

Приложение I

Списък на наименованията, фармацевтичните форми, концентрацията на ветеринарномедицинските продукти, видовете животни, начините на приложение, карентните срокове и заявителите/притежателите на лицензи за употреба в държавите членки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Австрия	Bayer Австрия GmbH, Lerchenfelder Guertel 9-11 1160 Wien Австрия	Baytril 100 mg/ml - Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Австрия	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Словения	Enrox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета (бройлери, бройлери за разплод, пилета за подмяна), пуйки
Австрия	Pro Zoon Pharma GmbH, Karl Schoenherr Strasse 3 4600 Wels Австрия	Enrozid TWS 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Белгия	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Белгия	Baytril 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Белгия	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Испания	Enro-K 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Белгия	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Нидерландия	Enroshort 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Белгия	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Испания	Enroveto 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Белгия	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Словения	Enroxil 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Белгия	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Испания	Floxamax 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Белгия	Global Vet Health S.L. C/Carcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и зайци
Белгия	HIPRA LABORATORIOS Avda. La Selva 135, 17170 Amer (Girona) Испания	Spectron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Белгия	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Испания	Unisol 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Белгия	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Германия	Enrotron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
България	VET - PARTNERS Ltd. 25 Ivan Asen II Str. 4270 Parvomay България	Полистар Енро	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици
България	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne	Квиноекс -10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
	Франция						
България	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Франция	Квинокол орален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
България	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Испания	Сиваквинол 10% орал	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Бройлери
България	Asklep Farma Lyulin 7, bl. 711, mag. 3 Sofia 1324 България	Роксацин БГ орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Бройлери
България	Farma vet Ltd. 40 Otec Paisii Str. Shumen 9700 България	Енрофлоксацин 10% разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Бройлери
България	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Германия	Байтрил 10% перорален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
България	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	Флоксацин 100 mg/ml концентрат за орален разтвор за пилета и пуйки	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
България	Interchemie Werken De Adelaar BV Metaalweg 8 5804 CG Venray Нидерландия	Интерфлокс орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Кипър	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Германия	Baytril oral solution 10% for chickens (broilers and breeders) and turkeys	Enrofloxacin	10%	Разтвор за перорално приложение	Перорално	Пилета (бройлери и пилета за разплод), пуйки
Кипър	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Германия	Baytril oral solution 0.5%	Enrofloxacin	0,5%	Разтвор за перорално приложение	Перорално	Бройлери, отглеждане на домашни птици, пуйки
Кипър	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Испания	K-flox 100 mg/ml oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Разтвор за перорално приложение	Перорално	Пилета и зайци
Кипър	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	Floxacin 100 mg concentrated solution for oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Разтвор за перорално приложение	Перорално	Пилета и пуйки
Чешка република	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Испания	Enro-K 10% (w/v) perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета – бройлери и пуйки
Чешка република	Vétoquinol s.r.o., Zámečnická 411, 288 02 Nymburk Чешка република	ENROBIOFLOX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета бройлери, непрехивни телета и прасета
Чешка република	INTERSIGN Pechačkova 5, 150 00 Prague 5 Чешка република	ENROFLOXAN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета бройлери, непрехивни телета и прасета

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Чешка република	Pharmagal spol. s.r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra Словашка република	ENROGAL 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Прасета, телета, пилета (бройлери), пуйки
Чешка република	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Словения	Enroxil 100 mg/ml, perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Чешка република	Global Vet Health S.L. C/Carpanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	FLOXACIN 100 mg/ml, koncentrát pro přípravu perorálního roztoku pro kura domácího a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Чешка република	Ceva Animal Health Словакия, spol s.r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Словашка република	QUINOEX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета бройлери, пуйки
Чешка република	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Испания	ROXACIN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета бройлери
Чешка република	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Испания	SPECTRON 100 mg/ml roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Разтвор за употреба в питейна вода	Перорално	Пилета и пуйки
Чешка република	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Испания	UNISOL 100 mg/ml perorální roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůt	Enrofloxacin	100 mg/ml	Разтвор за употреба в питейна вода	Перорално	Пилета – бройлери и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Дания	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Германия	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Дания	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Германия	Baytril Vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици, неяйценосни
Естония	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Франция	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Естония	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Испания	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Бройлери
Естония	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Полша	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Говеда (телета), прасета, пилета (бройлери), котки, кучета
Естония	Interchemie werken "De Adelaar" Eesti AS, Vanapere tee 14, Pringi 74001 Viimsi, Harjumaa, Estonia	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици
Франция	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Франция	BAYTRIL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета, пуйки и зайци

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Франция	Virbac 1ere Avenue 2065 M L I D 06516 Carros Cedex Испания	TENOTRYL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Франция	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Испания	LANFLOX 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Разтвор за употреба в питейна вода	Перорално	Пилета и пуйки
Франция	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Испания	KARIFLOX 10 % solution buvable pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Разтвор за употреба в питейна вода	Перорално	Пилета и пуйки
Франция	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Франция	QUINOFLOX 10% solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Франция	Sogeval 200 Avenue De Mayenne Zone Industrielle Des Touches 53000 Laval Франция	ENROVAL 10 % solution buvable pour volailles	Enrofloxacin	100 mg/ml	Разтвор за употреба в питейна вода	Перорално	Пилета (бройлери, пилета за подмяна, бройлери за разплод) и пуйки
Франция	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Испания	SPECTRON 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Разтвор за употреба в питейна вода	Перорално	Пилета и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Франция	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	NYOFLOX 100 MG/ML solution pour administration dans l'eau de boisson pour poulets et lapins	Enrofloxacin	100 mg/ml	Разтвор за употреба в питейна вода	Перорално	Пилета (бройлери, пилета за подмяна, бройлери за разплод) и зайци
Германия	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 51373 Leverkusen Германия	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Германия	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Испания	Lanflox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Германия	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Германия	Enrotron 100 mg/ml oral solution for chicken and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Германия	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Испания	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Германия	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета (бройлери, бройлери родители, ярки), зайци
Германия	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Нидерландия	Enro-Sleecol	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Германия	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Испания	Enro-K 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Германия	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Испания	Unisol 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Германия	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Германия	Enrobioflox 100 mg/ml Lösung	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Германия	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Германия	Enroflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Гърция	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Германия	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета – бройлери и пуйки
Гърция	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Германия	BAYTRIL 0,5	Enrofloxacin	5 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета – бройлери и пуйки
Гърция	VIRBAC SA, 13e Rue LID BP 27 06511 Carros cedex Франция	FLOXATRIL	Enrofloxacin	100 mg/m	Перорален разтвор	Перорално	Пилета – бройлери и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Гърция	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Испания	ENROFLOXACIN 10%	Enrofloxacin	100 mg/m	Перорален разтвор	Перорално	Пилета – бройлери и пуйки
Гърция	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Испания	FLEXIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета – бройлери и пуйки
Гърция	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Испания	LEVOFLOK	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета – бройлери и зайци
Гърция	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Испания	AMIPLUS	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета – бройлери и зайци
Гърция	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Испания	SPECTRON	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета – бройлери и пуйки
Гърция	Laboratorios Mayo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Испания	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета бройлери

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Унгария	Bayer Hungária Kft, Alkotás u. 50. 1123 Budapest Унгария	Baytril 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Унгария	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Полша	Enrobioflox 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Свине, говеда (телета), пилета бройлери, кучета, котки
Унгария	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Унгария	Enrocin 10% oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Унгария	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Испания	Enrovet 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета
Унгария	VMD Állatgyógyászati Kft. Közraktár u. 22/b. 1093 Budapest Унгария	Enroveto-20 belsőleges oldat	Enrofloxacin	200 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално	Пилета, прасета и пуйки
Унгария	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Словения	Enroxil 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Унгария	Global Vet Health S.L. C/Carcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	Floxacin 100 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Унгария	Dunavet-B Zrt. Dolgos u. 2., 1126 Budapest, Унгария	Ganadexil Enrofloxacin belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета бройлери
Унгария	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Испания	Kariflox 10% belsőleges oldat házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Унгария	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Испания	LANFLOX 100 mg/ml oldat ivóvízbe keveréshez házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Унгария	ToInAgro Kft. Rákóczi u. 146. 7100 Szekszárd, Унгария	Neoflox 10% belsőleges oldat házityúk (brojler csirke) és házinyúl számára	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета – бройлери и зайци
Унгария	Novimed Kft., Kiss Ernő u. 3. P+P Kereskedőház 1046 Budapest, Унгария	Novicen Flox belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета
Унгария	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, Унгария	Quinoex 10 belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Унгария	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, Унгария	QUINOFLOX 100 mg/ml belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Унгария	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Испания	Spectron 100 mg/ml belsőleges oldat csirkék és pulykák részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Унгария	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Испания	Syvaquinol 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета бройлери
Ирландия	Bayer Limited, The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18 Ирландия	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Ирландия	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Словения	Enrox Oral Solution 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета (бройлери, бройлери за разплод, пилета за подмяна), пуйки
Ирландия	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98- 7a, 08028 Barcelona Испания	Lanflox 100 mg/ml Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Ирландия	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98- 7a, 08028 Barcelona Испания	Unisol 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Ирландия	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Испания	ENRO-K 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Ирландия	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Испания	Kariflox 10% Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	10 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Ирландия	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Испания	Floxamax Enrofloxacin 10% Concentrate for Oral	Enrofloxacin	10 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Ирландия	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Испания	Spectron 100 mg/ml Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Ирландия	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Нидерландия	Enro-Sleecol 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Ирландия	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Германия	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Ирландия	HCS bvba, H. Kennisstraat 53, 2650 Edegem, Белгия	Enrofloxacin HCS 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Италия	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Испания	Spectron 100 mg/ml concentrate for oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Италия	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Испания	Unisol 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Италия	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Франция	Cevaflox 100 mg/ml oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Италия	DOX-AL Italia S.p.A. Largo Donegani 2 20121 Milano Италия	Floxadox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета, пуйки, токачки, патици, фазани, яребици, зайци
Италия	Virbac SA Rue 13eme Rue 06511 Carros Cedex, Франция	Floxatril	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Италия	Global Vet Health S.L. C/Carcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета, зайци
Италия	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Испания	Levoflok 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета, зайци
Италия	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Испания	K-Flox oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета, зайци

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Италия	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Испания	Floxavex	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Италия	Bayer Viale Certosa 130 20156 Milano Италия	Baytril 10% O.L.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета, пуйки, зайци
Латвия	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Словения	Enroxil	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Латвия	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Испания	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Разтвор за употреба в питейна вода	Перорално	Пилета и пуйки
Латвия	Vet Line SIA Mazā Rānavas 2, Valdlauči, Ķekavas novads, Латвия	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Латвия	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Франция	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Латвия	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Испания	Roxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Латвия	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Полша	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Телета, прасета, кучета, котки, пилета (бройлери), гълъби
Литва	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Испания	E-FLOX, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета бройлери
Литва	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Полша	ENROBIOFLOX 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета, говеда, свине, гълъби, кучета и котки
Литва	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Унгария	ENROCIN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Литва	PPHU "INEX" Partnership, ul. Bialostocka 12, 11-500 Giżycko Полша	ENROFLOXAN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета, пуйки, гълъби, говеда, свине, кучета и котки
Литва	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Словения	ENROXIL 100 mg/ml geriamasis tirpalas paukščiams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици
Литва	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Франция	QUINOFLOX 100 mg/ml geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Литва	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Испания	SPECTRON 100 mg/ml tirpalas girdyti su geriamuoju vandeniu vi □toms ir kalakutams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Люксембург	Bayer Белгия J.E. Mommaertslaan 14 B-1831 Diegem (Machelen) Белгия	Baytril 10% solution orale	Enrofloxacin	10 g/100ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Люксембург	Global Vet Health S.L. C/Carpanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	Floxacin 100 mg/ml solution orale pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Люксембург	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Словения	Enroxil 100 mg/ml pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Малта	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Испания	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Бройлери
Малта	Laboratorios Syva, s.a.u., Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Испания	Syvaquinol 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици
Малта	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona)	Floxavex Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
	Испания						
Малта	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Испания	Hipralona Enro-S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Малта	Aerden L.V.M.D Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Белгия	Enroveto-20	Enrofloxacin	200 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Малта	Romvac Co.S.A, 7 Soseaua Centurii, Voluntari, IF-077190 Румъния	Enrofloxarom 10% solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Малта	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Словакия	Enrogal oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Нидерландия	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Нидерландия	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Нидерландия	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Словения	Enrox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Нидерландия	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Испания	Kariflox 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценз за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Нидерландия	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Испания	Lanflox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Нидерландия	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Испания	Floxamax 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Нидерландия	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Германия	Enrotron 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Полша	Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Okoniewscy "Vetos- Farma" Sp. z o.o., ul. Dzierżoniewska 21, 58-260 Bielawa Полша	Enrofloksacyna 10% płyn, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Полша	Biowet Puławy Sp. z o.o. ul. Arciucha 2, 24-100 Puławy Полша	Enflocyna Sol, 50 mg/ml, roztwór doustny dla bydła, świń, psów, kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	50 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Говеда, прасета, кучета, пилета, пуйки и гълъби
Полша	Biofaktor Sp. z o.o., ul. Czysza 4, 96-100 Skierniewice, Полша	Enrofloxan 10% roztwór, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla świń, kur i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за употреба в питейна вода	Перорално	Прасета, пилета (бройлери и снасящи кокошки) и гълъби

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Полша	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Испания	Roxacin 10% oral solution, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета
Полша	Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin, Полша	Enrocin 10% Oral, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur i gołębi	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и гълъби
Полша	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. ul. Grójecka 6, 05-651 Drwalew, Полша	ENROFLOKSACYNA 10%, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета, пуйки и гълъби
Полша	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Полша	Enrobioflox 10%, 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur, bydła, świń, psów, kotów i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета, говеда, прасета, кучета, котки и гълъби
Полша	Scan Vet Полша Sp. z o.o. Skierszowo, ul. Kiszowska 9, 62-200 Gniezno Полша	Scanoflox 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки (бройлери); гълъби, които не са предназначени за човешка консумация
Полша	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Франция	Quinoex-10, 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Полша	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Испания	Unisol 10% roztwór doustny do podania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Полша	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Испания	ENRO-K roztwór doustny	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Полша	MEDIVET S.A., ul. Szkolna 17, 63-100 Śrem Полша	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и зайци
Полша	Global Vet Health S.L. C/Carcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	Floxacin 100 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu doustnego dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Полша	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Испания	Spectron 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Разтвор за употреба в питейна вода	Перорално	Пилета и пуйки
Полша	Global Vet Health S.L. C/Carcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Разтвор за употреба в питейна вода	Перорално	Пилета (бройлери, пилета за подмяна, бройлери за разплод), зайци
Полша	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Словения	Enroxil 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Разтвор за употреба в питейна вода	Перорално	Пилета

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Португалия	Global Vet Health S.L. C/Carpanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	Quinoflox 100 mg/ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор за употреба в питейна вода	Перорално	Пилета (бройлери, пилета за подмяна, бройлери за разплод) и зайци
Португалия	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Испания	Levoflok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos (niflox)	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за приложение в питейна вода	Перорално	Пилета – бройлери и зайци
Португалия	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Испания	K-Flok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за приложение в питейна вода	Перорално	Пилета – бройлери и зайци
Португалия	VETLIMA - Soc. distribuidora de produtos agro-pecuários, LDA Av. 5 de Outubro, 35-3º Esq. 1050-047 Lisboa Португалия	Vetaflox 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета – бройлери и зайци
Португалия	Prodivet-Zn, Nutrição e Comércio de Produtos Químicos, Farmacêuticos e Cosméticos, SA Av. Infante D. Henrique nº333 H 3º Piso Esc. 41 1800-282 Lisboa Португалия	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета – бройлери и зайци

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Португалия	ESTEVE FARMA, LDA Av. Do Forte 3 - Edifício Suécia II, Piso 4A 2794-044 Carnaxide Португалия	ALSIR 100 mg/ml solução oral para frangos, galinhas e perus	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Португалия	Bayer Португалия S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Португалия	Baytril 10% sol. oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета
Португалия	Calier Португалия, S.A Centro Empresarial Sintra Estoril II, Ed. C, R. Pé do Mouro Estrada de Albarraque 2710-335 Sintra Португалия	Roxacin oral, enrofloxacin 100 g/l solução oral	Enrofloxacin	100 g/ 1L	Перорален разтвор	Перорално	Пилета (бройлери)
Португалия	Representagro – Representações LDA Estrada da Lapa 1, 2665-540 Venda do Pinheiro, Португалия	COLMYC-P solução oral 10% para frangos de carne	Enrofloxacin	10 g/100ml	Перорален разтвор	Перорално	Бройлери
Португалия	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Испания	ACROLIN 10 solução oral para frangos de carne	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Бройлери
Португалия	Global Vet Health S.L. C/Carpanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	Floxacin 100 mg/ml concentrado para solução oral, para frangos e perús	Enrofloxacin	100 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Румъния	INVESA C/ Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona Испания	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Румъния	S.C. Romvac Company S.A. Șos. Centurii, nr. 7, Voluntari Румъния	Enrofloxarom 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Румъния	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1, Oltenita Румъния	Enroflox lich. 10%	Enrofloxacin	100 mg/g	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици и прасета
Румъния	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Германия	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Румъния	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Испания	Enrovet 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Румъния	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Словения	Enroxil 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Румъния	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon Испания	Syvaquinol 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици
Румъния	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Унгария	Enrocin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Румъния	Hipra Laboratorios Avda. La Selva, 135, 17170 Amer (Girona) Испания	Hipralona Enro S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици (пилета)
Румъния	S.C.MARAVET SRL 9 Europa, Baia Mare Румъния	Anka-floxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Румъния	UNIVERSAL PHARMA Gran Via Carlos III 98-7a 08028-Barcelona Испания	Lanflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Румъния	CEVA SANTE ANIMALE ZI Très le Bois - BP 372 22603 Loudeac Cedex Франция	Quinoex 10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици (пилета бройлери, кокошки за разплод, пуйки, пуйки за разплод)
Румъния	DELOS IMPEX' 96 SRL Str. Horia, Cloșca și Crișan, nr. 81, Otopeni, Jud. Ifov, Румъния	Enrodem 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици, прасета
Румъния	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици, зайци
Румъния	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Полша	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици (бройлери), говеда (телета), прасета

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Румъния	Pasteur - Filiala Filipești SRL Str. Principala nr. 944 Filipești de Padure, Jud. Prahova, Румъния	Enrofloxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Телета, агнета, ярета, малки прасета, домашни птици, кучета, котки
Румъния	Global Vet Health S.L. C/Carcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	Floxacin 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Словакия	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Словакия	Enrogal 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за употреба в питейна вода	Перорално	Прасета, телета, агнета, ярета, домашни птици (пуйки и пилета)
Словакия	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjenska cesta 6 8501 Novo Mesto Словения	Enroxil 10 % sol. ad us.vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за употреба в питейна вода	Перорално	Пилета и пуйки
Словакия	Seva Animal Health Словакия, spol s r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Словакия	Quinoex 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Словакия	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Испания	Roxacin 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета
Словакия	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Испания	Spectron 100 mg/ml roztok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morkz	Enrofloxacin	100 mg/ml	Разтвор за употреба в питейна вода	Перорално	Пилета и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Словакия	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Испания	Unisol 100 mg/ml perorálny roztok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morky	Enrofloxacin	100 mg	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Словения	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 Ljubljana Словения	BAYTRIL 10 % peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Словения	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Словения	ENROX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Словения	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Словения	ENROXIL 100 mg/ml peroralna raztopina za perutnino	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Словения	GENERA SI d.o.o., Dunajska 51, 1000 Ljubljana Словения	VETOFLOK 10% peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Словения	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Франция	QUINOFLOX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Испания	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha nº 30, 24192 León Испания	QUINOVET F	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за приложение в питейна вода	Перорално	Пилета и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Испания	Labiana Life Sciences, S.A. C/ Venus, 26 Can Parellada Industrial 08228 Tarrassa Испания	KIN-O-FLOX	Enrofloxacin	100 g/l	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици (бройлери)
Испания	MEVET S.A.U. Polígono Industrial El Segre, P. 410. 25191 Lérida Испания	ENROVALL ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за приложение в питейна вода	Перорално	Пилета (бройлери)
Испания	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Испания	ROXACIN SOLUCION ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за приложение в питейна вода	Перорално	Пилета (бройлери)
Испания	Laboratorio JAER. C/Barcelona 411. 08620 Sant Vicenc del Horts, Barcelona Испания	SORANOX	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за приложение в питейна вода	Перорално	Пилета и пуйки
Испания	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Испания	ENROVET 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Испания	POLICHEM, S.A. Ctra Reus- Cambrils, Km 3. 43206 Reus. Tarragona Испания	POLISTAR	Enrofloxacin	100 g/l	Перорален разтвор за приложение в питейна вода	Перорално	Пилета (бройлери)

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Испания	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Испания	FENUTIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за приложение в питейна вода	Перорално	Пилета (бройлери)
Испания	СHEMO IBÉRICA, S.A. Gran Vía Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Испания	ENROFLOXACINO СHEMO 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за приложение в питейна вода	Перорално	Пилета (бройлери)
Испания	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades, 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Испания	CONFLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за приложение в питейна вода	Перорално	Пилета (бройлери)
Испания	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Испания	Ganadexil enrofloxacin solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за приложение в питейна вода	Перорално	Пилета – бройлери и зайци
Испания	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Испания	K-FLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за приложение в питейна вода	Перорално	Пилета – бройлери и зайци
Испания	Universal Farma, S.L., Gran Vía Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Испания	Enrofloxacin Universal 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за приложение в питейна вода	Перорално	Пилета – бройлери и зайци

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Испания	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Испания	FLOXAVEX 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	10 % w/v	Концентрат за перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Испания	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	FLOXACIN 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Испания	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	AQUAFLOX 100 mg/ml solucion para administracion en agua de bebida	Enrofloxacin	100 mg/ml	Разтвор за употреба в питейна вода	Перорално	Пилета (бройлери, пилета за подмяна, бройлери за разплод) и зайци
Испания	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Испания	SYVAQUINOL 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици (бройлери)
Испания	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Испания	COLMYC-C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за приложение в питейна вода	Перорално	Домашни птици (бройлери и пуйки за угодяване), зайци
Испания	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Испания	HIPRALONA ENRO-S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за приложение в питейна вода	Перорално	Домашни птици (бройлери и пуйки за угодяване), зайци

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Испания	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Испания	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици (бройлери)
Испания	LABORATORIOS E INDUSTRIAS IVEN, S.A. C/Luis I 56 28031 Madrid Испания	FLOXACIVEN	Enrofloxacin	10 g/100ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици (бройлери)
Испания	LABORATORIOS DR ESTEVE Avda. Madre de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona Испания	ALSIR 10% solucion oral	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици (бройлери, пилета за подмяна, бройлери за разплод и пуйки)
Испания	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Испания	FLOXICEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици (бройлери)
Испания	Laboratorios Serra Pamies, S.A. Crta de Castellvell, 24 43206 Reus (Tarragona) Испания	E-FLOX solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор за приложение в питейна вода	Перорално	Домашни птици (бройлери)
Испания	CEVA SALUD ANIMAL, Carabela La Niña 12, 5 ^a 08017 Barcelona Испания	QUINOEX-10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Домашни птици (бройлери и бройлери за разплод)
Швеция	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Германия	Baytril vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Разтвор за употреба във вода	Перорално	Домашни птици
Швеция	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Германия	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки

Държава членка на ЕС/ЕИП	Заявител/притежател на лиценза за употреба	Наименование	INN	Концентрация	Фармацевтична форма	Начин на приложение	Животински видове
Обединено кралство	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury RG14 1JA Berkshire Обединено кралство	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Обединено кралство	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Словения	Enroxil 100 mg/ml Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Обединено кралство	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Испания	Lanflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки
Обединено кралство	Global Vet Health S.L. C/Carcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Испания	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета зайци
Обединено кралство	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Испания	Unisol 100 mg/ml Oral Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Перорален разтвор	Перорално	Пилета и пуйки

Приложение II

Научни заключения и основания за изменение на кратките характеристики на продуктите, етикетите и листовките

Общо резюме на научната оценка на всички ветеринарномедицински продукти, съдържащи енрофлоксацин, за приложение в питейната вода при пилета и/или пуйки (вж. Приложение I)

1. Въведение

Енрофлоксацин (*enrofloxacin*) е синтетичен хемотерапевтичен агент от класа на дериватите на флуорохинолон карбоксилова киселина. Той има антибактериално действие срещу широк спектър грам-отрицателни и грам-положителни бактерии. Бактерицидното му действие инхибира бактериалната ДНК гираза. Енрофлоксацин е предназначен само за ветеринарна употреба. Флуорохинолоните са признати като ветеринарни антимикубни средства от съществена важност за лечението на колибацилозна септицемия и хронични респираторни заболявания при домашни птици.

Ветеринарномедицинският продукт под формата на перорални разтвори съдържа 50 mg, 100 mg или 200 mg енрофлоксацин на милилитър за употреба в питейна вода. Всички продукти се прилагат в доза от 10 mg енрофлоксацин на килограм телесно тегло (тг).

Вследствие на процедура по сезиране (ЕМЕА/V/A/067) съгласно член 34 от Директива 2001/82/ЕО, пълната информация за водещия продукт „Baytril 10% перорален разтвор“ и свързани с него имена е хармонизирана с Решение на Комисията от 8 октомври 2012 г¹.

По време на гореспоменатата процедура по сезиране съгласно член 34 за Baytril 10% перорален разтвор и свързани с него имена става ясно, че някои показания за употреба при целевите видове пилета и пуйки не отговарят на принципите на отговорна употреба на антимикубни ветеринарномедицински продукти и поради това тези показания са премахнати от хармонизираната информация за продукта. В допълнение CVMP заключава, че са налице недостатъчно данни за оптимизиране на дозовия режим за лечение на *Escherichia coli* при пилета и/или пуйки.

Също така Обединеното кралство отбелязва, че карентните срокове за перорални разтвори, съдържащи енрофлоксацин, варират в държавите членки от 3 до 15 дни за пилета и от 3 до 13 дни за пуйки. По тази причина на 18 октомври 2012 г. Обединеното кралство представя на Европейската агенция по лекарствата уведомление за сезиране съгласно член 35 от Директива 2001/82/ЕО за всички ветеринарномедицински продукти, съдържащи енрофлоксацин, за приложение в питейна вода при пилета и/или пуйки. Комитетът по лекарствените продукти за ветеринарна употреба (CVMP) е помолен да вземе предвид показанията, дозовите режими и карентните срокове за пилета и пуйки, за да гарантира безопасност на потребителите, ефикасно лечение на пилета и пуйки, както и по-малък риск от развитие на антимикубна резистентност към енрофлоксацин.

¹http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Baytril_10/vet_referral_000065.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170

2. Обсъждане

Въпроси, свързани с ефикасността

Пилета

Mycoplasma spp

Предадени са единнадесет референтни документа, два от които са публикувани след 2000 г., в подкрепа на показанието за *Mycoplasma spp*. Повечето проучвания използват експериментално инокулиране с *M.gallisepticum*. Те показват, че енрофлоксацин 10 mg/kg тт е ефикасен за намаляване на смъртността и заболеваемостта и че има понижение на патогенното реизолиране до 4 седмици след заразяване. Също така едно проучване показва, че непрекъснатото приложение на продукта в доза 10 mg/kg тт е по-добро от импулсното приложение на същата доза. Най-скорошният доклад (Reinhardt et al 2005)² показва, че дори при лечение с енрофлоксацин в доза 10 mg/kg тт, патогенът не се унищожава и когато птиците са подложени на натиск до 3 месеца след първоначалното заразяване, *M.gallisepticum* се реактивира.

В практиката микоплазмите обикновено са част от смесена инфекция, следователно може да е трудно да се покаже практическата ефикасност за това показание. След като бъдат заразени, птиците могат да останат преносители и въпреки че е възможно антибиотиците да облекчат клиничните признаци и лезии, те не унищожават инфекцията. Програмите за контрол имат за цел да унищожат инфекцията при животните за разплод.

Mycoplasma spp се включват рядко в програмите за проследяване и наблюдение, затова е трудно да се открият доказателства за широкоразпространена резистентност в ЕС или липса на ефикасност на дозата при лечение на микоплазмоза. Предадени са два референтни документа, които показват, че през 1993 г. минималната инхибираща концентрация (MIC) на енрофлоксацин към изолати на *M.gallisepticum* е 0,0125-0,1 µg/ml и за *M.synoviae* - 0,0125-0,8 µg/ml, а през 1997 г. MIC за изолати на *M.gallisepticum* е 0,025-1,0 µg/ml и за *M.synoviae* - 0,05-0,5 µg/ml. Въз основа на определената от Института за клинични и лабораторни стандарти (CLSI) гранична стойност на резистентност от ≥ 2 µg/ml, един доклад показва, че горната граница на MIC за *M.synoviae* нараства допълнително до 2/4 µg/ml през 2008 г. в Нидерландия, като е установена резистентност от 11,7%. Въпреки че методите не могат да бъдат сравнени пряко, съществуват доказателства за възникване на понижена чувствителност с течение на времето. Трябва да бъде отбелязано, че нивата на енрофлоксацин в белите дробове на пилета последователно са съобщавани като 0,88 µg/g, след като на пилетата е приложена доза енрофлоксацин от 10 mg/kg тт. Това показва, че в белодробната тъкан не се достигат подходящи нива за ефикасност срещу *Mycoplasma spp* с MIC ≥ 1 µg/ml.

Въпреки че в отделните клинични проучвания са налице някои недостатъци, представени са достатъчно данни в подкрепа на показанията за *M.synoviae* и *M.gallisepticum* при пилета. Данните не обосновават убедително предложената доза срещу посочените видове микоплазми. Въпреки че съществуват някои доказателства за развитие на резистентност при микоплазмите, тези организми рядко се включват в програмите за проследяване, затова е трудно да се открият доказателства за широкоразпространена резистентност в ЕС или липса на ефикасност на дозата. Поради това следва да се добави предупреждение в точка 4.5 от Кратките характеристики на продуктите (КХП), че в ЕС е установена резистентност на *M.synoviae*, за да се подчертае рискът. Също така следва да се добави допълнително предупреждение в точка 4.4 от КХП, че е възможно терапията за микоплазмени инфекции да не унищожи организмите.

² Reinhardt A.K., Gautier-Bouchardon A.V., Gicquel-Bruneau M., Kobisch M., and Kempf I. (2005) Persistence of *Mycoplasma gallisepticum* in chickens after treatment with enrofloxacin without development of resistance. Vet. Microbiol. 106: 129-372.

A. paragallinarum

Предадени са две проучвания в подкрепа на показанието за *A. paragallinarum*. Едното използва експериментално заразяване, а другото е полево проучване. Дозите, по-малки от 8,3 mg/kg тт, са високоефективни, като проучването на MIC показва, че *A. paragallinarum* е силно чувствителен на енрофлоксацин. Въпреки че двете проучвания са проведени преди приблизително 25 години, съществуват достатъчно данни в подкрепа на показанието за *A. paragallinarum* в предложената доза. Алтернативните терапии включват амоксицилин, еритромицин, тетрациклини и сулфонамиди, въпреки че в Азия е съобщена резистентност, вероятно пренасяна с плазмидите, към аминогликозиди и макролиди. Следователно е обосновано наличието на терапия от втора линия.

P. multocida

Представено е едно полево проучване в подкрепа на показанието за *P. multocida* с използване на въвеждаща концентрация от 50 ppm. Представени са изследвания за чувствителност с изолати, проведени извън ЕС. Те показват, че има постепенно нарастване на MIC и резистентността през последните 10 години. Единственото референтно проучване, проведено в ЕС, съответства на тези изводи, въпреки че MIC₉₀ остава ниска при 0,03 µg/ml, диапазон 0,008 -2 µg/ml (Wallman et al, 2007)³. Като се имат предвид общите данни, показанието за лечение на *P. multocida* при пилета и пуйки е обосновано при доза 10 mg/kg тт в продължение на 3-5 дни. Алтернативните терапии включват амоксицилин, тетрациклини, макролиди и сулфонамиди. Според доклад на Sellyei et al, 2009⁴ въпреки че изолатите на *P. multocida* са чувствителни на най-широко използваните антимикробни средства, е установена значителна резистентност към сулфонамиди, тетрациклини, хинолони от първо поколение и аминогликозиди. В допълнение *P. multocida* причинява остри, сериозни и силно заразни заболявания при домашни птици, следователно наличието на терапия от втора линия за този патоген е обосновано.

E. coli

Предадени са значителен брой проучвания и референтни документи в подкрепа на показанието *E. coli*. С изключение на четири проучвания, всички са проведени с експериментално заразяване с *E. coli*. Проучванията са проведени основно между 1985 и 1998 г. и не доказват убедително оптимална ефикасност при доза от 10 mg/kg тт. Където е съобщена, MIC на щамата, използван за експериментално заразяване, е 0,06 µg/ml. Дозите до 35,4 mg/kg при млади бройлери постигат оптимално понижение на смъртността и понижение на процента на реизолиране на *E. coli*. Полевите проучвания, проведени през 1997 – 1998 г., показват, че въвеждащата концентрация от 50 ppm намалява клиничните признаци, но патогенът не се унищожава. Допълнително полево проучване, проведено в ЕС, показва, че с дозите до 20,6 mg/kg тт отново се постига контрол на признаците, но не се унищожава патогенът. Полевите проучвания са проведени преди повече от 20 години и съобщените в тях данни са ограничени. Друго проучване показва, че с доза от 12,52 mg/kg тт, прилагана в продължение на 3 дни, се контролират признаците на заболяването, но не се унищожава патогенът.

Две проучвания, проведени през 1997 и 2002 г., показват, че когато птиците за заразени с *E. coli* с понижена чувствителност, MIC=0,5 µg/ml, ефикасността на енрофлоксацин 10 mg/kg намалява – постига се по-малък контрол на клиничните признаци и в едно проучване смъртността е приблизително 43%.

³ Wallmann J., Schröer U., Kaspar H. (2007) Quantitative resistance level (MIC) of bacterial pathogens (Escherchia coli, Pasteurella multocida, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella sp., Staphylococcus aureus) isolated from chickens and turkeys: National resistance monitoring by the BVL 2004/2005

⁴ Sellyei B Varga Z Szentesi-Samu K Kaszanyitzky E Magyar T (2009) Antimicrobial susceptibility of Pasteurella multocida isolated from swine and poultry Acta Vet Hung 57 (3): 357-67

В проучване от 2010 г. експерименталната инфекция *E.coli* не придобива резистентност от предварително инокулирана мултирезистентна *E.coli*. Проучването показва, че един изолат на *E.coli* придобива резистентност от коменсалната флора на пилета.

Флуорохинолоните са признати като ветеринарни антимикробни средства от съществена важност за лечението на колибацилозна септицемия и хронични респираторни заболявания при домашни птици. Въпреки това от подадените данни не е възможно да се определи оптималната доза за лечение на инфекция с *E.coli* при пилета.

Пуйки

Предоставени са три референтни документа, за да се докаже, че фармакокинетиката на енрофлоксацин при пуйки е много сходна с тази при пилета. Данните са ограничени, но показват, че нивата в белия дроб и плазменият Стах са сходни, като AUC е с по-висока стойност при пуйките.

Mycoplasma spp

Представени са две експериментални и едно полево проучване в подкрепа на показанието за *Mycoplasma spp* при пуйки. Тези проучвания са проведени преди най-малко 25 години. Полевото проучване имитира реална ситуация – смесена инфекция, която включва *Mycoplasma spp*. Проучванията показват, че с доза от 10 mg/kg тт, приемана в продължение на 5 дни, се контролират клиничните признаци в практиката, но се намалява само процентът на реизолиране. Въпреки това при тежки експериментални инфекции дозите от 35 и 66 mg/kg тт намаляват смъртността и тежестта на патологичните резултати.

Съществуват достатъчно данни в подкрепа на показанието за *Mycoplasma spp* при пуйки въз основа на факта, че те се считат за второстепенен вид и може да бъде направена екстраполация от данните за пилетата.

P.multocida

В подкрепа на показанието за *P.multocida* при пуйки са предадени четири експериментални проучвания с много различни дози. Ниските дози, започващи от 1,5 mg/kg тт, до дози от 13,02 mg/kg тт постигат контрол на смъртността и заболяемостта. Като се имат предвид всички данни, показанието за лечение на *P.multocida* при пуйки е допустимо при доза 10 mg/kg тт в продължение на 3 – 5 дни.

E.coli

Предадени са две експериментални и две полеви проучвания в подкрепа на показанието за *E.coli*. Полевите проучвания са стар и незадоволителните методи и съобщаване означават, че не може да се счита, че резултатите обосновават дозировката. В по-скорошно лабораторно проучване (2007 г.), което симулира реалните условия, на пуйки е прилаган енрофлоксацин в доза 10 mg/kg тт в продължение на 5 дни, но не е проучен процентът на реизолиране. Тази доза контролира признаците на заболяването. Експериментално проучване от 2009 г. (използващо чувствителен изолат на *E.coli*) показва, че дневната доза от 10 mg/kg тт в продължение на 5 дни е по-ефективна за контрол на заболяването и понижаване на реизолирания *E.coli* в сравнение с общата доза (50 mg/kg тт), прилагана в продължение на 20-часов период, когато *E.coli* са открити в трахеята 4 дни след начало на лечението.

Въпреки че предоставените данни не са достатъчни за убедителна обосновка на дозовия режим, като се има предвид, че колибацилозата е много често срещано заболяване при пуйките и

значението на флуорохинолоните за нейното лечение, е постигнато съгласие, че показанието и дозовият режим трябва да останат в КХП на засегнатите продукти.

Антимикробна резистентност в целевите патогени

В Европа са лицензирани няколко антимикробни средства за лечение на колибацилоза при пилета и пуйки (апрамицин, хлортетрацилин, колистин, дифлоксацин, доксицилин и сулфадиазин + триметоприм), но широко разпространената многолекарствена резистентност на патогенните *E. coli* води до висока употреба на енрофлоксацин. Обикновено резистентността към флуорохинолони възниква спонтанно поради точкови мутации, които водят до замествания на аминокиселини в субединиците на топоизомеразата, *gyrA*, *gyrB*, *parC* или *parE*, понижена експресия на порини на външната мембрана или свръхекспресия на многолекарствени ефлуксни помпи.

Предоставените данни за MIC се отнасят за действието на енрофлоксацин срещу целевите патогени (*E. coli*, *P. multocida*, *M. gallisepticum*, *M. synoviae*), изолирани от инфекции на дихателните пътища или септицемия при домашни птици. Представените данни показват, че MIC на *E. coli* се е повишила през последните 20 години и че е възможно одобреният дозов режим вече да не е оптимален.

Процентите на резистентност при *E. coli* от пилета и пуйки са съобщени като ниски в проучването от Wallman 2007, което използва клинична гранична стойност ≥ 2 mg/l и определя стойността на резистентността до 4,6% в изолати от 2004 – 2005 г. Въпреки това съгласно доклада на EFSA/ECDC (2012 г.)⁵ резистентността към ципрофлоксацин при индикаторни изолати на *E. coli*, взети от пилета, е описана като умерена до висока при размер 47%. Трябва да бъде взето предвид, че този процент на резистентност се основава на епидемиологичните прагови стойности за непатогенни щамове. Научният труд на de Jong et al⁶, 2012, цитира данни от EASSA, събрани от държавите от ЕС. Клиничната резистентност на *E. coli* при пилета към ципрофлоксацин е 1,9% през 1999 – 2000 г. и нараства през 2002 – 2003 г. до 5,9% през 2005-2006 г. Научният труд посочва, че високите стойности за 2005 – 2006 г. се дължат на високите нива на резистентност в Испания (24%), които не са включени в докладите за 1999 – 2000 г. В този научен труд клиничната резистентност е оценена спрямо граничната стойност на CLSI за ципрофлоксацин от ≥ 4 mg/l. Процентите на понижена чувствителност на *E. coli* към ципрофлоксацин (основани на епидемиологични прагови стойности от 0,06 mg/l) са 19,3% през 1999 – 2000 г. и 33,5% през 2005 – 2006 г.

Предоставени са данни за чувствителността на *E. coli*, изолирани основно в Германия като част от наблюденията за резистентност GermVet 2008⁷ и 2009⁸ и Germap 2010⁹, проведени през 2004 – 2009 г. Изолатите са от случаи на инфекции на дихателните пътища или септицемия при домашни птици. Използвана е граничната стойност на CLSI ≥ 2 mg/l. Като цяло приблизително 2000 изолата

⁵ European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control; The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2010. EFSA Journal 2012; 10(3):2598 [233 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2598. Available online at www.efsa.europa.eu/efsajournal

⁶ de Jong A, Stephan B, Silley P. (2012). Fluoroquinolone resistance in *E. coli* and *Salmonella* from healthy livestock and poultry in the EU. Journal of Applied Microbiology, 112: 239-245.

⁷ GermVet (2008) Kaspar H., Römer A., Steinacker U., Mankertz J., Gowik P., Dombrowski S., Banspach N.; Berichte zur Resistenzmonitoringstudie 2008, Resistenzsituation bei klinisch wichtigen tierpathogenen Bakterien Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). ISBN 978-3-0348-0422-6 http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/09_Untersuchungen/Archiv_berichte_Resistenzmonitoring/Bericht_Resistenzmonitoring_2008.pdf?__blob=publicationFile&v=3

⁸ GermVet (2009) Kaspar H., Römer A., Steinacker U., Mankertz J., Gowik P., Dombrowski S., Banspach N.; Berichte zur Resistenzmonitoringstudie 2009, Resistenzsituation bei klinisch wichtigen tierpathogenen Bakterien Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). ISBN 978-3-0348-0504-9. http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/09_Untersuchungen/Bericht_Resistenzmonitoring_2009.pdf?__blob=publicationFile&v=2

⁹ GERMAP (2010) Antibiotika-Resistenz und –Verbrauch Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). ISBN 978-3-00-031622-7. http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/08_PresseInfothek/Germap_2010.pdf?__blob=publicationFile&v=2.

от бройлери, пуйки и носачки показват, че общият диапазон на MIC е 0,015- \geq 32 $\mu\text{g/ml}$, с резистентност до 8,7%. MIC₉₀ е определена като 0,5 $\mu\text{g/ml}$ в повечето референтни документи.

В скорошно проучване от Италия Russo *et al.* (2012)¹⁰ откриват, че 30,34% от осемдесет и девет АРЕС (птичи патогенни *E. coli*), изолирани от пуйки, са класифицирани като резистентни на енрофлоксацин и 40,45% като междинно резистентни с гранична стойност 2 $\mu\text{g/ml}$.

Енрофлоксацин се свързва със зависещо от концентрацията бактерицидно действие и поради това съотношенията AUC_{0-24h}/MIC и C_{max}/MIC са сметени за индикатори за ефикасност. Предполага се, че чрез съотношенията AUC_{0-24h}/MIC и C_{max}/MIC, съответно >100 и >8, могат да се предвидят клиничните резултати за флуорохинолоните.

Когато се прилага непрекъснато в питейна вода (въз основа на дневна доза 10 mg/kg тт), плазмените концентрации в стабилно състояние (C_{ss}) на енрофлоксацин са 0,33 \pm 0,04 $\mu\text{g/ml}$ при пуйки и 0,56 \pm 0,13 $\mu\text{g/ml}$ при пилета. Като се има предвид междувидовата вариабилност, свързана със стойностите на C_{ss}, и фактът, че няколко проучвания посочват стойности на MIC₉₀ на енрофлоксацин спрямо *E. coli* от 0,5-1 $\mu\text{g/ml}$, изглежда, че не може да бъде постигната плазмена концентрация, по-висока от MIC, при всички индивиди срещу всички изолати.

Предоставен е пълен анализ на фармакокинетиката (ФК)/фармакодинамиката (ФД). Той показва, че когато енрофлоксацин се прилага като еднократна перорална доза от 10 mg/kg тт срещу по-слабо чувствителен изолат на *E. coli* с MIC 0,5 $\mu\text{g/ml}$, AUC/MIC при пилета е 28,8 и AUC/MIC при пуйки е 32,2. Когато се вземат предвид нивата от 0,84 $\mu\text{g/g}$ на приложен срещу същия патоген енрофлоксацин на мястото на инфекцията в белите дробове, C_{max}/MIC е значително под клинично прогнозируемата стойност 8.

Проучване на Haritova *et al.* (2011)¹¹ показва, че когато пилета, заразени с *E. coli* O78/H12 (MIC 0,01 $\mu\text{g/ml}$), се третират с 10 mg/kg тт или 50 mg/kg тт енрофлоксацин в продължение на 3 дни, и двете дози контролират клиничните симптоми, но до 25 дни след заразяване, патогенът продължава да бъде реизолиран от далака при групата с 50 mg/kg тт в сравнение с реизолиране от белите дробове, черния дроб, сърцето и далака при групата с 10 mg/kg тт. В предишно проучване е определена Минимална бактерицидна концентрация (МВС) от 0,06 $\mu\text{g/ml}$ и Предотвратяващи мутациите концентрации (МРС) от 4 $\mu\text{g/ml}$ за този патогенен щам O78/H12. Има широк прозорец за селекция на мутантни щамове между 0,06 и 4 $\mu\text{g/ml}$, което подкрепя факта, че патогенните щамове не могат да бъдат унищожени след лечение дори с висока доза енрофлоксацин.

Освен прозорците за селекция на мутантни щамове, други характеристики на енрофлоксацин също стимулират селекцията на резистентни щамове. Например, приблизително 25 – 35% от енрофлоксацина, във всяка точка от времето, се метаболизира до ципрофлоксацин, което води до подтерапевтични концентрации на ципрофлоксацин, които могат да селектират за резистентни щамове, както и да причинят кръстосана резистентност.

Скорошно проучване на Russo *et al.* (2012) използва съвременни техники за измерване на плазмените нива след импулсно приложение на енрофлоксацин в питейна вода при пуйки в доза от 10 mg/kg тт. Стах е определен като приблизително 0,67 $\mu\text{g/ml}$ при здрави птици и 0,54 $\mu\text{g/ml}$ при болни птици, заразени с АРЕС, а AUC₀₋₂₄ като 7,4 mg/h/l при здрави птици и 7,7 mg/h/l при болни птици. Стойностите MIC₅₀ и MIC₉₀ за изолати на *E. coli* са съответно 1 и 32 mg/L, което води до параметри на Стах/MIC и AUC/MIC значително под граничните стойности за флуорохинолони.

¹⁰ Russo, E., Lucatello, L., Giovanardi, D., Cagnardi, P., Ortali, G., Di Leva, V., Montesissa, C. (2012). Approved medication of water with enrofloxacin to treat turkey colibacillosis: Assessment of efficacy using a PK/PD approach. *Vet Microbiol*, 161, 206-212.

¹¹ Haritova, A., V. Urumova, M. Lutckanov, V. Petrov, and L. Lashev. 2011. Pharmacokinetic-pharmacodynamic indices of enrofloxacin in *Escherichia coli* O78/H12 infected chickens. *Food and Chemical Toxicology* 49: 1530-1536

Методът на приложение на антимикробното средство в питейна вода увеличава натиска за селекция на резистентни щамове поради променливостта на приема и следователно на фармакокинетиката в рамките на популацията. За да се препоръча дозов режим, трябва да се проучат вариабилността при популацията и въздействието на заболяването върху фармакокинетичните параметри. Клиничното повлияване също бива засегнато от променливостта на фармакодинамиката (повлияване на гостоприемника, разпределение на MIC стойностите в популацията за целевия патоген). Toutain, 2006¹², препоръчва оптималният дозов режим за антибиотици да бъде „дозов режим за популацията“, който има за цел да гарантира подходяща експозиция на повечето (90%) животни в дадена популация и, доколкото е възможно, да ограничи недостатъчната експозиция на лекарството при някои индивиди и оттук да ограничи риска от възникване на резистентност.

В допълнение, наскоро са разработени концепции за ФК/ФД, които използват хипотезата за прозорец за селекция на мутантни щамове, за да установят дозов режим, който може да ограничи появата на резистентни организми (Drlica & Zhao, 2007)¹³.

По тази причина е предложено да се изготви нов дозов режим, който взема предвид еволюцията на профила на чувствителност на *E. coli* от първоначалното лицензиране на енрофлоксацин при домашни птици и новите ФК/ФД концепции, които целят да ограничат развитието на резистентност при целевите патогени.

Антимикробна резистентност при бактерии, пренасяни чрез храната

Активният метаболит на енрофлоксацин, ципрофлоксацин, е категоризиран като антибиотик от съществено значение за употреба в хуманната медицина.

Предоставено е пълно резюме на данните относно резистентността при изолирани през 2002–2009 г. *E. coli*, *Salmonella sp* и *Campylobacter spp* (бактерии, пораждащи опасения за човешкото здраве) от домашни птици, отглеждани в държавите – членки на ЕС.

E. coli

Данните, събрани от програмите за проследяване в ЕС, показват, че нивата на резистентност при *E. coli* към енрофлоксацин варират между 0-47% в зависимост от държавата членка, от която са получени изолатите. Понижената чувствителност варира от приблизително 10% до 50%. Съгласно обобщения доклад на EFSA от 2010 г.¹⁴, нивото на резистентност (определено чрез епидемиологични прагови стойности) към ципрофлоксацин при индикаторни (коменсални) изолати на *E. coli* от бройлери е 29%.

В скорошно проучване от Италия Russo *et al.* (2012) откриват, че 30,34% от осемдесет и девет АРЕС (птичи патогенни *E. coli*), изолирани от пуйки, са класифицирани като резистентни на енрофлоксацин и 40,45% като междинно резистентни с гранична стойност 2 µg/ml. Въпреки че като цяло АРЕС се считат за непатогенни за човека, съществуват доказателства, че е възможно някои щамове да представляват потенциален зоонозен риск.

От гледна точка на общественото здраве, основното опасение относно *E. coli* е потенциалът за трансфер на резистентни гени от коменсални *E. coli* при домашните птици към потенциално патогенни бактериални щамове при човека. Потомството на *E. coli* се променя, като има доказателства за отделящи бета-лактамаза с разширен спектър (ESBL) *E. coli* при домашните

¹² Population PK and PK/PD investigations and Monte Carlo simulations for a rational dose regimen. Toutain PL. *J Vet Pharmacol Ther.* 2006 (29) Suppl 1, 19-21.

¹³ Drlica, K., and X. Zhao. 2007. Mutant selection window hypothesis updated. *Clinical Infectious Diseases* 44: 681-688.

¹⁴ European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control: The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2010. *EFSA Journal* 2012; 10(3):2598 [233 pp.] doi: 10.2903/j.efsa.2012.2598. Available online at www.efsa.europa.eu/efsajournal

птици (CTX-M1), открити в преработени месни продукти и за нарастване на разпространението на ESBL CTX-M1 инфекциите при хората. Понастоящем не е известно дали употребата на енрофлоксацин е свързана със селектирането и разпространението на CTX-M1, но ESBL *E. coli* също могат да са резистентни към флуорохинолони.

Salmonella spp

Предоставените данни показват, че програмите за контрол на *Salmonella*, изпълнявани през последните 20 години, намаляват разпространението на нетифоидна *Salmonella* при домашните птици. В изолираните щамове липсва резистентност към ципрофлоксацин. Понижена чувствителност е откривана (11,3-49,4%) в продължение на години въз основа на гранична стойност $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ и MIC за щамове от недив тип $\geq 0,12 \mu\text{g/ml}$. Съгласно обобщения доклад на EFSA от 2010 г., 24% от изолатите на *Salmonella* spp от ята с животни за разплод, носачки и бройлери, са резистентни (определено чрез епидемиологични прагови стойности) към ципрофлоксацин. Съвместното научно становище¹⁵ на ECDC/EFSA/EMA определя резистентността на салмонелата към флуорохинолони като съществен риск за общественото здраве, тъй като ципрофлоксацин е предпочитаното antimикробно средство за лечение на тежки или инвазивни инфекции със *Salmonella* при хората. През октомври 2012 г. след процедура по сезиране съгласно член 34 за Baytril 10% перорален разтвор (EMA/V/A/067), показанието за лечение на инфекции със салмонела е премахнато от КХП поради липсата на доказателства за дозовия режим, особено по отношение на унищожаването на инфекцията, и съгласно законодателството на ЕС относно националните програми за контрол на салмонелата при домашни птици, в което се посочва, че не трябва да се използват antimикробни средства, освен при изключителни обстоятелства (Регламент ЕС 1177/2006). Впоследствие се стига до заключението, че *Salmonella* като вид патоген трябва също да се премахне от КХП за всички продукти, засегнати от тази процедура по сезиране.

Campylobacter

Съгласно обобщения доклад на EFSA от 2010 г. нивото на резистентност (определено чрез епидемиологични прагови стойности) към ципрофлоксацин при изолати на *Campylobacter jejuni* от бройлери е 47%, въпреки че тази стойност е променлива в държавите членки.

В преглед на Luangtongkum et al (2009)¹⁶ е съобщено, че се наблюдава също така устойчиво нарастване на резистентността към флуорохинолони при изолатите на *Campylobacter* в много държави членки, като 17 – 99% от щамовете на *Campylobacter*, изолирани от хора и животни в този регион, са резистентни към флуорохинолони, с най-високи нива на резистентност, съобщени за Испания.

Този преглед посочва, че много проучвания показват бързо развитие на мутанти, резистентни на флуорохинолони, при пилета, първоначално заразени с чувствителни на флуорохинолони *C. jejuni*, но третирани с енрофлоксацин. Популацията мутанти продължава да персистира дори след премахване на селекционния натиск, тъй като флуорохинолоновата резистентност, медирана от мутациите на *gyrA*, може да бъде устойчиво поддържана при *Campylobacter* и притежава подобрена издръжливост. Водени са много спорове дали резистентната към хинолони инфекция с *Campylobacter* е свързана с нежелани последствия за човешкото здраве. Проучване на Evans et al (2009)¹⁷ заключава, че в Обединеното кралство хората, инфектирани с резистентен

¹⁵ Joint Opinion on antimicrobial resistance focused on zoonotic infections. EFSA Journal 2009; 7(11):1372. - <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/1372.pdf>

¹⁶ Luangtongkum T, Jeon B, Han J, Plummer P, Logue CM, Zhang Q (2009) Antibiotic resistance in *Campylobacter*: emergence, transmission and persistence. *Future Microbiol Mar*; 4(2): 189-200

¹⁷ Evans MR, Northey G, Sarvotham TS, Rigby CJ, Hopkins AL, Thomas DR (2009)

към флуорохинолони *Campylobacter*, не страдат от по-тежки заболявания в сравнение с тези, инфектирани с чувствителен *Campylobacter*, дори когато се вземе предвид употребата на антимикробни средства. Въпреки това авторите не посочват дали има въздействие върху специфични уязвими подгрупи.

Въздействието върху човешкото здраве на инфекциите с резистентни към флуорохинолони бактерии, пренасяни чрез храната, дължащи се на употребата на флуорохинолони при отглежданите за производство на храни животни в ЕС, е взето предвид в Публично изявление на CVMP (2007)¹⁸. Препоръките са включени в Стратегията на CVMP за 2011 – 2015 г. и са разгледани в предишното сезиране съгласно член 35 за всички ветеринарномедицински продукти, предназначени за отглеждани за производство на храни видове, съдържащи хинолони и/или флуорохинолони като активни субстанции (EMEA/V/A/049)¹⁹, както и в настоящото сезиране.

Безопасност на видовете животни

Данни за поносимостта от 2009 г. показват, че при дози от 300 и 600 mg енрофлоксацин/kg тт, прилагани еднократно или в продължение на 5 дни при бройлери на възраст 21 дни, са наблюдавани диария и абнормно поведение като нежелание за движение, понижена моторна активност и влошена координация на движенията. Няма абнормни находки при палпация на изследваните стави и повърхности на ставните хрущяли. Количествената хистопатологична оценка не разкрива съществени промени в изследваните ставни хрущяли при птици, третирани с дози до 100 mg/kg тт/ден. Наблюдавани са дозозависими аномалии в общия индекс на лезиите на главата на бедрената кост, бедрените кондили и тибиялните кондили при птици, приемащи ≥ 50 mg/kg тт/ден в продължение на 5 дни. Безопасен е маржът, който е най-малко пет пъти по-висок от препоръчителната доза.

Допълнително проучване от същия автор определя, че лечението с терапевтична доза енрофлоксацин за продължителен период (до 35 дни), приложено на бройлери на възраст 21 дни, не причинява артропатия при растящи пилета, а кумулативните ефекти не причиняват токсичност.

Тези данни предоставят информация относно възможните последствия от промяната на дозовия режим за безопасността на целевите видове.

Карентни срокове

Предоставени са собствени и публикувани данни, за да се изгради представа за изчерпването на остатъчните количества от ядливите тъкани, дължащи се на лечение със съдържащи енрофлоксацин ветеринарномедицински продукти за перорално приложение в дози от 10 mg/kg тт/ден в продължение на 5 последователни дни при пилета и пуйки. И при двата вида наличните данни показват значителна променливост, едновременно по отношение на качество и резултат.

Short-term and medium-term clinical outcomes of quinolone-resistant *Campylobacter* infection.

Clinical Infectious Diseases 48, 1500-1506.

¹⁵ Smith KE Besser JM Hedberg CW Leano FT Bender JB Wicklund JH Johnson BP Moore KA Osterholm MT and the investigation team (1999) Quinolone resistant *Campylobacter* jejuni infections in Minnesota 1992-1998. The New England Journal of Medicine 340 (20) 1525-32

¹⁶ Nelson JM Smith KE Vugia DJ Rabatsky-Her T Segler SD Kassenborg HD Zansky SM Joyce K Marano N Hoekstra RM Angulo FJ Prolonged diarrhea due to ciprofloxacin-resistant *Campylobacter* infection (2004) J Infect Dis 190 (6) 1150

¹⁷ Engberg J Neimann J Moller Nielsen E Moller Aarestrup F Fussing V Quinolone resistant *Campylobacter* infections: Risk factors and clinical consequences (2004) Emerg Infect Dis 10 (6) 1056-1063

¹⁸ 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) (EMEA/CVMP/SAGAM/184651/2005) -

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2009/10/WC500005152.pdf

¹⁸ Helms M Simonsen J Olsen KEP Molbak K (2005) Adverse health events associated with antimicrobial drug resistance in *Campylobacter* species: a registry-based cohort study J Infect Dis 191 (9) 1570

¹⁹ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Quinolones_containing_medicinal_products/vet_referral_000039.jsp&mid=WCOB01ac05805c5170

Много от предадените проучвания не отговарят на текущите насоки, тъй като някои притежатели на лицензи за употреба (ПЛУ) предоставят само резюмета на данните, които притежават, а не предоставят подробности за използвания(ите) аналитичен(ни) метод(и), методът за проверка на данните, нито данни, които показват устойчивост на анализите в различните матрици при съхранение в периода между вземане на пробата и анализа или при обработка на пробата. Тези пропуски допринасят за несигурността, която се поражда и поради променливостта на резултатите от предадените проучвания. Други ПЛУ обаче предоставят тези данни и затова проучванията, посочени от тези фирми, осигуряват по-надеждна информация, върху която да се базира заключението за продължителността на карентните срокове за месото.

Въпреки че предоставените проучвания не се считат за еднакво надеждни, CVMP прави опит за обобщен статистически анализ на всички данни, осигурени от всички представени проучвания, и открива, че този метод не може да бъде приложен, тъй като статистическите параметри (определени чрез тестовете на Bartlett, Shapiro-Wilk и тестът ANOVA (липса на съответствие)) показват значително отклонение от нормалното ($p < 0,01$), т.е. данните не са нормално разпределени и не показват хомогенност на променливостта. Данните са твърде променливи, за да бъдат анализирани по този начин, тъй като проучванията не са достатъчно сходни и влиянието на някои аспекти на плановете им не могат да бъдат взети предвид при тълкуване на резултатите. Тези аспекти включват:

- Порода птици, използвана в проучването; бързорастящи или бавнорастящи птици; различен метаболизъм;
- В размера и теглото на птиците, използвани в проучванията, има значителни разлики, като липсва корелация с изчислената продължителност на карентните срокове за всяко проучване;
- Методът на приложение; някои проучвания използват приложение чрез гаваж (което подобрява точността на дозата, но също така (потенциално) влияе върху метаболитния профил на субстанцията, тъй като на практика това е болусна доза, вместо непрекъснатата доза), някои проучвания използват приложение в питейна вода, както е посочено в КХП (което може да доведе до по-променливи резултати, когато някои пилета пият повече медикаментозна вода, отколкото други, но се доближава повече до реалните условия);
- В някои случаи са използвани фактори за корекция, основани на установената точност на аналитичния метод, а в други – не;
- В повечето от представените проучвания данните не са съобщени съгласно текущите стандарти, като са пропуснати изходни данни, данни от проверката на аналитичните методи и данни за стабилността при съхранение.

Също така CVMP взе предвид възможността за наличие на значителни разлики във фармацевтичните форми на продуктите, които могат да обяснят променливостта на метаболизма и изчерпването поради потенциални разлики в бионаличността. Въпреки това формите на всички засегнати продукти са много сходни и съдържат сходни ексципиенти. Всички продукти представляват водни разтвори и съдържат разтварящ агент като калиев хидроксид или оцетна киселина и консервант като бензилов алкохол. Те се оформят до нужния обем чрез добавяне на вода. Следователно няма признаци, че променливостта, наблюдавана в представените проучвания, се дължи на разлики във формите.

Променливостта на данните води до определяне на карентен срок, вариращ между 4 и 8 дни при пилета и между 4 и 13 дни при пуйки, в зависимост от отделното проучване. Комитетът приема, че трябва да се установят най-консервативните карентни срокове, получени в по-добре проведените и докладвани проучвания, т.е. 7 дни пилета и 13 дни при пуйки. Библиографските

данни също подкрепят по-дългите карентни срокове. Това предложение гарантира безопасност на потребителите на месо и вътрешни органи, получени от пилета и пуйки, третирани с ветеринарномедицински продукти, съдържащи енрофлоксацин, за приложение в питейна вода при пилета и пуйки в препоръчителната доза от 10 mg/kg тт/ден за 5 последователни дни.

3. Оценка на съотношението полза/риск

Представени са удовлетворителни данни в подкрепа на показанията за *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *A.paragallinarium*, *P.multocida* и *E.coli* при пилета и за *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *P.multocida* и *E.coli* при пуйки.

Показанието за лечение на инфекции със салмонела следва да се премахне от КХП поради липсата на доказателства за дозовия режим, особено по отношение на унищожаването на инфекцията, както и съгласно законодателството на ЕС относно националните програми за контрол на салмонелата при домашни птици, в което се посочва, че не трябва да се използват антимикробни средства, освен при изключителни обстоятелства (Регламент ЕС 1177/2006).

Определен е риск, свързан с недостатъчен размер на дозата срещу целевите патогени, по-конкретно *E.coli*, едновременно при пилета и пуйки. Доказано е, че МИС и резистентността нарастват в ЕС. Текущият дозов режим за инфекции с *E. coli* не се счита за оптимизиран по отношение на ефикасността и ограничаването на развитието на резистентност при този целеви патоген. Поради това, за да се вземат предвид еволюцията на профилите на чувствителност на *E.coli* от първоначалното лицензиране на енрофлоксацин при домашни птици и новите концепции за ФК/ФД, трябва да се извърши ФК/ФД анализ на популацията, за да се оптимизира дозовият режим.

Карентните срокове следва да се установят на 7 дни при пилета и 13 дни при пуйки, за да се гарантира безопасност на потребителите при препоръчителната доза от 10 mg/kg тт/ден за 5 последователни дни.

Общото съотношение полза/риск на ветеринарномедицински продукти, съдържащи енрофлоксацин, за приложение в питейна вода при пилета и/или пуйки (вж. Приложение I) се счита за положително в зависимост от внасяне на препоръчаните промени в информацията за продуктите (вж. Приложение III) и, с оглед на необходимостта да се получат допълнителни данни за пълно разглеждане на въпросите, свързани с общественото здраве, станали причина за тази процедура по сезиране, в зависимост от изпълнение на условията, засягащи лицензите за употреба (вж. Приложение IV).

Оценката на данните, събрани при изпълнение на тези условия, следва да бъде извършена от CVMP в интерес на запазването на хармонизирания подход на ЕС, осъществен чрез тази процедура по сезиране, и като се има предвид значението за целия ЕС да се постигне оптимален дозов режим за този диапазон продукти. Заключение на CVMP за съотношението полза/риск ще бъде преразгледано съгласно разпоредбите в тези условия.

Основания за изменение на кратките характеристики на продуктите, етикетите и листовките

Като се има предвид, че:

- въз основа на наличните данни CVMP счита, че показанията за *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *A.paragallinarium*, *P.multocida* и *E.coli* при пилета и *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *P.multocida* и *E.coli* при пуйки следва да бъдат запазени;

- поради липсата на доказателства за дозовия режим, особено по отношение на унищожаването на инфекцията, както и съгласно законодателството на ЕС относно националните програми за контрол на салмонелата при домашни птици, в което се посочва, че не трябва да се използват антимикробни средства, освен при изключителни обстоятелства (Регламент ЕС 1177/2006), CVMP счита, че показанието за лечение на инфекции със салмонела трябва да се премахне от КХП;
- въз основа на наличните данни CVMP счита, че текущият дозов режим за инфекции с *E. coli* не е оптимизиран що се отнася до ефикасността и ограничаването на резистентността при този целеви патоген;
- CVMP счита, че за да се вземе предвид еволюцията на профилите на чувствителност на *E. coli* от първоначалното лицензиране на енрофлоксацин при домашни птици и новите концепции за ФК/ФД, дозовият режим следва да бъде оптимизиран с цел ефикасност и ограничаване на потенциала за допълнително развитие на резистентност при целевите патогени;
- въз основа на наличните данни за изчерпване на остатъчните количества при пилета и пуйки CVMP счита, че карентните срокове от 7 дни за пилешко месо и вътрешни органи и 13 дни за пуешко месо и вътрешни органи, са безопасни;
- CVMP счита, че общото съотношение полза/риск на ветеринарномедицински продукти, съдържащи енрофлоксацин, за приложение в питейна вода при пилета и/или пуйки (вж. Приложение I) е положително в зависимост от внасяне на изменения в информацията за продуктите и условията на лицензите за употреба;

CVMP препоръчва изменения на лицензите за употреба на ветеринарномедицинските продукти, съдържащи енрофлоксацин, за приложение в питейна вода при пилета и/или пуйки (вж. Приложение I от становището), за да се внесат промени в кратките характеристики на продуктите, етикетите и листовките, както е посочено в Приложение III.

Условията на лицензите за употреба са описани в Приложение IV.

Приложение III

Изменения на съответните точки от кратките характеристики на продуктите, етикетите и листовките

Кратка характеристика на продукта

Да се добави за всички продукти и да се премахне съществуващият текст:

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

Лечение на инфекции, причинени от следните бактерии, чувствителни на енрофлоксацин:

Пилета

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

Пуйки

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

Да се добави за всички продукти:

4.3 Противопоказания

Да не се използва за профилактика.

Да не се използва, когато е известно, че в ятото, подлежащо на лечение, възниква резистентност/кръстосана резистентност към (флуоро)хинолони.

.....

Да се добави за всички продукти:

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

.....

Възможно е терапията срещу инфекции с *Mycoplasma spp.* да не унищожи микроорганизмите.

Да се добави за всички продукти:

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

От първоначалното лицензиране на енрофлоксацин за употреба при домашни птици е налице широко разпространено понижение на чувствителността на *E. coli* към флуорохинолони и възникване на резистентни микроорганизми. В ЕС резистентност е съобщена и за *Mycoplasma synoviae*.

Да се добави за всички продукти и да се премахне съществуващият текст:

4.9 Доза и начин на приложение

Пилета и пуйки

10 mg енрофлоксацин/kg телесна маса дневно за 3-5 последователни дни.

Лечение в продължение на 3 – 5 последователни дни, 5 последователни дни при смесени инфекции и хронични прогресивни форми. Ако в рамките на 2 – 3 дни не се постигне клинично подобрение, въз основа на изследване на чувствителността трябва да се обмисли възможността за алтернативна антимикробна терапия.

Да се измени, където е приложимо:

4.11 Карентен срок (карентни срокове)

Пилета: месо и вътрешни органи: 7 дни

Пуйки: месо и вътрешни органи: 13 дни.

Не се разрешава употребата при птици, чиито яйца са предназначени за човешка консумация. Да не се прилага при птици носачки за подмяна в рамките на 14 дни от началото на яйценосенето.

[Да се добави към всички продукти и да се измени, където е приложимо:](#)

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: хинолонови и хиноксалинови антибактериални средства, флуорохинолони.

Ветеринарномедицински анатомо-терапевтичен код: QJ01MA90.

5.1 Фармакодинамични свойства

Антибактериален спектър

Енрофлоксацин е активен срещу много Грам-отрицателни бактерии, срещу Грам-положителни бактерии и *Mycoplasma* spp.

Податливостта *in vitro* е доказана при щамове на (i) Грам-отрицателни видове като *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* и *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* и (ii) *Mycoplasma gallisepticum* и *Mycoplasma synoviae*. (вж. точка 4.5)

Видове и механизми на резистентност.

Съобщено е, че резистентността към флуорохинолони възниква от пет източника (i) точкови мутации в гените, кодиращи за ДНК гиразата и/или топоизомераза IV, което води до промени в съответния ензим, (ii) промени в пропускливостта спрямо лекарството при Грам-отрицателни бактерии, (iii) ефлуксни механизми, (iv) медирана от плазмидите резистентност и (v) предпазващи гиразата протеини. Всички механизми водят до намалена чувствителност на бактериите към флуорохинолони. Кръстосаната резистентност в рамките на флуорохинолоновия клас антимикробни средства е често срещана.

Етикет:

[Да се измени, където е приложимо:](#)

8. КАРЕНТЕН СРОК

Пилета: месо и вътрешни органи: 7 дни.

Пуйки: месо и вътрешни органи: 13 дни.

Не се разрешава употребата при птици, чиито яйца са предназначени за човешка консумация. Да не се прилага при птици носачки за подмяна в рамките на 14 дни от началото на яйценосенето.

Листовка:

Да се добави за всички продукти и да се премахне съществуващият текст:

4. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Лечение на инфекции, причинени от следните бактерии, чувствителни на енрофлоксацин:

Пилета

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

Пуйки

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

Да се добави за всички продукти:

5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Да не се използва за профилактика.

Да не се използва, когато е известно, че в ятото, подлежащо на лечение, възниква резистентност/кръстосана резистентност към (флуоро)хинолони.

.....

Да се добави за всички продукти и да се премахне съществуващият текст:

8. ДОЗИРОВКА ЗА ВСЕКИ ВИД ЖИВОТНО, МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛАГАНЕ

Пилета и пуйки

10 mg енрофлоксацин/kg телесна маса дневно за 3 – 5 последователни дни.

Лечение в продължение на 3 – 5 последователни дни, 5 последователни дни при смесени инфекции и хронични прогресивни форми. Ако в рамките на 2 – 3 дни не се постигне клинично подобрение, въз основа на изследване на чувствителността трябва да се обмисли възможността за алтернативна антимикробна терапия.

Да се измени, където е приложимо:

10. КАРЕНТЕН СРОК

Пилета: месо и вътрешни органи: 7 дни.

Пуйки: месо и вътрешни органи: 13 дни.

Не се разрешава употребата при птици, чиито яйца са предназначени за човешка консумация. Да не се прилага при птици носачки за подмяна в рамките на 14 дни от началото на яйценосенето.

Да се добави за всички продукти:

12. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

От първоначалното лицензиране на енрофлоксацин за употреба при домашни птици има широко разпространено понижение на чувствителността на *E. coli* към флуорохинолони и възникване на резистентни микроорганизми. В ЕС резистентност е съобщена и за *Mycoplasma synoviae*.

.....

Приложение IV

Условия на лицензите за употреба

Всички притежатели на лицензи за употреба (вж. Приложение I) трябва да изпълнят следните условия:

- Като се вземат предвид пониженията в профилите на чувствителност на *E. coli*, наблюдавани в програмите за проследяване в ЕС от първоначалното лицензиране на енрофлоксацин за видовете домашни птици, дозовия режим трябва да се уточни въз основа на новите проучвания, които отразяват настоящата чувствителност на *E. coli* и на новите концепции за ФК/ФД, имащи за цел да ограничат резистентността на целевите патогени.

В тази връзка пуйките не се приемат за второстепенен вид.

- Притежателите на лицензи за употреба трябва също да предоставят научна/и обосновка/и, че този нов дозов режим ще бъде ефективен за лечение на останалите целеви патогени в КХП.
- Където има промяна в дозовия режим за пилета и/или пуйки, следва да бъдат установени подходящи карентни срокове съгласно текущите насоки, следва да се предостави и преработена оценка на риска за околната среда. В допълнение, следва да се преразгледат потенциалните ефекти за потребителите и отделните видове. Ако карентният срок за пуйки е екстраполиран от проучвания на остатъчните количества при пилета, тогава следва да се добави допълнителен фактор за безопасността, който взема предвид доказателствата от предходни проучвания на остатъчните количества, които показват, че изчерпването на енрофлоксацин е по-бавно при пуйки, отколкото при пилета.
- Следва да бъде представена нова обща оценка на съотношението полза/риск за продукти за лечение на респираторни заболявания при пилета и пуйки.

Гореспомнатите данни следва да бъдат предоставени на CVMP за оценка не по-късно от 3 години след Решението на Комисията във връзка с тази процедура по сезиране.