg lg, eenmaal daags gedurende 3 dagen via intramusculaire injectie, kan worden aanvaard.

**Schapen en geiten (sterkten 50 mg/ml en 100 mg/ml)**

Beide sterkten hebben dezelfde indicaties, maar verschillen wat betreft de doeldiersoort, d.w.z. voor de sterkte van 50 mg/ml werd de diersoort omschreven als melkschapen/lammeren en melkgeiten/lammeren, terwijl voor de sterkte van 100 mg/ml de diersoort schapen en geiten waren.

De overgelegde documentatie was precies gelijk en beide sterkten (50 mg/ml en 100 mg/ml) hebben dezelfde wachttijden. Ten behoeve van de consistentie werd daarom geoordeeld dat de doeldiersoorten voor beide sterkten moeten worden geharmoniseerd tot "schapen" en "geiten". Deze termen gelden voor alle leeftijdsgroepen en fysiologische toestanden, en voor vlees- en/of melkproductiedieren.

### **Schapen (sterkten 50 mg/ml en 100 mg/ml)**

#### Behandeling van mastitis veroorzaakt door enrofloxacin-gevoelige stammen van *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*.

- Dosering: 5 mg/kg lg, eenmaal daags gedurende 3 dagen via subcutane toediening.

De werkzaamheid van enrofloxacin voor de behandeling van acute mastitis werd onderzocht in een veldonderzoek bij schapen met klinische verschijnselen van acute mastitis. In de melkmonsters werden de pathogenen *Staph. aureus* en *E. coli* aangetroffen. Er werden twee verschillende behandelingsschema's met enrofloxacin onderzocht: 5 mg/kg lg gedurende 3 dagen en 2,5 mg/kg lg gedurende 5 dagen. Alle behandelde dieren vertoonden een snelle verbetering van de melkklierfuncties en tussen de twee behandelingsschema's werden geen klinische verschillen gevonden. Er was sprake van klinische en bacteriologische genezing.

In een ander onderzoek werd de werkzaamheid tegen *Staph. aureus* in commerciële melkveestapels onderzocht. Twee verschillende doses werden onderzocht: 2,5 mg/kg lg en 5 mg/kg lg, tweemaal daags gedurende 3 opeenvolgende dagen. Deze gaven verbetering van de klinische parameters. Het percentage van bacteriologische genezing (*Staph. aureus*) bedroeg 39,5% in de groep van 2,5 mg/kg en 82% in de groep van 5 mg/kg.

Op grond van de beschikbare gegevens was het CVMP van oordeel dat deze indicatie kan worden aanvaard.

#### Behandeling van *Escherichia coli*-infecties van het spijsverteringskanaal of septikemie veroorzaakt door enrofloxacin-gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

- Dosering: 5 mg/kg lg, eenmaal daags gedurende 3 dagen via subcutane toediening.

Twee veldonderzoeken werden overgelegd om de werkzaamheid van enrofloxacin aan te tonen bij de behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door *E. coli* en septikemie veroorzaakt door *E. Coli*.

In het eerste onderzoek werden twee groepen lammeren die leden aan *E coli*-enteritis intramusculair behandeld met enrofloxacin bij de dosering van 2,5 mg/kg lg gedurende 5 dagen of 5 mg/kg lg gedurende 4 dagen. De meeste dieren herstelden binnen 2-3 dagen.

In het tweede onderzoek werden lammeren met septikemie veroorzaakt door *E. coli* en *Cl. perfringens* intramusculair behandeld bij de dosering van 5 mg/kg lg gedurende 5 dagen. Bij 3-4 weken oude dieren werden betere klinische resultaten waargenomen dan bij 1-2 weken oude dieren.

Op grond van de beschikbare gegevens was het CVMP van oordeel dat deze indicaties kunnen worden aanvaard.

### **Geiten (sterkten 50 mg/ml en 100 mg/ml)**

In de standpuntnota van het CVMP inzake de beschikbaarheid van geneesmiddelen voor minder frequente indicaties en kleinere diersoorten (EMEA/CVMP/477/03)<sup>1</sup> wordt gesteld dat rundvee (melk- en vleesdieren) en schapen (vleesdieren) worden beschouwd als grotere voedselproducerende

<sup>1</sup> CVMP position paper regarding availability of products for minor uses and minor species (EMEA/CVMP/477/03) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Position\\_statement/2009/10/WC500005163.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Position_statement/2009/10/WC500005163.pdf)

diersoorten. Schapen die zijn bedoeld voor melkproductie en geiten die niet in de categorie van grotere diersoorten vallen, worden standaard ingedeeld als kleinere diersoorten en worden daarom beoordeeld in het kader van het richtsnoer van het CVMP inzake eisen voor werkzaamheids- en doeldierveiligheidsgegevens voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik die zijn bedoeld voor minder frequente indicaties of kleinere diersoorten (EMEA/CVMP/EWP/117899/2004)<sup>2</sup>.

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door enrofloxacin-gevoelige stammen van *Pasteurella multocida* en *Mannheimia haemolytica*.

Behandeling van mastitis veroorzaakt door enrofloxacin-gevoelige stammen van *Staphylococcus aureus* en *Escherichia coli*.

Behandeling van *Escherichia coli*-infecties van het spijsverteringskanaal of septikemie veroorzaakt door enrofloxacin-gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

- Dosering: 5 mg/kg lg, eenmaal daags gedurende 3 dagen via subcutane toediening.

In een onderzoek werd de farmacokinetiek van enrofloxacin vergeleken bij Desert-schapen en Nubian-geiten na intraveneuze en intramusculaire toediening van een dosis van 5 mg/kg lg. De onderzoeksresultaten wijzen erop dat de farmacokinetiek van enrofloxacin niet significant verschilde tussen schapen en geiten.

Er werden geen veldonderzoeken ingediend ter ondersteuning van de indicaties bij geiten. De luchtwegindicaties werden geëxtrapoleerd van de bestaande luchtwegindicaties voor rundvee. De overige indicaties, d.w.z. mastitis, infecties van het spijsverteringskanaal en septikemie werden geëxtrapoleerd van die voor schapen. Deze extrapolaties werden aanvaardbaar geacht omdat geiten worden beschouwd als een kleinere diersoort.

Gegevens over de MIC van verschillende isolaten van *M. haemolytica* bevestigen de hoge gevoeligheid van dit pathogeen voor enrofloxacin, alsook een zeer laag resistentiepercentage.

Ondanks de beperkte gegevens die beschikbaar waren, was het resistentiepercentage van *Staph. aureus* geïsoleerd uit mastitis bij geiten eveneens zeer laag.

In het RESAPATH-jaarverslag van 2012 wordt aangegeven dat meer dan 90% van de gevallen van *Pasteurella* bij geiten gevoelig is voor enrofloxacin.

Gelet op het bovenstaande oordeelde het CVMP dat deze indicaties kunnen worden aanvaard.

#### **Honden en katten (sterkten 25 mg/ml en 50 mg/ml)**

**Honden:** Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal, de luchtwegen en het urogenitale stelsel (waaronder prostatitis, adjuvante behandeling met antibiotica voor pyometra), huid- en wondinfecties, otitis veroorzaakt door gevoelige stammen van: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*

**Katten:** Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal, de luchtwegen en het urogenitale stelsel (zoals adjuvante behandeling met antibiotica voor pyometra), huid- en wondinfecties veroorzaakt door gevoelige stammen van: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*

- Dosering: 5 mg/kg lg, eenmaal daags via subcutane injectie gedurende ten hoogste 5 dagen.

---

<sup>2</sup> CVMP guideline on efficacy and target animal safety data requirements for veterinary medicinal products intended for minor uses or minor species (EMEA/CVMP/EWP/117899/2004) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/10/WC500004678.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004678.pdf)

Er werden verscheidene propriëtaire onderzoeken en talrijke wetenschappelijke publicaties over de werkzaamheid van enrofloxacin bij toediening via injectie en/of orale toedieningsweg overgelegd om de werkzaamheid tegen de bovengenoemde bacteriën aan te tonen voor de bedoelde indicaties bij zowel honden als katten.

De overgelegde gegevens bestaan uit onderzoeken die zijn uitgevoerd met verscheidene doseringsschema's waarbij de meer gangbare dosis van 5 mg/kg lg werd gebruikt. In andere gevallen werd een combinatie van parenterale en orale toediening of alleen de parenterale weg gebruikt. Op basis van de analyse van de resultaten was het echter niet mogelijk de werkzaamheidsgegevens te differentiëren en aan een bepaald doseringsschema werkzaamheid toe te schrijven. Ter ondersteuning van de werkzaamheidsgegevens werd gepubliceerde literatuur overgelegd, waarin echter meestal specifieke gegevens ontbraken en variabele doseringsschema's werden toegepast. Voor de onderbouwing van de dosering werd daarom een PK/PD-analyse in aanmerking genomen. Uit de PK/PD-analyse blijkt dat de PK/PD-verhoudingen ruim worden overschreden voor Gram-negatieve pathogenen. De  $C_{max}/MIC$ - en  $AUC/MIC$ -verhoudingen voor *Staphylococcus* spp. zijn bovendien ook geschikt voor Gram-positieve infectie bij beide diersoorten.

Het CVMP was daarom van oordeel dat deze indicaties kunnen worden aanvaard voor honden en katten gezien het feit dat de getoonde PK/PD-gegevens theoretisch voorspellend zijn voor een goede klinische werkzaamheid bij de behandeling van de bacteriële infecties waarvoor de producten zijn bedoeld en dat de werkzaamheid van de producten is bevestigd door veldonderzoeken en goede klinische ervaring sinds meer dan twee decennia.

#### **Konijnen (sterkte 25 mg/ml)**

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal en de luchtwegen veroorzaakt door enrofloxacin-gevoelige stammen van: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* en *Staphylococcus* spp.

Behandeling van huid- en wondinfecties veroorzaakt door enrofloxacin-gevoelige stammen van: *Staphylococcus aureus*.

- Dosering: 10 mg/kg lg, eenmaal daags gedurende 5 tot 10 opeenvolgende dagen via subcutane toediening.

Konijnen zijn ingedeeld als een kleinere diersoort en de beschikbare gegevens worden daarom beoordeeld in het kader van het richtsnoer van het CVMP inzake eisen voor werkzaamheids- en doeldiergeveiligheidsgegevens voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik die zijn bedoeld voor minder frequente indicaties of kleinere diersoorten (EMEA/CVMP/EWP/117899/2004).

Uit de beschikbare gegevens bleek dat enrofloxacin bij lagomorfen een van de vaakst gebruikte antimicrobiële middelen is voor de behandeling van veel verschillende bacteriële ziekten vanwege de werkzaamheid en veiligheid ervan.

Er werd documentatie overgelegd waarin de toepassingen van het injecteerbare diergeneesmiddel bij de behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal en de luchtwegen en bij de behandeling van huid- en wondinfecties worden beschreven. Alle beschikbare klinische gegevens hadden alleen betrekking op huiskonijnen.

Enrofloxacin is ook goedgekeurd voor toediening via orale weg bij fokkonijnen in heel Europa, en daarom was het CVMP van oordeel dat het gebruik van een injecteerbare oplossing kon leiden tot een lagere blootstelling dan de orale weg omdat deze individueel kan worden toegediend aan zieke dieren (met een meer nauwkeurige dosering op basis van het individuele gewicht van het dier) en zo het gebruik bij massabehandeling kan voorkomen.



De indicaties bij fokkonijnen moeten daarom worden beschouwd als een extrapolatie van andere gegevens (orale toediening voor fokkonijnen en/of toediening via injectie voor huiskonijnen).

De overgelegde documentatie werd beschouwd als aanvaardbaar om de werkzaamheid van enrofloxacin tegen infecties van het spijsverteringskanaal en de luchtwegen veroorzaakt door *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* en *Staphylococcus* spp. te ondersteunen.

Wat betreft de indicatie voor behandeling van huid- en wondinfecties veroorzaakt door *Staphylococcus aureus* duiden de beschikbare gegevens op een niet-volledige bacteriologische genezing en waren er geen PK/PD-gegevens beschikbaar.

Het Comité beseft dat (i) het gebruik van enrofloxacin bij de konijnenfok kan leiden tot een verhoogde resistentie van *Staph. aureus*, (ii) er op dit moment isolaten van *Staph. aureus* die multiresistent zijn voor verscheidene typen antimicrobiële middelen zijn gedocumenteerd en (iii) dat resistente bacteriën kunnen worden overbracht van dieren op mensen, waarbij zowel consumenten als personen die beroepsmatig met konijnen in contact komen zijn betrokken.

De volgende informatie over het punt van zorg van het risico voor de volksgezondheid (consumenten en personen die beroepsmatig met konijnen in contact komen) vanwege de mogelijke selectie van antibiotica-resistente stammen van *Staph. aureus* na gebruik van het product bij vleeskonijnen werd bestudeerd:

- In een onderzoek was 4,2% van 71 isolaten van *Staph. aureus*, die tussen 2006 en 2007 in Duitsland waren verzameld, resistent tegen enrofloxacin.
- In een ander onderzoek werden 56 *Staph. Aureus*-stammen geïsoleerd op commerciële konijnenfokkerijen in verschillende lidstaten en getest op resistentie. De auteurs concludeerden dat resistentie tegen antimicrobiële middelen in *Staph. Aureus*-isolaten die afkomstig zijn van konijnen relatief zeldzaam is vergeleken met resistentie in *Staph. Aureus*-isolaten die afkomstig zijn van andere dieren en mensen.
- In een andere verwijzing voor een orale oplossing met enrofloxacin (Hiralona Enro-S (EMA/V/A/79))<sup>3</sup> concludeerde het Comité dat het risico bij konijnen waarschijnlijk klein is in vergelijking met de andere diersoorten vanwege de omvang van de konijnenfokkerij, en er worden geen maatregelen noodzakelijk geacht om het risico op overdracht van meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) van konijnen te beperken. Het risico kan op individueel niveau voor konijnen hoger zijn dan voor andere diersoorten. Konijnen worden gefokt in continue systemen waar resistente bacteriën in de loop der tijd persistent kunnen worden. Het totale risico blijft echter laag vanwege de lage consumptie van konijnenvlees.
- Een onderzoek dat werd uitgevoerd op intensieve konijnenfokkerijen in Spanje liet een hoge prevalentie van *Staph. Aureus*-stammen zien, waarvan 17,2% meticilline-resistent bleek te zijn.<sup>4</sup> Uit het onderzoek kwam ook een zeer hoge resistentie tegen chinolonen naar voren (ongeveer 38% voor ciprofloxacin).
- In een onderzoek werd het eerste geval van vee-gerelateerd meticilline-resistent *Staph. aureus* LA-MRSA (ST398, spatypen t034 en t5210) beschreven dat plaatsvond bij konijnen afkomstig van een intensieve fokkerij voor vleesproductie en waarbij fokkerijarbeiders of hun familieleden waren betrokken.<sup>5</sup>

<sup>3</sup> [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Hiralona\\_Enro-S/vet\\_referral\\_000067.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Hiralona_Enro-S/vet_referral_000067.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170)

<sup>4</sup> Ortega et al. Characterisation and public health risks of antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* in intensive rabbit breeding. Rev Sci Tech Off Int Epiz 2009; 28: 1119-1128

<sup>5</sup> Agnoletti et al. First reporting of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ST398 in an industrial rabbit holding and in farm-related people. Vet Microbiol 2014; 170: 172-177

Zoals wordt gesteld in de "Discussienota van het CVMP inzake het gebruik van fluorochinolonen bij voedselproducerende dieren - voorzorgsmaatregelen voor gebruik in de SPC betreffende richtsnoeren voor verstandig gebruik" <sup>6</sup> dienen fluorochinolonen enkel te worden gebruikt voor de behandeling van klinische aandoeningen die slecht hebben gereageerd of naar verwachting slecht zullen reageren op andere klassen van antimicrobiële middelen.

Voor bepaalde ernstige dierindicaties kunnen fluorochinolonen het enige beschikbare alternatief zijn (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005).<sup>7</sup> In het geval van dermatitis veroorzaakt door *Staph. aureus* bij konijnen zijn in de EU geen andere diergeneesmiddelen goedgekeurd voor deze indicatie bij deze diersoort.

Hoewel de wetenschappelijke onderbouwing voor deze indicatie niet zo robuust als wenselijk is, werd een klinische genezing (respons op behandeling) van 87,5% verkregen bij infecties met *Staph. aureus*, samen met een bacteriologische genezing van 66,67%.

Bij gebrek aan therapeutische alternatieven en indien deze indicatie niet wordt aanvaard, kan dit product, evenals veel andere antimicrobiële middelen, off-label worden gebruikt (in het kader van de zogenoemde cascade). Bij off-labelgebruik ligt het besluit over de te gebruiken dosering bij de dierenarts. Dit draagt een mogelijk risico op verkeerd gebruik met zich mee en kan daardoor het risico op de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie verhogen. Bovendien beschikt de dierenarts dan niet over een goedgekeurd product voor de behandeling van huid- en wondinfecties veroorzaakt door *Staph. aureus* bij konijnen. Dit kan mogelijk leiden tot problemen voor het dierenwelzijn. Naar verwachting zullen deze producten mogelijk niet veel worden gebruikt voor deze indicatie omdat het product parenteraal dient te worden toegediend aan konijnen via een dagelijkse injectie gedurende een periode van 5 tot 10 dagen.

Samenvattend kan het Comité deze indicatie aanvaarden gezien het feit dat dit een infecteerbare formulering betreft en dat noodzakelijke, in de SPC vermelde beperkingen samen met de wachttijd ten gunste zijn van een beter gebruik van het diergeneesmiddel bij konijnen vergeleken met het gebruik in het kader van de cascade.

### **Knaagdieren, reptielen en siervogels (sterkte 25 mg/ml)**

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal en de luchtwegen waarbij op grond van klinische ervaring, zo mogelijk ondersteund door gevoeligheidstesten van het oorzakelijke organisme, enrofloxacin de werkzame stof van keuze is.

- Dosering voor knaagdieren: 10 mg/kg lg, eenmaal daags via subcutane injectie gedurende 5-10 opeenvolgende dagen
- Dosering voor reptielen: 5-10 mg/kg lg, eenmaal daags via intramusculaire injectie gedurende 5 opeenvolgende dagen.
- Dosering voor siervogels: 20 mg/kg lg, eenmaal daags via intramusculaire injectie gedurende 5-10 opeenvolgende dagen.

Er werd ondersteunende literatuur overgelegd over het gebruik bij knaagdieren (bijv. hamsters, woestijnratten, cavia's), reptielen (slangen, hagedissen en chelonia (type schildpad)) en siervogels.

<sup>6</sup> CVMP reflection paper on the use of fluoroquinolones in food producing animals - Precautions for use in the SPC regarding prudent use guidance (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)

<sup>7</sup> CVMP public statement on the use of (fluoro)quinolones in food-producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health (2007) (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005) -

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Public\\_statement/2009/10/WC500005152.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2009/10/WC500005152.pdf)

Het CVMP was van oordeel dat de doeldiersoort en de bijbehorende indicaties en doseringen kunnen worden aanvaard omdat alle diersoorten worden beschouwd als kleinere diersoorten en er in de lidstaten waar deze doeldiersoorten zijn toegelaten geen problemen met de veiligheid of werkzaamheid zijn gemeld.

### **Contra-indicaties**

Er is gerapporteerd dat enrofloxacin een schadelijk effect heeft op gewrichtskraakbeen bij groeiende paarden. Hoewel paarden niet zijn goedgekeurd als doeldiersoort was het Comité van oordeel dat een contra-indicatie voor gebruik bij groeiende paarden dient te worden opgenomen in de productinformatie voor de sterkten van 50 mg/ml en 100 mg/ml.

### **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen**

In rubrieken 4.5 en 4.6 van de SPC zijn waarschuwingzinnen opgenomen met betrekking tot de mogelijke beschadiging van gewrichtskraakbeen bij groeiende runderen en lammeren op basis van de beschikbare literatuur. Bij kalveren werden verschillende verdraagbaarheidsonderzoeken uitgevoerd met orale toediening van enrofloxacin. Bij doses van 30 mg enrofloxacin/kg lg/dag gedurende 14 dagen werden degeneratieve veranderingen van gewrichtskraakbeen waargenomen. Het gebruik van enrofloxacin bij groeiende lammeren bij de aanbevolen dosis gedurende 15 dagen leidde tot histologische veranderingen in het gewrichtskraakbeen die niet gepaard gingen met klinische verschijnselen.

### **Antimicrobiële resistentie bij doelpathogenen**

Er zijn voor rundvee, varkens, schapen, geiten, honden en katten gegevens overgelegd over resistentie tegen enrofloxacin bij doelpathogenen. Deze gegevens zijn afkomstig van verschillende bibliografische publicaties en openbare rapporten van Europese monitoringsprogramma's en bestrijken de periode tussen 1998 en 2009. Uit de gegevens blijkt dat over het algemeen een hoge gevoeligheid voor enrofloxacin wordt waargenomen bij de meeste stammen van luchtwegpathogenen bij rundvee en varkens, alsook niet-enterisch *E. coli*.

Er zijn echter bedenkingen met betrekking tot de matige tot hoge resistentiepercentages die zijn waargenomen bij uit rundvee en varkens geïsoleerd enterisch *E. coli*. Uit het door de houders van de handelsvergunningen overgelegde geheel aan gegevens (werkzaamheidsgegevens, PK/PD en resistentie bij doelpathogenen) kan worden geconcludeerd dat met de dosis van 2,5 mg/kg lg/dag (hoewel in sommige gevallen een relatief goede klinische respons wordt gezien) bacteriën mogelijk niet volledig kunnen worden geëlimineerd, wat kan leiden tot de ontwikkeling van resistentie tegen *E. coli*.

Daarentegen werd geen resistentie of zeer lage resistentiepercentages waargenomen voor bacteriën die mastitis bij herkauwers (*E. coli*, *Staph. aureus*, coagulase-negatieve stafylokokken) veroorzaken.

Voor de doeldiersoorten hond en kat werden gegevens ingediend die een toename laten zien in resistentiepercentages van niet-enterisch *E. coli* en *Staphylococcus* spp. in de isolaten uit de periode 2004-2006 tot de periode 2008-2009 die in Duitsland werden getest. Er zijn geen gegevens van andere Europese landen/regio's ingediend, waardoor niet kon worden beoordeeld of deze situatie representatief is voor de hele EU.

### **Antimicrobiële resistentie bij via voedsel overgedragen bacteriën**

De houders van de handelsvergunningen hebben slechts enkele gegevens ingediend met betrekking tot resistentie bij via voedsel overgedragen bacteriën.

In verschillende Europese landen zijn voor de verschillende doeldiersoorten lage tot matige (8 tot 20%) resistentiepercentages tegen ciprofloxacin waargenomen in indicatorisolaten van *E. coli*. De

gegevens tonen lage resistentiepercentages tegen enrofloxacin/ciprofloxacin in *Salmonella* spp.-isolaten van rundvee en varkens.

In de afgelopen jaren werden matige tot hoge resistentiepercentages tegen ciprofloxacin gevonden voor *Campylobacter* spp.: bij runderen: 45 tot 86%; bij varkens: 4 tot 27%. Het is niet duidelijk of infectie met chinolon-resistent *Campylobacter* gepaard gaat met nadelige gevolgen voor de gezondheid van de mens.

Ten slotte varieerde de resistentie tegen ciprofloxacin bij *Enterococcus*-bacteriën van 0 tot 29% bij rundvee en 0 tot 33% bij varkens. In monsters van schapen en geiten werd geen resistentie gevonden.

## **Wachttijden**

Het Comité was van oordeel dat de verschillen in hulpstoffen, alsmede de verschillende concentraties aan werkzame stof in de producten waarop deze verwijzing betrekking heeft niet van zodanige invloed zijn op de depletie van residuen vanaf de toedieningsplaats, dat voor elke formulering een ander wachttijd nodig is. Uit de overgelegde resultaten van de onderzoeken blijkt dat de variatie in het residuprofiel als gevolg van variatie die verband houdt met het feit dat deze producten worden toegediend via injectie (bijv. bemonsteringsprocedure) veel hoger was dan de variatie als gevolg van formuleringseffecten. Het is daarom gepast om op basis van het geheel aan residugegevens van alle formuleringsgroepen één geharmoniseerde wachttijd af te leiden.

Rundvee (intraveneus)

Vlees en slachtafval (sterkten 50 mg/ml en 100 mg/ml): Er waren gegevens beschikbaar van twee onderzoeken, waarvan één was uitgevoerd met een dosis van 2,5 mg/kg Ig/dag gedurende 5 dagen en één met een dosis van 5 mg/kg Ig/dag gedurende 5 dagen. Bij de aanbevolen dosis lagen op dag 1 na toediening de residuen in alle weefsels onder de MRL's. Bij de lagere dosis lagen de residuen op dag 1 echter boven de MRL's, maar op het tweede tijdstip (dag 4 na toediening) onder de MRL's. De houder van de handelsvergunning stelde een wachttijd van 5 dagen voor. Met de alternatieve benadering<sup>8</sup> is dit een ongebruikelijk hoge veiligheidsmarge met betrekking tot de gegevens die werden verkregen met de aanbevolen dosis, maar een redelijke veiligheidsmarge (20%) met betrekking tot het lagedosisonderzoek. Een geharmoniseerde wachttijd van 5 dagen kan worden aanvaard voor vlees en slachtafval van rundvee als dieren worden behandeld bij de aanbevolen dosis van 5 mg/kg Ig met de sterkte van 50 mg/ml of 100 mg/ml via intraveneuze toediening.

Melk (sterkte 100 mg/ml): Slechts één residudepletieonderzoek bij rundveemelk werd beschouwd als adequaat voor het vaststellen van een wachttijd bij melk. Het onderzoek werd met slechts 12 dieren uitgevoerd en daarom kon geen statistische analyse<sup>8</sup> van de gegevens worden uitgevoerd en werd een wachttijd afgeleid met de alternatieve benadering. Het eerste tijdstip waarop alle residuen onder de MRL vielen was 60 uur. Om te compenseren voor het kleine aantal dieren dat in het onderzoek werd gebruikt, werd een veiligheidsmarge van 20% passend geacht. Derhalve wordt een wachttijd van 72 uur (3 dagen) aanbevolen voor melk van rundvee dat is behandeld bij de aanbevolen dosis van 5 mg/kg Ig/dag met de sterkte van 100 mg/ml via intraveneuze toediening.

Rundvee (subcutaan)

Vlees en slachtafval (sterkten 50 mg/ml en 100 mg/ml): Vier onderzoeken werden beschouwd als adequaat om te worden gebruikt bij het afleiden van de wachttijd: twee volledige residudepletieonderzoeken die waren uitgevoerd met de voorgestelde dosis en twee beperkte onderzoeken die waren gericht op de injectieplaats, d.w.z. het weefsel waarmee de wachttijd werd

<sup>8</sup> CVMP note for guidance on the approach towards harmonisation of withdrawal periods (EMA/CVMP/036/95) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/10/WC500004428.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004428.pdf)

bepaald. Vanwege de variabiliteit van de gegevens werd de statistische methode niet passend geacht en werd een wachttijd afgeleid met de alternatieve benadering. Het werd passend geacht om op basis van de gecombineerde gegevens van de 4 onderzoeken één geharmoniseerde wachttijd af te leiden. Het eerste tijdstip waarop alle residuwaarden onder de MRL vielen was 9 dagen. Om te compenseren voor de biologische onzekerheden en de variabiliteit van de gegevens werd een veiligheidsmarge van 30% gebruikt, en dit gaf een wachttijd van 12 dagen. Dit wordt aanbevolen als de wachttijd voor rundveevlees en -slachtafval voor dieren die worden behandeld bij de aanbevolen dosis van 5 mg/kg lg/dag gedurende 5 dagen met de sterkte van 50 mg/ml of 100 mg/ml via subcutane toediening. Deze wachttijd moet worden toegepast op alle betrokken producten, en vormt zo een praktische benadering die overeenstemt met de doelstellingen van deze procedure en geschikt is om de consumentenveiligheid te beschermen.

#### Melk (sterkte 100 mg/ml):

Er waren gegevens van twee onderzoeken beschikbaar, maar geen van beide was geschikt voor analyse met de statistische methode. Het werd passend geacht om op basis van de gecombineerde gegevens van deze 2 onderzoeken één wachttijd af te leiden met de alternatieve methode. In beide onderzoeken was het eerste tijdstip waarop residuen in melk van alle dieren onder de MRL lagen 72 uur. Om te compenseren voor tekortkomingen in de onderzoeken werd een veiligheidsmarge van 20% passend geacht, en dit gaf een wachttijd van 96 uur (4 dagen). Dit wordt aanbevolen als de wachttijd voor melk van rundvee dat is behandeld bij de aanbevolen dosis van 5 mg/kg lg met de sterkte van 100 mg/ml via subcutane toediening.

#### Schapen

Vlees en slachtafval (sterkten 50 mg/ml en 100 mg/ml): Er werden twee residudepletieonderzoeken overgelegd met schapen die waren behandeld bij 5 mg/kg lg gedurende 5 dagen. Vanwege tekortkomingen in de overgelegde gegevens kon met de statistische benadering geen wachttijd worden afgeleid. De wachttijd werd afgeleid van het eerste onderzoek, waarbij ook rekening werd gehouden met de resultaten van het tweede (bevestigende) onderzoek. Het eerste tijdstip waarop in beide onderzoeken alle residuen onder de MRL's lagen, was 3 dagen na behandeling. Een wachttijd van 30% werd gebruikt ter compensatie van de tekortkomingen in de onderzoeken. Derhalve wordt een wachttijd van 4 dagen aanbevolen voor schapenvlees en -slachtafval voor dieren die worden behandeld bij de aanbevolen dosis van 5 mg/kg lg met de sterkten van 50 mg/ml en 100 mg/ml via subcutane injectie.

Melk (sterkten 50 mg/ml en 100 mg/ml): Er werd één residudepletieonderzoek overgelegd met dieren die waren behandeld bij 5 mg/kg lg gedurende 5 dagen. Alle residuen lagen onder de MRL bij de vierde keer melken (48 uur). De wachttijd werd statistisch berekend door middel van de TTSC-methode (d.w.z. waarbij residuen bij alle dieren onder het niveau liggen dat veilig wordt geacht binnen het tijdsverloop waarvoor gegevens beschikbaar zijn), en dit gaf 5,6 keer melken/3 dagen. Derhalve wordt een wachttijd van 72 uur (3 dagen) aanbevolen voor schapenmelk voor dieren die worden behandeld bij de aanbevolen dosis van 5 mg/kg lg met de sterkten van 50 mg/ml en 100 mg/ml via subcutane injectie.

#### Geiten

Vlees en slachtafval (sterkten 50 mg/ml en 100 mg/ml): Conform het CVMP-richtsnoer inzake eisen voor veiligheids- en residugegevens voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik die zijn bedoeld voor minder frequente indicaties of kleinere diersoorten (EMEA/CVMP/SWP/66781/2005),<sup>9</sup> kan

---

<sup>9</sup> CVMP guideline on safety and residue data requirements for veterinary medicinal products intended for minor uses or minor species (EMEA/CVMP/SWP/66781/2005) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/10/WC500004581.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004581.pdf)

met betrekking tot identieke producten de wachttijd die is vastgesteld voor een grotere herkauwende diersoort worden geëxtrapoleerd naar een kleinere herkauwende diersoort onder toepassing van een veiligheidsmarge van 1,5 in het geval er kans bestaat op lokale residuen. Derhalve kan op basis van de aanbevolen wachttijd van 4 dagen voor schapenvlees en -slachtafval en onder toepassing van een veiligheidsmarge van 1,5 een wachttijd van 6 dagen worden aanbevolen voor geitenvlees en -slachtafval wanneer dieren worden behandeld bij de aanbevolen dosis van 5 mg/kg Ig met de sterkten van 50 mg/kg en 100 mg/ml via subcutane injectie.

Melk (sterkten 50 mg/ml en 100 mg/ml): Aangezien de relevante producten geen lokale residuen in melk achterlaten, kan de wachttijd die voor de grotere diersoort is vastgesteld direct worden geëxtrapoleerd naar de kleinere diersoort zonder dat een veiligheidsmarge in acht hoeft te worden genomen. Derhalve kan de aanbevolen wachttijd van 4 dagen voor rundveemelk direct worden geëxtrapoleerd naar geitenmelk wanneer dieren worden behandeld bij de aanbevolen dosis van 5 mg/kg Ig met de sterkten van 50 mg/ml en 100 mg/ml via subcutane injectie.

Varkens

Vlees en slachtafval (sterkten 25 mg/ml, 50 mg/ml en 100 mg/ml): Vier onderzoeken werden beschouwd als adequaat om te worden gebruikt bij het afleiden van de wachttijd: één volledig onderzoek dat was uitgevoerd met de aanbevolen dosis en drie beperkte onderzoeken die waren gericht op de injectieplaats, d.w.z. het weefsel waarmee de wachttijd werd bepaald. Vanwege variabiliteit van de gegevens werd de statistische methode niet geschikt geacht en werd een wachttijd afgeleid met de alternatieve benadering.

Het werd geschikt geacht om op basis van de gecombineerde gegevens van de vier onderzoeken één geharmoniseerde wachttijd af te leiden. Het eerste tijdstip waarop alle residuwaarden onder de MRL vielen was 10 dagen. Om te compenseren voor de biologische onzekerheden en de variabiliteit van de gegevens werd een veiligheidsmarge van 30% gebruikt, en dit gaf een wachttijd van 13 dagen. Dit wordt aanbevolen als de wachttijd voor varkensvlees en -slachtafval voor dieren die worden behandeld bij de aanbevolen dosis van 5 mg/kg Ig/dag gedurende 3 dagen met de sterkte van 25 mg/ml, 50 mg/ml of 100 mg/ml toegediend via intramusculaire injectie. De wachttijd moet worden toegepast op alle betrokken producten, en vormt zo een praktische benadering die overeenstemt met de doelstellingen van deze procedure en geschikt is om de consumentenveiligheid te beschermen.

Konijnen

Vlees en slachtafval (sterkte 25 mg/ml): Er werden twee residudepletieonderzoeken overgelegd, maar in slechts één van de onderzoeken werden de dieren behandeld bij de aanbevolen dosis van 10 mg/kg Ig gedurende maximaal 10 dagen. Een statistische analyse van de gegevens kon niet worden uitgevoerd en daarom werd de wachttijd afgeleid met de alternatieve benadering. Alle residuen lagen na 5 dagen onder de MRL's. Toepassing van een veiligheidsmarge van 20% om te compenseren voor tekortkomingen in de onderzoeksresultaten geeft een wachttijd van 6 dagen die wordt aanbevolen voor konijnenvlees en -slachtafval voor dieren die worden behandeld bij de aanbevolen dosis van 10 mg/kg Ig met de sterkte van 25 mg/ml via subcutane injectie.

### **3. Baten-risicobeoordeling**

De beoordeelde indicaties worden geacht in overeenstemming te zijn gebracht met de principes van verantwoordelijk gebruik van fluorchinolonen bij dieren.

Om de dosering te optimaliseren en ontwikkeling van resistentie te vermijden, is geconcludeerd dat de dosering van 2,5 mg/kg Ig/dag moet worden verwijderd voor alle indicaties bij rundvee. Het

laatstgenoemde geldt ook voor infecties van het spijsverteringskanaal en septikemie veroorzaakt door *E. coli* bij varkens.

De wachttijden moeten worden gewijzigd als voorgesteld om de consumentenveiligheid te waarborgen.

Naast de beoordeling van de beschikbare gegevens worden verscheidene contra-indicaties en waarschuwingszinnen aanbevolen om een veilig gebruik van de producten te waarborgen.

De algehele baten-risicoverhouding van de producten in het kader van deze procedure werd positief geacht, met inachtneming van de aanbevolen wijzigingen in de productinformatie (zie bijlage III).

## **Redenen voor de wijziging van de samenvattingen van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiters**

Overwegende dat:

- op grond van de beschikbare gegevens het CVMP van oordeel was dat de in bijlage III vermelde indicaties werden onderbouwd;
- op grond van de beschikbare gegevens het CVMP van oordeel was dat de dosering van 2,5 mg/kg lg/dag moet worden verwijderd voor alle indicaties bij rundvee;
- op grond van de beschikbare gegevens het CVMP van oordeel was dat de dosering van 2,5 mg/kg lg/dag moet worden verwijderd voor infecties van het spijsverteringskanaal en septikemie veroorzaakt door *E. coli* bij varkens;
- op grond van de beschikbare residudepletiegegevens bij rundvee, varkens, schapen, geiten, konijnen, kippen en kalkoenen het CVMP van oordeel was dat wachttijden met elkaar in overeenstemming dienen te worden gebracht om consumentenveiligheid te waarborgen;
- het CVMP van oordeel was dat de algehele baten-risicoverhouding positief is voor de geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (zie bijlage I), met inachtneming van de wijzigingen in de productinformatie;

adviseert het CVMP tot wijziging van de handelsvergunningen voor Baytril 2,5% injectable, Baytril 5% injectable, Baytril 10% injectable en verwante namen, en verwante geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik die zijn goedgekeurd uit hoofde van artikel 13 van Richtlijn 2001/82/EG, als gewijzigd, zoals genoemd in bijlage I, teneinde wijzigingen aan te brengen in de samenvattingen van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiters zoals uiteengezet in bijlage III.

## **Bijlage III**

**Wijzigingen in de betreffende rubrieken van de samenvattingen van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiters**



## **A. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die 25 mg enrofloxacin per ml bevatten**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, dient de onderstaande tekst met betrekking tot de desbetreffende diersoort(en) te worden gebruikt:

#### **4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)**

##### **Honden**

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal, de ademhalingswegen en het urogenitale stelsel (waaronder prostatitis, aanvullende antibiotische behandeling voor pyometra), huid- en wondinfecties, en otitis (externa/media) veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. en *Proteus* spp.

##### **Katten**

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal, de ademhalingswegen en het urogenitale stelsel (als aanvullende antibiotische behandeling voor pyometra), en huid- en wondinfecties, veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. en *Proteus* spp.

##### **Varkens (biggen)**

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. en *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

##### **Konijnen**

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal en de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* en *Staphylococcus* spp.

Behandeling van huid- en wondinfecties veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Staphylococcus aureus*.

##### **Knaagdieren, reptielen en siervogels**

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal en de luchtwegen waarnner de klinische ervaring, indien mogelijk ondersteund door gevoeligheidsbepalingen van het causale organisme, enrofloxacin aangeeft als het keuzemiddel.

Bij alle producten toevoegen:

#### **4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Om bijwerkingen te voorkomen is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdige toediening van flunixin en enrofloxacin bij honden. De afname in de klaring van de geneesmiddelen ten gevolge van gelijktijdige toediening wijst erop dat deze substanties een interactie aangaan tijdens de eliminatiefase. Bij honden leidde gelijktijdige toediening van enrofloxacin en flunixin aldus tot een toename van de AUC en de eliminatiehalfwaardetijd van flunixin, en tot een toename van de eliminatiehalfwaardetijd en een daling van de  $C_{max}$  van enrofloxacin.

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, dient de onderstaande tekst met betrekking tot de desbetreffende diersoort(en) te worden gebruikt:

#### **4.9 Dosering en toedieningsweg**

Subcutaan of intramusculair gebruik.

Herhaalde injecties moeten op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

Voor een juiste dosering moet het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald om onderdosering te vermijden.

##### Honden en katten

Eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 5 kg lichaamsgewicht, via subcutane injectie gedurende maximaal 5 dagen.

De behandeling kan worden gestart met injecteerbaar product en worden voortgezet met enrofloxacin tabletten. De duur van de behandeling moet gebaseerd zijn op de duur van de behandeling zoals die volgens de bijsluiters van de tabletten goedgekeurd is voor de betreffende indicatie.

##### Varkens (biggen)

Eenmaal daags 2,5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Bij infectie van het spijsverteringsstelsel of septicemie veroorzaakt door *Escherichia coli*: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 2 ml per 10 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Bij varkens moet de injectie in de nek bij de oorbasis worden gegeven.

Er mag niet meer dan 3 ml worden toegediend op één intramusculaire injectieplaats.

##### Konijnen

Eenmaal daags 10 mg per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 2 ml per 5 kg lichaamsgewicht, via subcutane injectie gedurende 5 tot 10 opeenvolgende dagen.

##### Knaagdieren

Eenmaal daags 10 mg per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,4 ml per kg lichaamsgewicht, via subcutane injectie gedurende 5 tot 10 achtereenvolgende dagen. Indien nodig kan deze dosering worden verdubbeld, afhankelijk van de ernst van de klinische verschijnselen.

##### Reptielen

Reptielen zijn ectotherm en afhankelijk van externe warmtebronnen om hun lichaamstemperatuur op een optimaal niveau te houden voor het correct functioneren van alle lichaamsfuncties. Het metabolisme van stoffen en de activiteit van het immuunsysteem zijn dan ook in zeer belangrijke mate afhankelijk van de lichaamstemperatuur. Daarom moet de dierenarts op de hoogte zijn van de juiste, vereiste lichaamstemperatuur van de betreffende reptielsoort en van de hydratatiestatus van de individuele patiënt. Verder moet er rekening mee worden gehouden dat er grote verschillen zijn in het farmacokinetisch gedrag van enrofloxacin bij de verschillende diersoorten, wat eveneens invloed zal hebben op de beslissing over de correcte dosering van "*productnaam (nationaal aan te vullen)*". Daarom kunnen de volgende aanbevelingen slechts dienen als uitgangspunt voor de individueel vast te stellen dosering.

Eenmaal daags 5–10 mg per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,2–0,4 ml per kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 5 opeenvolgende dagen.

Een verlenging van het behandelingsinterval tot 48 uur kan in individuele gevallen nodig zijn. Bij gecompliceerde infecties kunnen hogere doses en langere behandelingskuren noodzakelijk zijn. Gezien de aanwezigheid van een renaal poortadersysteem bij reptielen is het verstandig is om de substanties in het voorste deel van het lichaam toe te dienen, indien mogelijk.

#### Siervogels

Eenmaal daags 20 mg per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,8 ml per kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 5 tot 10 achtereenvolgende dagen. In geval van gecompliceerde infecties kunnen hogere doses noodzakelijk zijn.

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, gelden de volgende wachttijden:

#### **4.11 Wachttermijn(en)**

##### Varkens:

Vlees en orgaanvlees: 13 dagen.

##### Konijnen:

Vlees en orgaanvlees: 6 dagen.

Niet gebruiken bij vogels die bestemd zijn voor menselijke consumptie.

Bij alle producten toevoegen en de bestaande tekst verwijderen:

#### **5.1. Farmacodynamische eigenschappen**

##### Werkingsmechanisme

Twee enzymen die essentieel zijn voor de replicatie en de transcriptie van DNA, DNA gyrase en topoisomerase IV, zijn geïdentificeerd als de moleculaire targets van fluoroquinolonen. De gerichte remming wordt veroorzaakt door niet-covalente binding van fluoroquinolonen aan deze enzymen. Replicatievorken en translationele complexen kunnen niet verder gaan dan dergelijke enzym-DNA-fluoroquinoloncomplexen en remming van de synthese van DNA en mRNA zet reacties in gang waardoor pathogene bacteriën snel worden gedood, afhankelijk van de concentratie van het geneesmiddel. Het werkingsmechanisme van enrofloxacin is bactericide en de bactericide activiteit is afhankelijk van de concentratie.

##### Antibacterieel spectrum

Enrofloxacin is actief tegen veel gramnegatieve bacteriën zoals *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (bijvoorbeeld *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., tegen grampositieve bacteriën zoals *Staphylococcus* spp. (bijvoorbeeld *Staphylococcus aureus*) en *Mycoplasma* spp. in de aanbevolen therapeutische doses.

##### Soorten resistentie en resistentiemechanismen

Resistentie tegen fluoroquinolonen kan ontstaan via vijf mechanismen, (i) puntmutaties in de genen die voor DNA-gyrase en/of topoisomerase IV coderen, wat leidt tot verandering van het betreffende enzym, (ii) wijziging van de permeabiliteit van gramnegatieve bacteriën, (iii) effluxmechanismen, (iv) plasmide gemedieerde resistentie, en (v) gyrase beschermende eiwitten. Alle mechanismen leiden tot een verminderde gevoeligheid van de bacteriën voor fluoroquinolonen. Kruisresistentie binnen de fluoroquinolonengroep van antibiotica is gebruikelijk.

## Etikettering:

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, gelden de volgende wachttijden:

<b>8. WACHTERMIJN</b>
-----------------------

### Varkens:

Vlees en orgaanvlees: 13 dagen.

### Konijnen:

Vlees en orgaanvlees: 6 dagen.

Niet gebruiken bij vogels die bestemd zijn voor menselijke consumptie.

## Bijsluiter:

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, dient de onderstaande tekst met betrekking tot de desbetreffende diersoort(en) te worden gebruikt:

### 4. INDICATIES

#### Honden

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal, de ademhalingswegen en het urogenitale stelsel (waaronder prostatitis, aanvullende antibiotische behandeling voor pyometra), huid- en wondinfecties, en otitis (externa/media) veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. en *Proteus* spp.

#### Katten

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal, de ademhalingswegen en het urogenitale stelsel (als aanvullende antibiotische behandeling voor pyometra), en huid- en wondinfecties, veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. en *Proteus* spp.

#### Varkens (biggen)

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. en *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

#### Konijnen

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal en de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* en *Staphylococcus* spp.

Behandeling van huid- en wondinfecties veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Staphylococcus aureus*.

#### Knaagdieren, reptielen en siervogels

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal en de luchtwegen wanneer de klinische ervaring, indien mogelijk ondersteund door gevoeligheidsbepalingen van het causale organisme, enrofloxacin aanwijst als het keuzemiddel.

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, dient de onderstaande tekst met betrekking tot de desbetreffende diersoort(en) te worden gebruikt:

## **8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Subcutaan of intramusculair gebruik.

Herhaalde injecties moeten op verschillende injectieplaatsen te worden toegediend.

### Honden en katten

Eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 5 kg lichaamsgewicht, via subcutane injectie gedurende maximaal 5 dagen.

De behandeling kan worden gestart met een injecteerbaar product en worden voortgezet met enrofloxacin tabletten. De duur van de behandeling moet gebaseerd zijn op de duur van de behandeling zoals die volgens de bijsluiter van de tabletten goedgekeurd is voor de betreffende indicatie.

### Varkens (biggen)

Eenmaal daags 2.5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Infectie van het spijsverteringskanaal of septicemie veroorzaakt door *Escherichia coli*: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 2 ml per 10 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Bij varkens moet de injectie in de nek bij de oorbasis worden gegeven.

Er mag niet meer dan 3 ml worden toegediend op één intramusculaire injectieplaats.

### Konijnen

Eenmaal daags 10 mg per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 2 ml per 5 kg lichaamsgewicht, via subcutane injectie gedurende 5 tot 10 achtereenvolgende dagen.

### Knaagdieren

Eenmaal daags 10 mg per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,4 ml per kg lichaamsgewicht, via subcutane injectie gedurende 5 tot 10 achtereenvolgende dagen. Indien nodig kan deze dosering worden verdubbeld, afhankelijk van de ernst van de klinische verschijnselen.

### Reptielen

Reptielen zijn ectotherm en afhankelijk van externe warmtebronnen om hun lichaamstemperatuur op een optimaal niveau te houden voor het correct functioneren van alle lichaamsfuncties. Het metabolisme van stoffen en de activiteit van het immuunsysteem zijn dan ook in zeer belangrijke mate afhankelijk van de lichaamstemperatuur. Daarom moet de dierenarts op de hoogte zijn van de juiste vereiste lichaamstemperatuur van de betreffende reptielsoort en de hydratatiestatus van de individuele patiënt. Bovendien moet er rekening mee worden gehouden dat er grote verschillen zijn in het farmacokinetisch gedrag van enrofloxacin in de verschillende diersoorten, wat eveneens invloed zal hebben op de beslissing over de correcte dosering van '*productnaam (nationaal aan te vullen)*'. Daarom kunnen de volgende aanbevelingen slechts dienen als uitgangspunt voor de individueel vast te stellen dosering.

Eenmaal daags 5–10 mg per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,2–0,4 ml per kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 5 achtereenvolgende dagen.

Een verlenging van het behandelingsinterval naar 48 uur kan in individuele gevallen nodig zijn. Bij gecompliceerde infecties kunnen hogere doses en langere behandelingskuren noodzakelijk zijn. Gezien de aanwezigheid van een renaal poortadersysteem bij reptielen is het verstandig is om de substanties in het voorste deel van het lichaam toe te dienen, indien mogelijk.

### Siervogels

Eenmaal daags 20 mg per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,8 ml per kg lichaamsgewicht, eenmaal daags via intramusculaire injectie gedurende 5 tot 10 achtereenvolgende dagen. In geval van gecompliceerde infecties kunnen hogere doses noodzakelijk zijn.

Bij alle producten toevoegen:

## **9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING**

Voor een juiste dosering moet het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald om onderdosering te vermijden.

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, gelden de volgende wachttijden:

## **10. WACHTTERMIJN**

Varkens:

Vlees en orgaanvlees: 13 dagen.

Konijnen:

Vlees en orgaanvlees: 6 dagen.

Niet gebruiken bij vogels die zijn bestemd voor menselijke consumptie.

Bij alle producten toevoegen:

## **12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN**

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Om bijwerkingen te voorkomen is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdige toediening van flunixin en enrofloxacin bij honden. De afname in de klaring van de geneesmiddelen ten gevolge van gelijktijdige toediening wijst erop dat deze substanties een interactie aangaan tijdens de eliminatiefase. Bij honden leidde gelijktijdige toediening van enrofloxacin en flunixin aldus tot een toename van de AUC en de eliminatiehalfwaardetijd van flunixin, en een toename van de eliminatiehalfwaardetijd en een daling van de  $C_{max}$  van enrofloxacin.

## **B. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die 50 mg enrofloxacin per ml bevatten**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, dient de onderstaande tekst met betrekking tot de desbetreffende diersoort(en) te worden gebruikt:

#### **4.1 Doeldiersoorten**

De termen 'Schapen en geiten' dienen te worden gebruikt in plaats van 'Melkschapen/lammeren' en 'Melkgeiten/geitjes'.

De term 'jongvee' dient te worden vervangen door 'Rundvee (kalveren)'.

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, dient de onderstaande tekst met betrekking tot de desbetreffende diersoort(en) te worden gebruikt:

#### **4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)**

##### **Kalveren**

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* en *Mycoplasma* spp.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van acute mycoplasmagerelateerde artritis veroorzaakt ten gevolge van voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Mycoplasma bovis*.

##### **Schapen**

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van mastitis veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Staphylococcus aureus* en *Escherichia coli*.

##### **Geiten**

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida* en *Mannheimia haemolytica*.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van mastitis veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Staphylococcus aureus* en *Escherichia coli*.

##### **Varkens**

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. en *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

### **Honden**

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal, de ademhalingswegen en het urogenitale stelsel (waaronder prostatitis, aanvullende antibiotische behandeling voor pyometra), huid- en wondinfecties, en otitis (externa/media) veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. en *Proteus* spp.

### **Katten**

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal, de ademhalingswegen en het urogenitale stelsel (als aanvullende antibiotische behandeling voor pyometra), en huid- en wondinfecties veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. en *Proteus* spp.

[Bij alle producten toevoegen:](#)

#### **4.3 Contra-indicaties**

Niet gebruiken bij paarden in de groeifase vanwege mogelijke funeste beschadiging van het gewrichtskraakbeen.

[Bij alle producten toevoegen:](#)

#### **4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik**

##### **Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren**

Er zijn degeneratieve veranderingen waargenomen van het gewrichtskraakbeen bij kalveren die gedurende 14 dagen een orale behandeling met 30 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht kregen.

Het gebruik van enrofloxacin bij lammeren in de groei bij de aanbevolen dosering gedurende 15 dagen veroorzaakte histologische veranderingen in het gewrichtskraakbeen, die niet gepaard gingen met klinische tekenen.

[Bij alle producten toevoegen:](#)

#### **4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Om bijwerkingen te voorkomen is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdige toediening van flunixin en enrofloxacin bij honden. De daling van de geneesmiddelklaring ten gevolge van gelijktijdige toediening van flunixin en enrofloxacin wijst erop dat deze substanties een interactie aangaan tijdens de eliminatiefase. Bij honden leidde gelijktijdige toediening van enrofloxacin en flunixin aldus tot een toename van de AUC en de eliminatiehalfwaardetijd van flunixin, en tot een toename van de eliminatiehalfwaardetijd en een daling van de  $C_{max}$  van enrofloxacin.

[Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, dient de onderstaande tekst met betrekking tot de desbetreffende diersoort\(en\) te worden gebruikt:](#)

#### **4.9 Dosering en toedieningsweg**

Intraveneus, subcutaan of intramusculair gebruik.

Herhaalde injecties dienen op verschillende injectieplaatsen te worden toegediend.

Voor een juiste dosering moet het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald, om onderdosering te vermijden.



### **Kalveren**

Eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 dagen.

Acute mycoplasma gerelateerde artritis ten gevolge van enrofloxacin gevoelige stammen van *Mycoplasma bovis*: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht, gedurende 5 dagen.

Het product kan toegediend worden via trage intraveneuze of subcutane toediening.

Er mag niet meer dan 10 ml worden toegediend op één subcutane injectieplaats.

### **Schapen en geiten**

Eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht, via subcutane injectie gedurende 3 dagen.

Er mag niet meer dan 6 ml worden toegediend op één subcutane injectieplaats.

### **Varkens**

Eenmaal daags 2,5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,5 ml per 10 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Infectie van het spijsverteringskanaal of septicemie veroorzaakt door *Escherichia coli*: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Bij varkens dient de injectie in de nek bij de oorbasis worden gegeven.

Er mag niet meer dan 3 ml worden toegediend op één intramusculaire injectieplaats.

### **Honden en katten**

Eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht, via subcutane injectie gedurende maximaal 5 dagen.

De behandeling kan worden gestart met een injecteerbaar product en worden voortgezet met enrofloxacin tabletten. De duur van de behandeling moet gebaseerd zijn op de duur van de behandeling zoals die volgens de bijsluiter van de tabletten goedgekeurd is voor de betreffende indicatie.

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, gelden de volgende wachttijden:

#### **4.11 Wachtermijn(en)**

##### Kalveren:

Na intraveneuze injectie: Vlees en orgaanvlees: 5 dagen.

Na subcutane injectie: Vlees en orgaanvlees: 12 dagen.

Niet gebruiken bij dieren die melk voor menselijke consumptie produceren.

##### Schapen:

Vlees en orgaanvlees: 4 dagen.

Melk: 3 dagen.

##### Geiten:

Vlees en orgaanvlees: 6 dagen.

Melk: 4 dagen.

##### Varkens:

Vlees en orgaanvlees: 13 dagen.

[Bij alle producten toevoegen en de bestaande tekst verwijderen:](#)

## 5.1. Farmacodynamische eigenschappen

### Werkingsmechanisme

Twee enzymen die essentieel zijn voor de replicatie en de transcriptie van DNA, DNA gyrase en topoisomerase IV, zijn geïdentificeerd als de moleculaire targets van fluoroquinolonen. De gerichte remming wordt veroorzaakt door niet-covalente binding van fluoroquinolonen aan deze enzymen. Replicatievorken en translationele complexen kunnen niet verder gaan dan dergelijke enzym-DNA-fluoroquinoloncomplexen, en remming van de synthese van DNA en mRNA zet reacties in gang waardoor pathogene bacteriën snel worden gedood afhankelijk van de concentratie van het geneesmiddel. Het werkingsmechanisme van enrofloxacin is bactericide en de bactericide activiteit is afhankelijk van de concentratie.

### Antibacterieel spectrum

Enrofloxacin is actief tegen veel gramnegatieve bacteriën zoals *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (bijvoorbeeld *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., grampositieve bacteriën zoals *Staphylococcus* spp. (bijvoorbeeld *Staphylococcus aureus*) en tegen *Mycoplasma* spp. in de aanbevolen therapeutische doses.

### Soorten resistentie en resistentiemechanismen

Resistentie tegen fluoroquinolonen kan ontstaan via vijf mechanismen, (i) puntmutaties in de genen die coderen voor DNA gyrase en/of topoisomerase IV, wat leidt tot verandering van het betreffende enzym, (ii) wijziging van de permeabiliteit van gramnegatieve bacteriën, (iii) effluxmechanismen, (iv) plasmide gemedieerde resistentie, en (v) gyrase beschermende eiwitten. Alle mechanismen leiden tot een verminderde gevoeligheid van de bacteriën voor fluoroquinolonen. Kruisresistentie binnen de fluoroquinolonengroep van antibiotica is gebruikelijk.

## Etikettering:

[Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, gelden de volgende wachttijden:](#)

<b>8. WACHTTIJD</b>
---------------------

### Kalveren:

IV: Vlees en orgaanvlees: 5 dagen.

SC: Vlees en orgaanvlees: 12 dagen.

Niet gebruiken bij dieren die melk voor menselijke consumptie produceren.

### Schape:

Vlees en orgaanvlees: 4 dagen.

Melk: 3 dagen.

### Geiten:

Vlees en slachtafval: 6 dagen.

Melk: 4 dagen.

### Varkens:

Vlees en orgaanvlees: 13 dagen.

## **Bijsluiter:**

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, dient de onderstaande tekst met betrekking tot de desbetreffende diersoort(en) te worden gebruikt:

### **4. INDICATIES**

#### **Kalveren**

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* en *Mycoplasma* spp.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van acute mycoplasmagerelateerde artritis ten gevolge van voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Mycoplasma bovis*.

#### **Schapen**

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van mastitis veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Staphylococcus aureus* en *Escherichia coli*.

#### **Geiten**

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida* en *Mannheimia haemolytica*.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van mastitis veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Staphylococcus aureus* en *Escherichia coli*.

#### **Varkens**

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. en *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septikemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

#### **Honden**

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal, de ademhalingswegen en het urogenitale stelsel (waaronder prostatitis, aanvullende antibiotische behandeling voor pyometra), huid- en wondinfecties en otitis (externa/media) veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. en *Proteus* spp

## **Katten**

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal, de ademhalingswegen en het urogenitale stelsel (als aanvullende antibiotische behandeling voor pyometra), en huid- en wondinfecties, veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van bijvoorbeeld: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. en *Proteus* spp.

Bij alle producten toevoegen:

### **5. CONTRA-INDICATIES**

Niet gebruiken bij paarden in de groeifase vanwege mogelijke funeste beschadiging van het gewrichtskraakbeen.

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, dient de onderstaande tekst met betrekking tot de desbetreffende diersoort(en) te worden gebruikt:

### **7. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

De termen 'Schapen en geiten' dienen te worden gebruikt in plaats van 'Melkschapen/lammeren' en 'Melkgeiten/geitjes'.

De term 'jongvee' dient te worden vervangen door 'Rundvee (kalveren)'.

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, dient de onderstaande tekst met betrekking tot de desbetreffende diersoort(en) te worden gebruikt:

### **8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Intraveneus, subcutaan of intramusculair gebruik.

Herhaalde injecties moeten op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

## **Kalveren**

Eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 dagen.

Acute mycoplasmagerelateerde artritis ten gevolge van voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Mycoplasma bovis*: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht, gedurende 5 dagen.

Het product kan toegediend worden via een trage intraveneuze of subcutane toediening.

Er mag niet meer dan 10 ml worden toegediend op één subcutane injectieplaats.

## **Schapen en geiten**

Eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht, via subcutane injectie gedurende 3 dagen.

Er mag niet meer dan 6 ml worden toegediend op één subcutane injectieplaats.

## **Varkens**

Eenmaal daags 2,5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,5 ml per 10 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Infectie van het spijsverteringskanaal of septicemie veroorzaakt door *Escherichia coli*: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Bij varkens dient de injectie in de nek bij de oorbasis worden gegeven.

Er mag niet meer dan 3 ml worden toegediend op één intramusculaire injectieplaats.

## **Honden en katten**

Eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht, via subcutane injectie gedurende maximaal 5 dagen.

De behandeling kan worden gestart met een injecteerbaar product en worden voortgezet met enrofloxacin tabletten. De duur van de behandeling moet gebaseerd zijn op de duur van de behandeling zoals die volgens de bijsluiters van de tabletten goedgekeurd is voor de betreffende indicatie.

Bij alle producten toevoegen:

### **9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING**

Voor een juiste dosering moet het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald om onderdosering te vermijden.

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, gelden de volgende wachttijden:

### **10. WACHTTERMIJN**

#### Kalveren:

Na intraveneuze injectie: Vlees en orgaanvlees: 5 dagen.

Na subcutane injectie: Vlees en orgaanvlees: 12 dagen.

Niet gebruiken bij dieren die melk voor menselijke consumptie produceren.

#### Schapen:

Vlees en orgaanvlees: 4 dagen.

Melk: 3 dagen.

#### Geiten:

Vlees en orgaanvlees: 6 dagen.

Melk: 4 dagen.

#### Varkens:

Vlees en orgaanvlees: 13 dagen.

Bij alle producten toevoegen:

### **12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN**

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Er zijn degeneratieve veranderingen waargenomen van het gewrichtskraakbeen bij kalveren die gedurende 14 dagen een orale behandeling met 30 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht kregen.

Het gebruik van enrofloxacin bij lammeren in de groei in de aanbevolen dosering gedurende 15 dagen veroorzaakte histologische veranderingen in het gewrichtskraakbeen, die niet gepaard gingen met klinische verschijnselen.

#### Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Om bijwerkingen te voorkomen is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdige toediening van flunixin en enrofloxacin bij honden. De afname van de geneesmiddelklaring ten gevolge van gelijktijdige toediening wijst erop dat deze substanties een interactie aangaan tijdens de eliminatiefase. Bij honden leidde gelijktijdige toediening van enrofloxacin en flunixin aldus tot een toename van de AUC en de eliminatiehalfwaardetijd van flunixin, en tot een toename van de eliminatiehalfwaardetijd en een daling van de  $C_{max}$  van enrofloxacin.

## **C. Voor in bijlage I genoemde geneesmiddelen die 100 mg enrofloxacin per ml bevatten**

### **Samenvatting van de productkenmerken**

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, dient de onderstaande tekst met betrekking tot de desbetreffende diersoort(en) te worden gebruikt:

#### **4.1 Doeldiersoorten**

De termen 'Schapen en geiten' dienen te worden gebruikt in plaats van 'Melkschapen/lammeren' en 'Melkgeiten/geitjes'.

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, dient de onderstaande tekst met betrekking tot de desbetreffende diersoort(en) te worden gebruikt:

#### **4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)**

##### **Runderen**

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* en *Mycoplasma* spp.

Behandeling van ernstige acute mastitis veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van acute mycoplasmagerelateerde artritis ten gevolge van voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Mycoplasma bovis* bij runderen jonger dan 2 jaar.

##### **Schapen**

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van mastitis veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Staphylococcus aureus* en *Escherichia coli*.

##### **Geiten**

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida* en *Mannheimia haemolytica*.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van mastitis veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Staphylococcus aureus* en *Escherichia coli*.

##### **Varkens**

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. en *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Behandeling van infecties van de urinewegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van postpartum dysgalactiaesyndroom, PDS (MMA-syndroom) veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli* en *Klebsiella* spp.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Bij alle producten toevoegen:

#### **4.3 Contra-indicaties**

Niet gebruiken bij paarden in de groeifase vanwege mogelijke funeste beschadiging van het gewrichtskraakbeen.

Bij alle producten toevoegen:

#### **4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik**

##### **Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren**

Er zijn degeneratieve veranderingen waargenomen van gewrichtskraakbeen bij kalveren die gedurende 14 dagen een orale behandeling met 30 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht kregen.

Het gebruik van enrofloxacin bij lammeren in de groei in de aangevolen dosering gedurende 15 dagen veroorzaakte histologische veranderingen van het gewrichtskraakbeen, die niet gepaard gingen met klinische verschijnselen.

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, dient de onderstaande tekst met betrekking tot de desbetreffende diersoort(en) te worden gebruikt:

#### **4.9 Dosering en toedieningsweg**

Intraveneus, subcutaan of intramusculair gebruik.

Herhaalde injecties moeten op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

Voor een juiste dosering, moet het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald om onderdosering te vermijden.

##### **Runderen**

Eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 dagen.

Acute mycoplasmagerelateerde artritis ten gevolge van voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Mycoplasma bovis* bij runderen jonger dan 2 jaar: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, gedurende 5 dagen.

Het product kan toegediend worden via een trage intraveneuze of subcutane toediening.

Acute mastitis veroorzaakt door *Escherichia coli*: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, via een trage intraveneuze injectie gedurende twee achtereenvolgende dagen.

De tweede dosis kan toegediend worden via de subcutane toedieningsweg. In dit geval is de wachtermijn na subcutane toediening van toepassing.

Er mag niet meer dan 10 ml worden toegediend op één subcutane injectieplaats.

##### **Schapen en geiten**

Eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, via subcutane injectie gedurende 3 dagen.

Er mag niet meer dan 6 ml worden toegediend op één subcutane injectieplaats.

## **Varkens**

Eenmaal daags 2,5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,5 ml per 20 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Infectie van het spijsverteringskanaal of septicemie veroorzaakt door *Escherichia coli*: eenmaaldaags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Bij varkens moet de injectie in de nek bij de oorbasis worden gegeven.

Er mag niet meer dan 3 ml worden toegediend op één intramusculaire injectieplaats.

Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, gelden de volgende wachttijden:

### **4.11 Wachttijd(en)**

#### Runderen:

Na intraveneuze injectie:

Vlees en orgaanvlees: 5 dagen.

Melk: 3 dagen.

Na subcutane injectie:

Vlees en orgaanvlees: 12 dagen.

Melk: 4 dagen.

#### Schapen:

Vlees en orgaanvlees: 4 dagen.

Melk: 3 dagen.

#### Geiten:

Vlees en orgaanvlees: 6 dagen.

Melk: 4 dagen.

#### Varkens:

Vlees en orgaanvlees: 13 dagen.

Bij alle producten toevoegen en de bestaande tekst verwijderen:

## **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

### Werkingsmechanisme

Twee enzymen die essentieel zijn bij de replicatie en de transcriptie van DNA, DNA gyrase en topoisomerase IV, zijn geïdentificeerd als de moleculaire targets van fluoroquinolonen. Gerichtte remming wordt veroorzaakt door niet-covalente binding van fluoroquinolonen aan deze enzymen.

Replicatievorken en translationele complexen kunnen niet verder gaan dan dergelijke enzym-DNA-fluoroquinoloncomplexen, en remming van de synthese van DNA en mRNA zet reacties in gang waardoor pathogene bacteriën snel worden gedood afhankelijk van de concentratie van het geneesmiddel. Het werkingsmechanisme van enrofloxacin is bactericide en de bactericide activiteit is afhankelijk van de concentratie.

### Antibacterieel spectrum

Enrofloxacin is actief tegen veel gramnegatieve bacteriën zoals *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella* spp. (bijvoorbeeld *Pasteurella multocida*), grampositieve bacteriën zoals *Staphylococcus* spp. (bijvoorbeeld *Staphylococcus aureus*) en tegen *Mycoplasma* spp. in de aanbevolen therapeutische doses.

### Soorten resistentie en resistentiemechanismen

Resistentie tegen fluoroquinolonen kan ontstaan via vijf mechanismen: (i) puntmutaties in de genen die coderen voor DNA gyrase en/of topoisomerase IV, wat leidt tot verandering van het betreffende



enzym, (ii) wijziging van de permeabiliteit van gramnegatieve bacteriën, (iii) effluxmechanismen, (iv) plasmide gemedieerde resistentie en (v) gyrase beschermende eiwitten. Alle mechanismen leiden tot een verminderde gevoeligheid van de bacteriën voor fluoroquinolonen. Kruisresistentie binnen de fluoroquinolonengroep van antibiotica is gebruikelijk.

## Etikettering:

[Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, gelden de volgende wachttijden:](#)

<b>8. WACHTTERMIJN</b>
------------------------

### Runderen:

IV: Vlees en orgaanvlees: 5 dagen.

Melk: 3 dagen.

SC: Vlees en orgaanvlees: 12 dagen.

Melk: 4 dagen.

### Schape:

Vlees en orgaanvlees: 4 dagen.

Melk: 3 dagen.

### Geiten:

Vlees en orgaanvlees: 6 dagen.

Melk: 4 dagen.

### Varkens:

Vlees en orgaanvlees: 13 dagen

## Bijsluiter:

### 4. INDICATIES

[Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, dient de onderstaande tekst met betrekking tot de desbetreffende diersoort\(en\) te worden gebruikt:](#)

#### **Runderen**

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* en *Mycoplasma* spp.

Behandeling van ernstige acute mastitis veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van acute mycoplasmagerelateerde artritis veroorzaakt ten gevolge van voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Mycoplasma bovis* bij runderen jonger dan 2 jaar.

#### **Schape**

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van mastitis veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Staphylococcus aureus* en *Escherichia coli*.

### **Geiten**

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida* en *Mannheimia haemolytica*.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van mastitis veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Staphylococcus aureus* en *Escherichia coli*.

### **Varkens**

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. en *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Behandeling van infecties van het urinewegstelsel veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van postpartum dysgalactiaesyndroom, PDS (MMA-syndroom) veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli* en *Klebsiella* spp.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

[Bij alle producten toevoegen:](#)

#### **5. CONTRA-INDICATIES**

Niet gebruiken bij paarden in de groeifase vanwege mogelijke funeste beschadiging van het gewrichtskraakbeen.

[Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, dient de onderstaande tekst met betrekking tot de desbetreffende diersoort\(en\) te worden gebruikt:](#)

#### **7. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

De termen 'Schapen en geiten' dienen te worden gebruikt in plaats van 'Melkschapen/lammeren' en 'Melkgeiten/geitjes'.

[Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, dient de onderstaande tekst met betrekking tot de desbetreffende diersoort\(en\) te worden gebruikt:](#)

#### **8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Intraveneus, subcutaan of intramusculair gebruik.

Herhaalde injecties dienen op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

### **Runderen**

Eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 dagen.

Acute mycoplasmagerelateerde artritis ten gevolge van voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Mycoplasma bovis* bij runderen jonger dan 2 jaar: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, gedurende 5 dagen.

Het product kan toegediend worden via een trage intraveneuze of subcutane toediening.

Acute mastitis veroorzaakt door *Escherichia coli*: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, via een trage intraveneuze injectie gedurende twee achtereenvolgende dagen.

De tweede dosis kan toegediend worden via de subcutane toedieningsweg. In dit geval is de wachtermijn na subcutane toediening van toepassing.

Er mag niet meer dan 10 ml worden toegediend op één subcutane injectieplaats.

### **Schapen en geiten**

5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, eenmaal daags via subcutane injectie gedurende 3 dagen.

Er mag niet meer dan 6 ml worden toegediend op één subcutane injectieplaats.

### **Varkens**

Eenmaal daags 2,5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,5 ml per 20 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Infectie van het spijsverteringskanaal of septicemie veroorzaakt door *Escherichia coli*: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1,0 ml per 20 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Bij varkens moet de injectie in de nek bij de oorbasis worden gegeven.

Er mag niet meer dan 3 ml worden toegediend op één intramusculaire injectieplaats.

[Bij alle producten toevoegen:](#)

## **9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING**

Voor een juiste dosering moet het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald, om onderdosering te vermijden.

[Waar de volgende doeldiersoorten al zijn goedgekeurd, gelden de volgende wachttijden:](#)

## **10. WACHTERMIJN**

### Runderen:

Na intraveneuze injectie:

Vlees en orgaanvlees: 5 dagen.

Melk: 3 dagen.

Na subcutane injectie:

Vlees en orgaanvlees: 12 dagen.

Melk: 4 dagen.

### Schapen:

Vlees en orgaanvlees: 4 dagen.

Melk: 3 dagen.

### Geiten:

Vlees en orgaanvlees: 6 dagen.

Melk: 4 dagen.

### Varkens:

Vlees en orgaanvlees: 13 dagen.

[Bij alle producten toevoegen:](#)

## **12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN**

### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Er zijn degeneratieve veranderingen waargenomen van het gewrichtskraakbeen bij kalveren die gedurende 14 dagen een orale behandeling met 30 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht ontvingen.

Het gebruik van enrofloxacin bij lammeren in de groei in de aanbevolen dosering gedurende 15 dagen veroorzaakte histologische veranderingen van het gewrichtskraakbeen, die niet gepaard gingen met klinische verschijnselen.