

Příloha I

Seznam názvů, lékových forem, sil veterinárních léčivých přípravků, druhů zvířat, způsobů podání, žadatelů / držitelů rozhodnutí o registraci v členských státech

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Rakousko	Bayer Austria GmbH, Lerchenfelder Guertel 9-11 1160 Wien Rakousko	Baytril 100 mg/ml - Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Rakousko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enrox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata (brojleři, chovní brojleři, kuřice), krůty
Rakousko	Pro Zoon Pharma GmbH, Karl Schoenherr Strasse 3 4600 Wels Rakousko	Enrozid TWS 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Belgie	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgie	Baytril 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Belgie	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španělsko	Enro-K 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Belgie	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nizozemsko	Enroshort 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Belgie	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španělsko	Enrovento 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrát pro perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Belgie	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Belgie	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španělsko	Floxamax 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Belgie	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a králíci
Belgie	HIPRA LABORATORIOS Avda. La Selva 135, 17170 Amer (Girona) Španělsko	Spectron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Belgie	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španělsko	Unisol 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Belgie	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Německo	Enrotron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Bulharsko	VET - PARTNERS Ltd. 25 Ivan Asen II Str. 4270 Parvomay Bulharsko	Полистар Енро	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež
Bulharsko	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francie	Квинокс -10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Bulharsko	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francie	Квинокол орален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Bulharsko	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Španělsko	Сиваквинол 10% орал	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Brojleři
Bulharsko	Asklep Farma Lyulin 7, bl. 711, mag. 3 Sofia 1324 Bulharsko	Роксацин БГ орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Brojleři
Bulharsko	Farma vet Ltd. 40 Otec Paisii Str. Shumen 9700 Bulharsko	Енрофлоксацин 10% разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Brojleři
Bulharsko	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Německo	Байтрил 10% перорален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Bulharsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	Флоксацин 100 mg/ml концентрат за орален разтвор за пилета и пуйки	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Bulharsko	Interchemie Werken De Adelaar BV Metaalweg 8 5804 CG Venray Nizozemsko	Интерфлокс орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Kypr	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Německo	Baytril oral solution 10% for chickens (broilers and breeders) and turkeys	Enrofloxacin	10%	Roztok pro perorální podání	Perorálně	Kuřata (brojleři a chovná zvířata), krůty
Kypr	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Německo	Baytril oral solution 0.5%	Enrofloxacin	0,5%	Roztok pro perorální podání	Perorálně	Brojleři, chovná drůbež, krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Kypr	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španělsko	K-flox 100 mg/ml oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok pro perorální podání	Perorálně	Kuřata a králíci
Kypr	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	Floxacin 100 mg concentrated solution for oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok pro perorální podání	Perorálně	Kuřata a krůty
Česká republika	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španělsko	Enro-K 10% (w/v) perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata – brojleři a krůty
Česká republika	Vétoquinol s.r.o., Zámečnická 411, 288 02 Nymburk Česká republika	ENROBIOFLOX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Brojlerová kuřata, neruminující telata a prasata
Česká republika	INTERSIGN Pechačkova 5, 150 00 Praha 5 Česká republika	ENROFLOXAN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Brojlerová kuřata, neruminující telata a prasata
Česká republika	Pharmagal spol. s.r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra Slovenská republika	ENROGAL 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Prasata, telata, kuřata (brojleři), krůty
Česká republika	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil 100 mg/ml, perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Česká republika	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	FLOXACIN 100 mg/ml, koncentrát pro přípravu perorálního roztoku pro kura domácího a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrát pro perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Česká republika	Ceva Animal Health Slovakia, spol s.r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Slovenská republika	QUINOEX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata – brojleři, krůty
Česká republika	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španělsko	ROXACIN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata – brojleři
Česká republika	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španělsko	SPECTRON 100 mg/ml roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata a krůty
Česká republika	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španělsko	UNISOL 100 mg/ml perorální roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata – brojleři a krůty
Dánsko	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Německo	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Dánsko	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Německo	Baytril Vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež, kromě nosnic
Estonsko	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francie	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Estonsko	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Španělsko	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Brojleři
Estonsko	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polsko	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Skot (telata), prasata, kuřata (brojleři), kočky, psi
Estonsko	Interchemie werken "De Adelaar" Eesti AS, Vanapere tee 14, Pringi 74001 Viimsi, Harjumaa, Estonsko	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež
Francie	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francie	BAYTRIL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata, krůty a králíci
Francie	Virbac 1ere Avenue 2065 M L I D 06516 Carros Cedex Španělsko	TENOTRYL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Francie	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španělsko	LANFLOX 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Francie	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španělsko	KARIFLOX 10 % solution buvable pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata a krůty
Francie	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francie	QUINOFLOX 10% solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Francie	Sogeval 200 Avenue De Mayenne Zone Industrielle Des Touches 53000 Laval Francie	ENROVAL 10 % solution buvable pour volailles	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata (brojleři, kuřice, chovní brojleři) a krůty
Francie	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španělsko	SPECTRON 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata a krůty
Francie	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	NYOFLOX 100 MG/ML solution pour administration dans l'eau de boisson pour poulets et lapins	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata (brojleři, kuřice, chovní brojleři) a králíci
Německo	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 51373 Leverkusen Německo	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Německo	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španělsko	Lanflox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Německo	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Německo	Enrotron 100 mg/ml oral solution for chicken and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Německo	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španělsko	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Německo	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata (brojleři, rodičovská zvířata brojlerů, kuřice), králíci
Německo	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nizozemsko	Enro-Sleecol	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Německo	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španělsko	Enro-K 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Německo	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španělsko	Unisol 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Německo	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Německo	Enrobioflox 100 mg/ml Lösung	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Německo	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Německo	Enroflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Řecko	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Německo	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata – brojeři a krůty
Řecko	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Německo	BAYTRIL 0,5	Enrofloxacin	5 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata – brojeři a krůty
Řecko	VIRBAC SA, 13e Rue LID BP 27 06511 Carros cedex Francie	FLOXATRIL	Enrofloxacin	100 mg/m	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata – brojeři a krůty
Řecko	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španělsko	ENROFLOXACIN 10%	Enrofloxacin	100 mg/m	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata – brojeři a krůty
Řecko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španělsko	FLEXIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata – brojeři a krůty
Řecko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španělsko	LEVOFLOK	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata – brojeři a králíci
Řecko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španělsko	AMIPLUS	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata – brojeři a králíci

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Řecko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španělsko	SPECTRON	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata – brojleři a krůty
Řecko	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Španělsko	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata – brojleři
Maďarsko	Bayer Hungária Kft, Alkotás u. 50. 1123 Budapest Maďarsko	Baytril 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Maďarsko	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polsko	Enrobioflox 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Prasata, skot (telata), brojlerová kuřata, psi, kočky
Maďarsko	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Maďarsko	Enrocín 10% oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrát pro perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Maďarsko	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Španělsko	Enrovet 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata
Maďarsko	VMD Állatgyógyászati Kft. Közraktár u. 22/b. 1093 Budapest Maďarsko	Enroveto-20 belsőleges oldat	Enrofloxacin	200 mg/ml	Koncentrát pro perorální roztok	Perorálně	Kuřata, prasata a krůty
Maďarsko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Maďarsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	Floxacin 100 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrát pro perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Maďarsko	Dunavet-B Zrt. Dolgos u. 2., 1126 Budapest, Maďarsko	Ganadexil Enrofloxacin belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Brojlerová kuřata
Maďarsko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španělsko	Kariflox 10% belsőleges oldat házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Maďarsko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španělsko	LANFLOX 100 mg/ml oldat ivóvízbe keveréshez házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Maďarsko	ToInAgro Kft. Rákóczi u. 146. 7100 Szekszárd, Maďarsko	Neoflox 10% belsőleges oldat házityúk (brojler csirke) és házinyúl számára	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata – brojleři a králíci
Maďarsko	Novimed Kft., Kiss Ernő u. 3. P+P Kereskedőház 1046 Budapest, Maďarsko	Novicen Flox belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata
Maďarsko	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, Maďarsko	Quinoex 10 belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Maďarsko	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, Maďarsko	QUINOFLOX 100 mg/ml belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Maďarsko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španělsko	Spectron 100 mg/ml belsőleges oldat csirkék és pulykák részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Maďarsko	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Španělsko	Syvaquinol 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Brojlerová kuřata
Irsko	Bayer Limited, The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18 Irsko	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Irsko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enrox Oral Solution 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata (brojleři, chovní brojleři, kuřice), krůty
Irsko	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Španělsko	Lanflox 100 mg/ml Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Irsko	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Španělsko	Unisol 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Irsko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španělsko	ENRO-K 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Irsko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španělsko	Kariflox 10% Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	10 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Irsko	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španělsko	Floxamax Enrofloxacin 10% Concentrate for Oral	Enrofloxacin	10 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Irsko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španělsko	Spectron 100 mg/ml Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Irsko	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nizozemsko	Enro-Sleecol 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Irsko	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Německo	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Irsko	HCS bvba, H. Kennisstraat 53, 2650 Edegem, Belgie	Enrofloxacin HCS 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Itálie	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španělsko	Spectron 100 mg/ml concentrate for oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Itálie	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španělsko	Unisol 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Itálie	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francie	Cevaflox 100 mg/ml oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Itálie	DOX-AL Italia S.p.A. Largo Donegani 2 20121 Milano Itálie	Floxadox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata, krůty, perličky, kachny, bažanti, křepelky, králíci
Itálie	Virbac SA Rue 13eme Rue 06511 Carros Cedex, Francie	Floxatril	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Itálie	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata, králíci
Itálie	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španělsko	Levoflok 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata, králíci
Itálie	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španělsko	K-Flox oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata, králíci
Itálie	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španělsko	Floxavex	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Itálie	Bayer Viale Certosa 130 20156 Milano Itálie	Baytril 10% O.L.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata, krůty, králíci

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Lotyšsko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Lotyšsko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španělsko	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata a krůty
Lotyšsko	Vet Line SIA Mazā Rāmavas 2, Valdlauči, Ķekavas novads, Lotyšsko	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Lotyšsko	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francie	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Lotyšsko	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španělsko	Roxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata
Lotyšsko	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polsko	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Telata, prasata, psi, kočky, kuřata (brojleři), holubi
Litva	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Španělsko	E-FLOX, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Brojlerová kuřata

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Litva	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polsko	ENROBIOFLOX 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata, skot, prasata, holubi, psi a kočky
Litva	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Maďarsko	ENROCIN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Litva	PPHU "INEX" Partnership, ul. Bialostocka 12, 11-500 Giżycko Polsko	ENROFLOXAN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata, krůty, holubi, skot, prasata, kočky a psi
Litva	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	ENROXIL 100 mg/ml geriamasis tirpalas paukščiams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež
Litva	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francie	QUINOFLOX 100 mg/ml geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Litva	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španělsko	SPECTRON 100 mg/ml tirpalas girdyti su geriamuoju vandeniu vištoms ir kalakutams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Lucembursko	Bayer Belgium J.E. Mommaertslaan 14 B-1831 Diegem (Machelen) Belgie	Baytril 10% solution orale	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Lucembursko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	Floxacin 100 mg/ml solution orale pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Lucembursko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil 100 mg/ml pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Malta	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Španělsko	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Brojleři
Malta	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Španělsko	Syvaquinol 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež
Malta	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španělsko	Floxavex Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Malta	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španělsko	Hipralona Enro-S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Malta	Aerden L.V.M.D Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgie	Enroveto-20	Enrofloxacin	200 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Malta	Romvac Co.S.A, 7 Soseaua Centurii, Voluntari, IF-077190 Rumunsko	Enrofloxarom 10% solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Malta	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Slovensko	Enrogal oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Nizozemsko	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemsko	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Nizozemsko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enrox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Nizozemsko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španělsko	Kariflox 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Nizozemsko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španělsko	Lanflox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Nizozemsko	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španělsko	Floxamax 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Nizozemsko	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Německo	Enrotron 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Polsko	Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Okoniewscy "Vetos-Farma" Sp. z o.o., ul. Dzierżoniewska 21, 58-260 Bielawa Polsko	Enrofloksacyna 10% plyn, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Polsko	Biowet Puławy Sp. z o.o. ul. Arciucha 2, 24-100 Puławy Polsko	Enflocyna Sol, 50 mg/ml, roztwór doustny dla bydla, šwiń, psów, kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	50 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Skot, prasata, psi, kuřata, krůty a holubi
Polsko	Biofaktor Sp. z o.o., ul. Czysa 4, 96-100 Skierniewice, Polsko	Enrofloxan 10% roztwór, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla šwiń, kur i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Prasata, kuřata (brojleři a nosnice) a holubi
Polsko	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španělsko	Roxacin 10% oral solution, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata
Polsko	Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin, Polsko	Enrocín 10% Oral, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur i gołębi	Enrofloxacin	10 g / 100 ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a holubi
Polsko	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. ul. Grójecka 6, 05-651 Drwalew, Polsko	ENROFLOKSACYNA 10%, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata, krůty a holubi

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Polsko	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polsko	Enrobioflox 10%, 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur, bydla, šwiň, psów, kotów i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata, skot, prasata, psi, kočky a holubi
Polsko	Scan Vet Poland Sp. z o.o. Skiereszowo, ul. Kiszowska 9, 62-200 Gniezno Polsko	Scanoflox 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty (brojleři); holubi, kteří nejsou určeni pro lidskou spotřebu
Polsko	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francie	Quinoex-10, 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indykóv	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Polsko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španělsko	Unisol 10% roztwór doustny do podania w wodzie do picia dla kurcząt i indykóv	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Polsko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španělsko	ENRO-K roztwór doustny	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Polsko	MEDIVET S.A., ul. Szkolna 17, 63-100 Śrem Polsko	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i králikóv	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a králíci
Polsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	Floxacin 100 mg/ml koncentrat do sporządzenia roztworu doustnego dla kur i indykóv	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrát pro perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Polsko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španělsko	Spectron 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata a krůty
Polsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata (brojeři, kuřice, chovní brojeři), králíci
Polsko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata
Portugalsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	Quinoflox 100 mg/ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrát pro perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata (brojeři, kuřice, chovní brojeři) a králíci
Portugalsko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španělsko	Levoflok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos (niflox)	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata – brojeři a králíci
Portugalsko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španělsko	K-Flok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata – brojeři a králíci

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Portugalsko	VETLIMA - Soc. distribuidora de produtos agro-pecuários, LDA Av. 5 de Outubro, 35-3º Esq. 1050-047 Lisboa Portugalsko	Vetaflox 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata – brojleři a králíci
Portugalsko	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 Portugalsko	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata – brojleři a králíci
Portugalsko	ESTEVE FARMA, LDA Av. Do Forte 3 - Edifício Suécia II, Piso 4A 2794-044 Carnaxide Portugalsko	ALSIR 100 mg/ml solução oral para frangos, galinhas e perus	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Portugalsko	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portugalsko	Baytril 10% sol. oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata
Portugalsko	Calier Portugal, S.A Centro Empresarial Sintra Estoril II, Ed. C, R. Pé do Mouro Estrada de Albarraque 2710-335 Sintra Portugalsko	Roxacin oral, enrofloxacin 100 g/l solução oral	Enrofloxacin	100 g/ 1L	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata (brojleři)
Portugalsko	Representagro – Representações LDA Estrada da Lapa 1, 2665-540 Venda do Pinheiro, Portugalsko	COLMYC-P solução oral 10% para frangos de carne	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Perorální roztok	Perorálně	Brojleři

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Portugalsko	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Španělsko	ACROLIN 10 solução oral para frangos de carne	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Brojleři
Portugalsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	Floxacin 100 mg/ml concentrado para solução oral, para frangos e perús	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrát pro perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Rumunsko	INVESA C/ Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona Španělsko	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež
Rumunsko	S.C. Romvac Company S.A. Șos. Centurii, nr. 7, Voluntari Rumunsko	Enrofloxarom 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Rumunsko	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1, Oltenita Rumunsko	Enroflox lich. 10%	Enrofloxacin	100 mg/g	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež a prasata
Rumunsko	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Německo	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Rumunsko	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Španělsko	Enrovet 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Rumunsko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Rumunsko	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon Španělsko	Syvaquinol 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež
Rumunsko	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Maďarsko	Enrocín 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Rumunsko	Hipra Laboratorios Avda. La Selva, 135, 17170 Amer (Girona) Španělsko	Hipralona Enro S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež (kuřata)
Rumunsko	S.C.MARAVET SRL 9 Europa, Baia Mare Rumunsko	Anka-floxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Rumunsko	UNIVERSAL PHARMA Gran Via Carlos III 98-7a 08028-Barcelona Španělsko	Lanflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Rumunsko	CEVA SANTE ANIMALE ZI Très le Bois - BP 372 22603 Loudeac Cedex Francie	Quinoex 10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež (brojlerová kuřata, chovné slepice, krůty, chovné krůty)
Rumunsko	DELOS IMPEX' 96 SRL Str. Horia, Cloșca și Crișan, nr. ♣ 81, Otopeni, Jud. Ilfov, Rumunsko	Enrodem 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež, prasata
Rumunsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež, králíci

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Rumunsko	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polsko	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež (brojleři), skot (telata), prasata
Rumunsko	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure, Jud. Prahova, Rumunsko	Enrofloxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Telata, jehňata, kůzlata, selata, drůbež, psi, kočky
Rumunsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	Floxacin 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Slovensko	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Slovensko	Enrogal 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Prasata, telata, jehňata, kůzlata, drůbež (kuřata a krůty)
Slovensko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil 10 % sol. ad us.vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální oztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata a krůty
Slovensko	Ceva Animal Health Slovakia, spol s r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Slovensko	Quinoex 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Slovensko	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španělsko	Roxacin 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Slovensko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španělsko	Spectron 100 mg/ml roztok na použití v pitnej vode pre kurčatá a morkz	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata a krůty
Slovensko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španělsko	Unisol 100 mg/ml perorálny roztok na použití v pitnej vode pre kurčatá a morky	Enrofloxacin	100 mg	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Slovinsko	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovinsko	BAYTRIL 10 % peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Slovinsko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	ENROX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Slovinsko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	ENROXIL 100 mg/ml peroralna raztopina za perutnino	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Slovinsko	GENERA SI d.o.o., Dunajska 51, 1000 Ljubljana Slovinsko	VETOFLOK 10% peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Slovinsko	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francie	QUINOFLOX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Španělsko	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha nº 30, 24192 León Španělsko	QUINOVET F	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Španělsko	Labiana Life Sciences, S.A. C/ Venus, 26 Can Parellada Industrial 08228 Tarrassa Španělsko	KIN-O-FLOX	Enrofloxacin	100 g/l	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež (brojleři)
Španělsko	MEVET S.A.U. Polígono Industrial El Segre, P. 410. 25191 Lérida Španělsko	ENROVALL ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata (brojleři)
Španělsko	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španělsko	ROXACIN SOLUCION ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata (brojleři)
Španělsko	Laboratorio JAER. C/Barcelona 411. 08620 Sant Vicenc del Horts, Barcelona Španělsko	SORANOX	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata a krůty
Španělsko	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Španělsko	ENROVET 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Španělsko	POLICHEM, S.A. Ctra Reus- Cambrils, Km 3. 43206 Reus. Tarragona Španělsko	POLISTAR	Enrofloxacin	100 g/l	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata (brojleři)
Španělsko	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Španělsko	FENUTIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata (brojleři)

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Španělsko	CHEMO IBÉRICA, S.A. Gran Vía Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Španělsko	ENROFLOXACINO CHEMO 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata (brojleři)
Španělsko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades, 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španělsko	CONFLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata (brojleři)
Španělsko	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Španělsko	Ganadexil enrofloxacin solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata – brojleři a králíci
Španělsko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španělsko	K-FLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata – brojleři a králíci
Španělsko	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Španělsko	Enrofloxacin Universal 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata – brojleři a králíci
Španělsko	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španělsko	FLOXAVEX 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	10 % w/v	Koncentrát pro perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Španělsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	FLOXACIN 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrát pro perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Španělsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	AQUAFLOX 100 mg/ml solucion para administracion en agua de bebida	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Kuřata (brojleři, kuřice, chovní brojleři) a králíci
Španělsko	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Španělsko	SYVAQUINOL 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež (brojleři)
Španělsko	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španělsko	COLMYC-C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Drůbež (brojleři a krůty ve výkrmu), králíci
Španělsko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španělsko	HIPRALONA ENRO- S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Drůbež (brojleři a krůty ve výkrmu), králíci
Španělsko	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Španělsko	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	10 g / 100 ml	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež (brojleři)
Španělsko	LABORATORIOS E INDUSTRIAS IVEN, S.A. C/Luis I 56 28031 Madrid Španělsko	FLOXACIVEN	Enrofloxacin	10 g/100 m l	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež (brojleři)
Španělsko	LABORATORIOS DR ESTEVE Avda. Madre de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona Španělsko	ALSIR 10% solucion oral	Enrofloxacin	10 g / 100 ml	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež (brojleři, kuřice, chovní brojleři a krůty)

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Španělsko	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Španělsko	FLOXICEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež (brojleři)
Španělsko	Laboratorios Serra Pamies, S.A. Crta de Castellvell, 24 43206 Reus (Tarragona) Španělsko	E-FLOX solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok pro podání v pitné vodě	Perorálně	Drůbež (brojleři)
Španělsko	CEVA SALUD ANIMAL, Carabela La Niña 12, 5 ^a 08017 Barcelona Španělsko	QUINOEX-10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Drůbež (brojleři a chovní brojleři)
Švédsko	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Německo	Baytril vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok pro podání ve vodě	Perorálně	Drůbež
Švédsko	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Německo	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Spojené království	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury RG14 1JA Berkshire Spojené království	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Spojené království	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil 100 mg/ml Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty
Spojené království	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španělsko	Lanflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Členský stát EU/EHP	Žadatel/ držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Způsob podání	Druhy zvířat
Spojené království	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španělsko	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata, králíci
Spojené království	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španělsko	Unisol 100 mg/ml Oral Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorální roztok	Perorálně	Kuřata a krůty

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění potřebných úprav v souhrnech údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informacích

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení všech veterinárních léčivých přípravků obsahujících enrofloxacin určených k podání v pitné vodě kuřatům a/nebo krůtám (viz příloha I)

1. Úvod

Enrofloxacin je syntetické chemoterapeutikum ze třídy fluorochinolonových derivátů karboxylových kyselin. Vykazuje antibakteriální působení proti širokému spektru gramnegativních i grampozitivních bakterií. V rámci své baktericidní aktivity inhibuje bakteriální DNA gyrázu. Enrofloxacin je určen pouze k veterinárnímu použití. Flurochinolony jsou v léčbě kolibacilární septikemie a chronického respiračního onemocnění drůbeže považovány za kriticky významné veterinární antimikrobiální přípravky.

Veterinární léčivé přípravky ve formě perorálních roztoků pro použití v pitné vodě obsahují 50, 100 nebo 200 mg enrofloxacinu na ml. Veškeré přípravky se podávají v dávce 10 mg enrofloxacinu na kg živé hmotnosti.

Na základě postupu přezkoumání (EMA/V/A/067) podle článku 34 směrnice 2001/82/ES bylo plné znění informací o přípravku „pilotního“ přípravku Baytril 10% perorální roztok a související názvy sjednoceno s rozhodnutím Komise ze dne 8. října 2012¹.

Během výše zmíněného postupu přezkoumání podle článku 34 pro přípravek Baytril 10% perorální roztok a související názvy vyšlo najevo, že některé z indikací pro použití u cílových druhů kuřata a krůty nejsou konzistentní se zásadami zodpovědného použití antimikrobiálních veterinárních léčivých přípravků, a tyto indikace proto byly vyjmuty ze sjednocených informací o přípravku. Výbor CVMP navíc dospěl k závěru, že není k dispozici dostatečné množství údajů, aby bylo možné optimalizovat dávkovací režim pro léčbu onemocnění způsobených bakterií *Escherichia coli* u kuřat a/nebo krůt.

Spojené království dále konstatovalo, že ochranné lhůty pro perorální roztoky obsahující enrofloxacin se mezi členskými státy liší v rozmezí 3–15 dní pro kuřata a 3–13 dní pro krůty. Spojené království proto dne 18. října 2012 předložilo Evropské agentuře pro léčivé přípravky oznámení o předložení záležitosti k přezkoumání podle článku 35 směrnice 2001/82/ES pro veškeré veterinární léčivé přípravky obsahující enrofloxacin určené k podání v pitné vodě kuřatům a/nebo krůtám. Výbor pro veterinární léčivé přípravky (CVMP) byl požádán, aby zvažil indikace, dávkovací režimy a ochranné lhůty pro kuřata a krůty tak, aby byla zajištěna bezpečnost spotřebitelů, účinná léčba kuřat a krůt i nižší riziko rozvoje antimikrobiální rezistence vůči enrofloxacinu.

2. Diskuse

Problematika účinnosti

Kuřata

Mycoplasma spp.

Na podporu indikace týkající se *Mycoplasma spp.* bylo předloženo jedenáct odkazů, z nichž dva jsou datovány po roce 2000. Většina studií používala experimentální inokulaci bakterií *M. gallisepticum*. Studie prokázaly, že enrofloxacin v dávce 10 mg/kg živé hmotnosti byl účinný při snižování mortality i morbidity a že došlo ke snížení opakované izolace patogenu po dobu až 4 týdnů po inokulaci. V jedné studii bylo také prokázáno, že kontinuální podávání přípravku v dávce 10 mg/kg živé hmotnosti je lepší než pulzní podání při stejné úrovni dávky. Z nejnovější zprávy (Reinhardt a kol. 2005)² vyplynulo, že

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

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.

dokonce i při léčbě enrofloxacinem v dávce 10 mg/kg živé hmotnosti není patogen eradikován, a pokud byli ptáci v době tří měsíců po výchozí inokulaci stresování, došlo k reaktivaci *M. gallisepticum*.

V terénních podmínkách se *Mycoplasma* obvykle podílí na smíšené infekci, proto může být obtížné prokázat terénní účinnost u této indikace. Ptáci mohou po infekci zůstat přenašeči, a ačkoli antibiotika mohou zmírnit klinické příznaky a výskyt lézí, nemusejí eliminovat infekci. Programy pro tlumení infekcí se zaměřují na eliminaci infekce u chovných zvířat.

Mikroorganismus *Mycoplasma spp.* je zřídka zahrnut do programu dozoru nebo monitorování a je obtížné nalézt důkazy o široce rozšířené rezistenci v EU nebo o nedostatečné účinnosti dávky při léčbě mykoplazmózy. Byly poskytnuty dva odkazy, které prokazují, že v roce 1993 byla minimální inhibiční koncentrace (MIC) enrofloxacinu pro izoláty *M. gallisepticum* 0,0125–0,1 µg/ml a pro *M. synoviae* 0,0125–0,8 µg/ml; v roce 1997 byla MIC pro izoláty *M. gallisepticum* 0,025–1,0 µg/ml a pro *M. synoviae* 0,05–0,5 µg/ml. Jedna zpráva udává, že na základě limitní hodnoty rezistence dle CLSI (Institutu klinických a laboratorních norem) ≥ 2 µg/ml se horní hranice MIC pro *M. synoviae* dále zvýšila v Nizozemsku v roce 2008 na 2/4 µg/ml a byla konstatována rezistence 11,7 %. Ačkoli metody nemohou být přímo srovnány, existují důkazy o snížené citlivosti, ke které během času dochází. Je nutné konstatovat, že hladina enrofloxacinu v plicích kuřat byla po podání dávky 10 mg/kg živé hmotnosti konstantně udávána jako 0,88 µg/g. To by naznačovalo, že v plicní tkáni nedochází k dosažení vhodných hladin pro účinnost proti mikroorganismu *Mycoplasma spp.* při minimální inhibiční koncentraci (MIC) ≥ 1 µg/ml.

Ačkoli jednotlivé klinické studie mají určité nedostatky, byly předloženy dostatečné údaje na podporu indikací pro *M. synoviae* a *M. gallisepticum* u kuřat. Údaje jednoznačně neodůvodňují navrhovanou úroveň dávky proti uvedeným druhům mykoplazmat. Ačkoli existují určité důkazy o vývoji rezistence u bakterií rodu *Mycoplasma*, jsou tyto organismy zřídka zahrnuty do systému dohledu a je obtížné nalézt důkazy o široce rozšířené rezistenci v EU nebo o nedostatečné účinnosti dávky. Do bodu 4.5 souhrnu údajů o přípravku by proto mělo být za účelem poukázání na toto riziko přidáno upozornění, že v EU byla zjištěna rezistence vůči *M. synoviae*. Do bodu 4.4 souhrnu údajů o přípravku by mělo být přidáno další upozornění s informací, že léčba mykoplazmových infekcí nemusí vést k eradikaci organismů.

A. paragallinarum

Byly předloženy dvě studie na podporu indikace *A. paragallinarum*, jedna s užitím experimentální infekce a jedna terénní studie. Dávky nižší než 8,3 mg/kg živé hmotnosti byly vysoce účinné a studie MIC ukázaly, že bakterie *A. paragallinarum* je vůči enrofloxacinu vysoce citlivá. Ačkoli obě studie byly provedeny před přibližně 25 lety, je k dispozici dostatečné množství údajů na podporu indikace *A. paragallinarum* při navrhované úrovni dávky. Mezi alternativní terapeutické možnosti patří amoxicilin, erythromycin, tetracykliny a sulfonamidy, ačkoli v Asii byla hlášena rezistence vůči aminoglykosidům a makrolidům, která se může přenášet plazmidy. Je proto odůvodněné mít k dispozici druhou linii léčby.

P. multocida

Na podporu indikace *P. multocida* byla předložena jedna terénní studie používající míru inkluze 50 ppm. Byly předloženy testy citlivosti u izolátů získaných mimo EU. Ty ukázaly, že za posledních 10 let došlo k postupnému vzestupu MIC a rezistence. Jedna studie provedená v rámci EU byla v souladu s těmito závěry, ačkoli hodnota MIC₉₀ zůstala nízká na 0,03 µg/ml s rozmezím 0,008–2 µg/ml (Wallman a kol., 2007)³. Vzhledem k celkovým údajům je indikace léčba *P. multocida* u kuřat

Vet. Microbiol. 106: 129-372.

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

a krůt při dávce 10 mg/kg živé hmotnosti po 3–5 dnů odůvodněná. Mezi alternativní terapeutické možnosti patří amoxicilin, tetracykliny, makrolidy a sulfonamidy. Sellyei a kol. ve své zprávě z roku 2009⁴ informuje, že ačkoli jsou izoláty *P. multocida* citlivé vůči nejčastěji používaným antimikrobiálním přípravkům, byla detekována značná rezistence vůči sulfonamidům, tetracyklinům, první generaci chinolonů a vůči aminoglykosidům. *P. multocida* navíc způsobuje akutní, závažné a vysoce nakažlivé onemocnění drůbeže, takže je odůvodněné mít k dispozici pro tento patogen druhou linii léčby.

E. coli

Na podporu indikace *E. coli* bylo předloženo značné množství studií a odkazů. Všechny studie, kromě čtyř, byly provedeny s použitím experimentální infekce *E. coli*. Studie byly provedeny zejména v letech 1985 až 1998 a neprokázaly jednoznačně optimální účinnost při úrovni dávky 10 mg/kg živé hmotnosti. Hodnota MIC byla, byla-li uvedena, u napadajícího kmene 0,06 µg/ml. Úroveň dávky až 35,4 mg/kg u mladých brojlerů vykazovala optimální snížení mortality a snížení míry opakované izolace *E. coli*. Terénní studie provedené v letech 1997–1998 prokázaly, že míra inkluze 50 ppm zmírňovala klinické příznaky, ale nedošlo k eliminaci patogenu. Další terénní studie provedená v EU prokázala, že dávkování v míře až do 20,6 mg/kg živé hmotnosti opět vedlo ke kontrole příznaků, ale neeliminovalo patogen. Terénní studie jsou více než 20 let staré a jejich výpovědní hodnota je omezená. Další studie prokázala, že úroveň dávky 12,52 mg/kg živé hmotnosti podávaná po 3 dny vedla ke kontrole příznaků onemocnění, ale nedošlo k eliminaci patogenu.

Dvě studie provedené v letech 1997 a 2002 prokázaly, že při ptačí infekci bakterií *E. coli* se sníženou citlivostí byla při MIC = 0,5 µg/ml účinnost 10 mg/kg enrofloxacinu snížena – kontrola klinických příznaků byla nižší a mortalita činila v jedné studii přibližně 43 %.

Ve studii z roku 2010 nevedla experimentální infekce *E. coli* k získané rezistenci z dříve inokulovaného multirezistentního kmene *E. coli*. Studie prokázala, že jeden izolát *E. coli* získal rezistenci od komenzální flóry kuřat.

Flurochinolony jsou považovány za kriticky významné veterinární antimikrobiální přípravky v léčbě kolibacilární septikemie a chronického respiračního onemocnění drůbeže s několika účinnými alternativami, proto by měla být indikace zachována. Z předložených údajů nicméně není možné stanovit optimální úroveň dávky pro léčbu infekcí *E. coli* u kuřat.

Krůty

Pro odůvodnění skutečnosti, že farmakokinetika enrofloxacinu je u krůt velmi podobná jako u kuřat, byly předloženy tři odkazy. Údajů je malé množství, ale ukazují, že hladiny v plicích a hodnota C_{max} v plazmě jsou podobné, přičemž AUC je u krůt vyšší.

Mycoplasma spp.

Na podporu indikace *Mycoplasma spp.* u krůt byly předloženy dvě experimentální studie a jedna terénní studie. Tyto studie byly provedeny před minimálně 25 lety. V terénní studii byla navozena situace, ke které bude docházet v praxi – smíšená infekce zahrnující *Mycoplasma spp.* Studie ukázaly, že dávka 10 mg/kg živé hmotnosti po dobu 5 dní vedla ke kontrole klinických příznaků v terénu, ale pouze snížila míru opakované izolace, nicméně u závažných experimentálních infekcí dávky 35 a 66 mg/kg živé hmotnosti snižovaly mortalitu a závažnost patologických nálezů.

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.

Existují adekvátní údaje na podporu indikace *Mycoplasma spp.* u krůt, založené na skutečnosti, že krůty jsou považovány za minoritní druhy, a na extrapolaci údajů, kterou lze provést z údajů o kuřatech.

P. multocida

Na podporu indikace *P. multocida* u krůt byly předloženy čtyři experimentální studie, které používaly řadu různých dávek. Úroveň dávky v rozmezí minimálně 1,5 mg/kg živé hmotnosti do úrovně dávky 13,2 mg/kg živé hmotnosti byla při kontrole mortality a morbidit úspěšná. Vzhledem k veškerým údajům je indikace léčba *P. multocida* u krůt považována za přijatelnou při dávce 10 mg/kg živé hmotnosti po 3–5 dnů.

E. coli

Na podporu indikace *E. coli* byly předloženy dvě experimentální a dvě terénní studie. Terénní studie byly zastaralé a ze špatné kvality metod a hlášení plyne, že výsledky nemohou být považovány za podpůrné vzhledem k úrovni dávky. V novější laboratorní studii (2007), která simuluje terénní podmínky, byl krůtám podáván enrofloxacin v dávce 10 mg/kg živé hmotnosti po dobu 5 dní, ale nebyla zkoumána míra opakované izolace. Tato úroveň dávky vedla ke kontrole příznaků onemocnění. Experimentální studie z roku 2009 (užívající citlivý izolát *E. coli*) ukázala, že denní dávka 10 mg/kg živé hmotnosti po dobu 5 dní byla účinnější při kontrole onemocnění a snižování opakované izolace *E. coli* ve srovnání s celkovou dávkou (50 mg/kg živé hmotnosti) podanou během 20hodinového období při detekci *E. coli* v průdušnici 4 dny po zahájení léčby.

Ačkoli poskytnuté údaje dostatečně nepodporují závěry ohledně dávkovacího režimu, vzhledem ke skutečnosti, že kolibacilóza je u krůt velmi časté onemocnění a vzhledem k významnosti fluorochinolonů v její léčbě, bylo odsouhlaseno, že indikace a dávkování by v souhrnu údajů o přípravku dotyčných přípravků měly být ponechány.

Antimikrobiální rezistence u cílových patogenů

V Evropě je registrováno pro léčbu kolibacilózy u kuřat a krůt několik antimikrobiálních přípravků (apramycin, chlortetracyklin, kolistin, difloxacin, doxycyklin a sulfadiazin + trimethoprim), široce rozšířená rezistence patogenních *E. coli* vůči více léčivům však vedla k rozsáhlému používání enrofloxacinu. Rezistence vůči fluorochinolonům se obvykle objevuje spontánně na základě bodových mutací, které mají za následek záměnu aminokyselin uvnitř podjednotek gyrA, gyrB, parC nebo parE patřících enzymu topoizomeráze, snížené exprese porinů ve vnější membráně nebo z důvodu nadměrné exprese vícelékových efluxních pump.

Byly poskytnuty údaje týkající se MIC pro enrofloxacin proti cílovým patogenům (*E. coli*, *P. multocida*, *M. gallisepticum*, *M. synoviae*) izolovaným z infekcí dýchacích cest nebo septikemie u drůbeže. Předložené údaje ukazují, že hodnota MIC se u *E. coli* během posledních 20 let zvýšila a schválený dávkovací režim již nemusí být optimální.

Ve studii Wallmana a kol. z roku 2007, ve které byla použita klinická limitní hodnota ≥ 2 mg/l, je udávána nízká úroveň rezistence u *E. coli* u kuřat a krůt, přičemž rezistence byla stanovena až u 4,6% izolátů z let 2004–2005. Podle zprávy úřadu EFSA / střediska ECDC (2012)⁵ je nicméně rezistence vůči ciprofloxacinu u indikátorových izolátů *E. coli* odebraných od kuřat popisována jako středně vysoká až vysoká, přičemž činila 47 %. Je nutné mít na paměti, že tato míra rezistence je založena na epidemiologických mezních hodnotách pro nepatogenní kmeny. V práci, kterou provedl Jong a kol.⁶,

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., „Fluoroquinolone resistance in *E. coli* and *Salmonella* from healthy livestock and poultry in the EU“, Journal of Applied Microbiology, 112: 239-245.

2012, jsou uvedeny údaje z průzkumu EASSA shromážděné z členských států EU. V letech 1999–2000 činila u kuřat klinická rezistence bakterie *E. coli* vůči ciprofloxacinu 1,9 %, v období 2002–2003 se zvyšovala a v letech 2005–2006 dosáhla hodnoty 5,9 %. Podle článku byla důvodem vysokých hodnot v letech 2005–2006 vysoká úroveň rezistence ve Španělsku (24 %), která v letech 1999–2000 nebyla do zpráv zahrnuta. Článek posuzoval klinickou rezistenci v porovnání s limitní hodnotou dle institutu CLSI, která u ciprofloxacinu činí ≥ 4 mg/l. Míra snížené citlivosti bakterie *E. coli* na ciprofloxacin dosáhla na základě epidemiologické mezní hodnoty 0,06 mg/l v období 1999–2000 19,3 % a v období 2005–2006 až 33,5 %.

Byla předložena citlivost *E. coli* izolované převážně v Německu jako součást monitorování rezistence v programech GermVet 2008⁷ a 2009⁸ a Germap 2010⁹ v letech 2004–2009. Izoláty pocházely od případů infekcí dýchacích cest nebo septikemie u drůbeže. Byla použita limitní hodnota dle institutu CLSI ≥ 2 mg/l. Celkem přibližně 2000 izolátů od brojlerů, krůt a nosnic ukázalo, že celková hodnota MIC se pohybuje v rozmezí 0,015– ≥ 32 $\mu\text{g/ml}$ s rezistencí až 8,7 %. Hodnota MIC₉₀ byla stanovena ve většině odkazů jako 0,5 $\mu\text{g/ml}$.

V nedávné italské studii Russo a kol. (2012)¹⁰ zjistili, že 30,34 % z osmdesáti devíti izolátů APEC (patogenní *E. coli* u ptáků) od krůt bylo klasifikováno jako rezistentní vůči enrofloxacinu a 40,45 % vykazovalo střední rezistenci při limitní hodnotě 2 $\mu\text{g/ml}$.

Enrofloxacin je spojen s baktericidním účinkem závislým na koncentraci, a proto jsou hodnoty poměrů AUC_{0-24h}/MIC a C_{max}/MIC považovány za indikátory účinnosti. Bylo stanoveno, že hodnoty poměrů AUC_{0-24h}/MIC > 100 a C_{max}/MIC > 8 jsou prediktivní vzhledem ke klinickým výsledkům fluorochinolonů.

Při podání kontinuálně v pitné vodě (na základě denní dávky 10 mg/kg živé hmotnosti) byly koncentrace v plazmě ve stacionárním stavu (C_{ss}) pro enrofloxacin 0,33 \pm 0,04 $\mu\text{g/ml}$ u krůt a 0,56 \pm 0,13 $\mu\text{g/ml}$ u kuřat. Vzhledem k interindividuální variabilitě hodnot C_{ss} a vzhledem ke skutečnosti, že několik studií udávalo hodnoty MIC₉₀ pro enrofloxacin proti *E. coli* v rozmezí 0,5–1 $\mu\text{g/ml}$, se zdá, že u všech jedinců nelze proti všem izolátům dosáhnout plazmatických koncentrací vyšších než MIC.

Byla poskytnuta komplexní farmakokinetická/farmakodynamická analýza, z níž vyplynulo, že při podání enrofloxacinu v jedné perorální dávce 10 mg/kg živé hmotnosti proti méně citlivému izolátu *E. coli* s MIC 0,5 $\mu\text{g/ml}$ u kuřat byla hodnota AUC/MIC 28 a u krůt 32,2. Pokud uvažujeme hladinu enrofloxacinu v místě infekce v plicích 0,84 $\mu\text{g/g}$, proti stejnému patogenu, je hodnota C_{max}/MIC pod úrovní klinicky prediktivní hodnoty 8.

Ze studie, kterou provedla Haritova a kol. (2011)¹¹, vyplynulo, že jestliže byla kuřata infikovaná *E. coli* O78/H12 (MIC 0,01 $\mu\text{g/ml}$) léčena buď 10 mg enrofloxacinu /kg živé hmotnosti, nebo 50 mg

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.

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.

enrofloxacinu /kg živé hmotnosti po dobu 3 dní, obě úrovně dávky vedly ke kontrole klinických příznaků, ale po 25 dnech po infekci byl patogen stále izolován ve slezině ve skupině, které bylo podáváno 50 mg enrofloxacinu / kg živé hmotnosti, ve srovnání se skupinou s 10 mg enrofloxacinu / kg živé hmotnosti, ve které byl opakovaně izolován z plic, jater, srdce i sleziny. V předchozí studii byla stanovena pro tento patogenní kmen O78/H12 minimální baktericidní koncentrace (MBC) 0,06 µg/ml a koncentrace pro prevenci mutantů (MPC) 4 µg/ml. Existuje široké okénko selekce pro mutantní varianty mezi 0,06 a 4 µg/ml, což podporuje skutečnost, že patogenní kmen nemohl být ani při léčbě vyšší dávkou enrofloxacinu eradikován.

Kromě okének selekce mutantních variant podporují selekci rezistentních kmenů také další vlastnosti enrofloxacinu. Např. přibližně 25–35 % enrofloxacinu je v daném časovém bodě metabolizováno na ciprofloxacin, což vede k subterapeutickým koncentracím ciprofloxacinu, které mohou vést k selekci rezistentních kmenů i zkřížené rezistenci.

Nedávná studie, kterou provedl Russo a kol. (2012), používala moderní techniky měření plazmatických hladin po pulzním podání enrofloxacinu v pitné vodě krůtám v dávce 10 mg/kg živé hmotnosti. Hodnota C_{max} byla stanovena jako přibližně 0,67 µg/ml u zdravých ptáků a 0,54 µg/ml u nemocných ptáků infikovaných APEC a hodnota AUC₀₋₂₄ byla stanovena jako 7,4 mg/h/l u zdravých ptáků a 7,7 mg/h/l u nemocných ptáků. Hodnoty MIC₅₀ a MIC₉₀ izolátů *E. coli* byly 1, respektive 32 mg/l, což vede k parametrům C_{max}/MIC a AUC/MIC výrazně pod úrovní limitních hodnot pro fluorochinolony.

Metoda podání antimikrobiálního přípravku v pitné vodě zvyšuje rezistenční selekční tlak z důvodu variabilního příjmu, a tedy variabilní farmakokinetiky v dané populaci. Pro vytvoření doporučení ohledně dávkovacího režimu je nutné prozkoumat variabilitu v populaci a vliv onemocnění na farmakokinetické parametry. Klinickou odpověď také ovlivňuje variabilita farmakodynamiky (odpověď hostitele, distribuce hodnot MIC pro cílový patogen v populaci). Toutain, 2006¹², doporučuje, aby optimální dávkovací režim pro antibiotika představoval „režim dávkování pro populaci“ zaměřený na zajištění vhodné expozice u většiny (90 %) zvířat v dané populaci a, pokud je to možné, i na omezení nedostatečné expozice některých jedinců léčivu, a tedy omezení rizika výskytu rezistence.

Dále byly nedávno vyvinuty farmakokinetické/farmakodynamické koncepty, které využívají hypotézy o okénku selekce mutantních variant za účelem vytvoření režimu dávkování, který může omezit výskyt rezistentních organismů (Drlica & Zhao, 2007)¹³.

Bylo proto navrženo, aby byl vytvořen nový režim dávkování, který by zohledňoval vývoj profilu citlivosti *E. coli* od doby, kdy byla udělena první registrace enrofloxacinu u drůbeže, i nové farmakokinetické/farmakodynamické koncepty zaměřené na omezení vývoje rezistence u cílových patogenů.

Antimikrobiální rezistence u bakterií přenášených potravou

Aktivní metabolit enrofloxacinu, ciprofloxacin, je klasifikován jako kriticky významné antibiotikum pro použití v lidské medicíně.

Byl poskytnut komplexní přehled údajů týkajících se rezistence bakterií *E. coli*, *Salmonella sp.* a *Campylobacter spp.* (bakterií představujících riziko pro lidské zdraví) u drůbeže v členských státech EU izolovaných v letech 2002–2009.

E. coli

Údaje shromážděné v programech dohledu EU ukázaly, že hladiny rezistence *E. coli* vůči enrofloxacinu se pohybují v rozmezí 0–47 % v závislosti na členském státu EU, ze kterého izoláty pocházely. Snížená

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.

citlivost se pohybovala v rozmezí přibližně 10–50 %. Podle souhrnné zprávy úřadu EFSA, 2010¹⁴, byla úroveň rezistence (definovaná epidemiologickými limitními hodnotami) pro ciprofloxacín v indikátorových (komezálních) izolátech kmenů *E. coli* u brojlerových kuřat 29 %.

V nedávné italské studii Russo a kol. (2012) zjistili, že 30,34 % z osmdesáti devíti izolátů APEC (patogenní *E. coli* u ptáků) od krůt bylo klasifikováno jako rezistentní vůči enrofloxacinu a 40,45 % vykazovalo střední rezistenci při limitní hodnotě 2 µg/ml. Ačkoli kmeny APEC jsou obecně u člověka považovány za nepatogenní, existují důkazy, že některé kmeny mohou představovat potenciální zoonotické riziko.

Z perspektivy veřejného zdravotnictví je hlavní obavou vzhledem k *E. coli* možnost přenosu genů rezistence u komezálních bakterií *E. coli* u drůbeže na potenciálně patogenní bakteriální kmeny u člověka. Problematika *E. coli* se vyvíjí spolu s důkazy o bakteriích *E. coli* produkujících ESBL (CTX-M1) u drůbeže ve zpracovaných masných výrobcích a zvyšující se prevalencí infekcí ESBL CTX-M1 u člověka. V současnosti není známo, zda je použití enrofloxacinu spojeno se selekcí a šířením CTX-M1, ale bakterie *E. coli* produkující ESBL mohou být rezistentní také vůči fluorochinolonom.

Salmonella spp.

Předložené údaje prokazují, že programy pro tlumení salmonel zavedené během posledních 20 let snížily prevalenci netyfoidní salmonely u drůbeže. V izolovaných kmenech nebyla zjištěna rezistence vůči ciprofloxacinu. Řadu let byla detekována snížená citlivost (11,3–49,4 %) založená na limitní hodnotě ≥ 4 µg/ml a hodnotě MIC pro typ bakterie, který není divoký, $\geq 0,12$ µg/ml. Podle souhrnné zprávy úřadu EFSA, 2010, 24 % izolátů *Salmonella spp.* z hejn chovných zvířat, nosnic a brojlerů bylo rezistentních (definováno dle epidemiologických limitních hodnot) vůči ciprofloxacinu. Ve společném vědeckém stanovisku střediska ECDC / úřadu EFSA / agentury EMA¹⁵ byla rezistence salmonely vůči fluorochinolonom identifikována jako závažné riziko pro veřejné zdraví, protože ciprofloxacín je antimikrobiálním přípravkem, který je možné použít k léčbě závažných nebo invazivních infekcí způsobených bakteriemi *Salmonella* u lidí. V říjnu 2012 po postupu přezkoumání dle článku 34 pro přípravek Baytril 10% perorální roztok (EMA/V/A/067) byla indikace léčba infekcí způsobených salmonelou ze souhrnu údajů o přípravku odstraněna z důvodu chybějící podpory pro dávkovací režim, zvláště s ohledem na eliminaci infekce a právní předpisy EU týkající se národních programů pro tlumení salmonel u drůbeže, které uvádí, že antimikrobiální přípravky by se neměly kromě výjimečných okolností používat (nařízení (ES) č. 1177/2006). Proto se dospělo k závěru, že *Salmonella* jako cílový patogen by měla být vyňata také ze souhrnu údajů o přípravku u všech přípravků, kterých se týká tento postup přezkoumání.

Campylobacter

Podle souhrnné zprávy úřadu EFSA z roku 2010 byla úroveň rezistence (definovaná epidemiologickými limitními hodnotami) pro ciprofloxacín v izolátech *Campylobacter jejuni* u brojlerových kuřat 47 %, ačkoli se tato hodnota v jednotlivých členských státech liší.

Luangtongkum a kol. (2009)¹⁶ ve svém přehledu uvádí, že v mnoha členských státech EU je pozorován stálý vzestup rezistence vůči fluorochinolonom u izolátů bakterie *Campylobacter* a že 17–99 % kmenů

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. Publikace je dostupná na internetových stránkách www.efsa.europa.eu/efsajournal.

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.

bakterie *Campylobacter* izolovaných od lidí a zvířat je v této oblasti rezistentních vůči fluorochinolonům, přičemž nejvyšší úroveň rezistence je hlášena ve Španělsku.

Tento přehled konstatuje, že v mnoha studiích byl prokázán rychlý vývoj mutantů rezistentních vůči fluorochinolonům u kuřat, která byla původně infikována bakterií *C. jejuni* citlivou vůči fluorochinolonům, která však byla léčena enrofloxacinem. Mutantní populace přetrvává i po odstranění selekčního tlaku, protože rezistence vůči fluorochinolonům zprostředkovaná *gyrA* mutacemi může být u bakterie *Campylobacter* stabilně zachována a vede ke zvýšené odolnosti. Proběhlo mnoho diskusí ohledně toho, zda je infekce bakterií *Campylobacter* rezistentní vůči chinolonům spojena s nepříznivými důsledky pro lidské zdraví. Na základě studie Evanse a kol. (2009)¹⁷ se dospělo k závěru, že ve Spojeném království netrpěli lidé infikovaní bakterií *Campylobacter* rezistentní vůči fluorochinolonům závažnějším onemocněním než jedinci infikovaní citlivou bakterií *Campylobacter*, dokonce i když vezmeme v úvahu použití antimikrobiálních přípravků, autoři nicméně neuvěřili, zda to mělo nějaký vliv na specifické citlivé podskupiny.

Výbor CVMP zvážil vliv infekcí způsobených bakteriemi, které jsou přenášeny potravou a jsou rezistentní vůči fluorochinolonům, na lidské zdraví v důsledku použití fluorochinolonů u zvířat určených k produkci potravin v EU v rámci veřejného prohlášení výboru CVMP (2007)¹⁸. Doporučení byla provedena podle strategie výboru CVMP pro období 2011–2015 a byla zohledněna v předchozím přezkoumání podle článku 35, které se týkalo veškerých veterinárních léčivých přípravků obsahujících jako léčivé látky chinolony a/nebo fluorochinolony pro druhy zvířat určené k produkci potravin (EMA/V/A049)¹⁹, i v současném přezkoumání.

Bezpečnost cílových druhů

Údaje o snášenlivosti z roku 2009 ukazují, že při dávkách 300 mg a 600 mg enrofloxacinu / kg živé hmotnosti podávaných jednou nebo po dobu 5 dní u 21denních brojlerových kuřat byl pozorován průjem a abnormální chování, např. nechuť k pohybu, snížená motorická aktivita a porucha koordinace pohybu. Při palpačním vyšetření kloubů a povrchu kloubní chrupavky nebyly zjištěny abnormální nálezy. Kvantitativní histopatologické hodnocení neodhalilo žádné podstatné změny ve vyšetřovaných kloubních chrupavkách u ptáků léčených dávkami až 100 mg/kg živé hmotnosti / den. U celkového indexu lézí v hlavici femuru, femorálních kondylech a tibiálních kondylech u ptáků dostávajících ≥ 50 mg/kg živé hmotnosti po dobu 5 dnů byly pozorovány abnormality závislé na dávce. Okrajová hodnota definovaná jako minimálně pětinasobek doporučené dávky byla bezpečná.

V další studii od stejných autorů bylo stanoveno, že léčba terapeutickou dávkou enrofloxacinu s prodlouženým trváním (až 35 dní) podávaná 21denním brojlerovým kuřatům nezpůsobovala u rostoucích kuřat artropatii a toxicita nebyla způsobena kumulativními účinky.

Tyto údaje poskytují informace týkající se možných dopadů změny dávkovacího režimu na bezpečnost cílového druhu.

¹⁷ Evans MR, Northey G, Sarvotham TS, Rigby CJ, Hopkins AL, Thomas DR (2009) 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, Møller Nielsen E, Møller 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) (EMA/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_medical_products/vet_referral_000039.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170.

Ochranné lhůty

Byly předloženy jak interní údaje společnosti, tak publikované údaje pro vytvoření představy o depleci reziduí, které se v důsledku léčby kuřat či krůt perorálně podávanými veterinárními léčivými přípravky obsahujícími enrofloxacin v dávce 10 mg/kg živé hmotnosti / den po dobu 5 po sobě následujících dní nacházejí ve tkáních určených ke konzumaci. U obou druhů jsou kvalita i výstupy dostupných údajů spíše proměnlivé.

Mnoho předložených studií nevyhovovalo současným pokynům v tom, že držitelé rozhodnutí o registraci poskytli pouze souhrny údajů, jichž jsou držitelem, a nikoli podrobnosti o použité analytické metodě / použitých analytických metodách, údaje o validaci metod(y) ani údaje pro prokázání stability analytů v různých matrixech během skladování mezi odběrem vzorku a analýzou nebo během zpracování vzorku. Kromě opominutí těchto údajů existují také nejistoty, které vyvstaly s ohledem na variabilitu výsledků předložených studií. Další držitelé rozhodnutí o registraci nicméně tyto údaje předložili a celkově tyto studie předložené těmito společnostmi poskytují spolehlivější informace, na kterých je možno založit závěry o délce ochranných lhůt pro maso.

Ačkoli nepanuje názor, že spolehlivost předložených studií je totožná, výbor CVMP se pokusil o „sloučenou“ statistickou analýzu veškerých údajů poskytnutých ve všech předložených studiích a zjistil, že tato metoda nemůže být použita, protože statistické parametry (definované Barlettovým testem, Shapiro-Wilkovým testem a testem ANOVA (chybějící fitování)) ukázaly významnou odchylku od normality ($p < 0,01$), tj. údaje nebyly normálně rozloženy a nevykazovaly homogenní odchylky. Údaje byly pro analýzu takto příliš variabilní, protože studie se dostatečně nepodobaly a vliv některých aspektů v designu studií nemusel být zohledněn při interpretaci zjištění. Mezi tyto aspekty patří:

- plemeno ptáků použitých ve studii, rychleji rostoucí nebo pomaleji rostoucí, různý metabolismus,
- velikost a hmotnost ptáků použitých ve studiích se významně lišily a nekorelovaly s vypočtenou délkou ochranné lhůty v každé studii,
- metoda podání; některé studie používaly podání přípravku pomocí sondy (což zlepšuje přesnost dávkování, ale také (potenciálně) ovlivňuje metabolický profil látky, protože se jedná o spíše o efekt bolusové dávky než o kontinuální podání), přičemž v jiných studiích se přípravek podával v pitné vodě, jak je specifikováno v souhrnech údajů o přípravku (což by mohlo vést k proměnlivějším výsledkům, protože někteří ptáci vypijí více medikované vody než jiní, toto podání je však reprezentativnější z hlediska terénních podmínek),
- v některých případech se používaly korekční faktory založené na stanovené přesnosti analytické metody a v jiných nikoli,
- většina z poskytnutých studií nebyla hlášena dle současných standardů, byly vynechávány hrubé údaje, údaje o validaci analytických metod a údaje o stabilitě skladování.

Výbor CVMP také vzal v úvahu možnost, že existují významné rozdíly v lékových formách mezi přípravky, které by mohly vysvětlit variabilitu metabolismu a deplece z důvodu možných rozdílů v biologické dostupnosti. Lékové formy veškerých přípravků jsou nicméně považovány za velmi podobné a obsahující podobné pomocné látky. Všechny přípravky jsou vodnými roztoky a obsahují solubilizační činidlo, např. hydroxid draselný nebo kyselinu octovou, konzervační látku, např. benzylalkohol, a jejich objem je dorovnán vodou; neexistují tedy žádné indikace, podle kterých by mohly rozdíly v lékových formách mít za následek variabilitu pozorovanou v poskytnutých studiích.

Variabilita údajů vede k odhadům ochranné lhůty u kuřat v rozmezí 4 až 8 dní a u krůt v rozmezí 4 až 13 dní v závislosti na jednotlivých studiích. Výbor souhlasil s tím, aby byla stanovena nejkonzervativnější ochranná lhůta, odvozená z lépe provedených a hlášených studií, tj. 7 dní pro

kuřata a 13 dní pro krůty. Pro delší ochranné lhůty hovoří také bibliografické údaje. Tento návrh by zajistil bezpečnost spotřebitelů masa i vnitřností kuřat i krůt léčených veterinárními léčivými přípravky obsahujícími enrofloxacin pro podání v pitné vodě, určenými pro kuřata a krůty, v doporučené dávce 10 mg/kg živé hmotnosti / den po dobu 5 po sobě následujících dní.

3. Vyhodnocení přínosů a rizik

Na podporu indikací pro bakterie *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *A.paragallinarium*, *P.multocida* a *E.coli* u kuřat a *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *P.multocida* a *E.coli* u krůt byly předloženy adekvátní údaje.

Indikace léčba infekcí způsobených salmonelou by měla být ze souhrnů údajů o přípravku odstraněna z důvodu chybějící podpory pro dávkovací režim, zvláště s ohledem na eliminaci infekce a právní předpisy EU týkající se národních programů pro tlumení salmonel u drůbeže, které uvádí, že antimikrobiální přípravky by se neměly kromě výjimečných okolností používat (nařízení (ES) č. 1177/2006).

Bylo zjištěno riziko týkající se nedostatečné úrovně dávky proti cílovým patogenům, konkrétně *E. coli*, u kuřat i krůt. Bylo prokázáno, že jak hodnota MIC, tak rezistence se v rámci EU zvyšují. Současný dávkovací režim pro infekce způsobené *E. coli* není považován za optimální z hlediska účinnosti ani z hlediska omezení vývoje rezistence vůči cílovému patogenu. K optimalizaci režimu dávkování je proto nutná farmakokinetická/farmakodynamická analýza populací, aby se zohlednil vývoj profilů citlivosti *E. coli* od doby, kdy byla udělena první registrace enrofloxacinu u drůbeže, a nové farmakokinetické/farmakodynamické koncepty.

Ochranné lhůty by měly být stanoveny na 7 dní pro kuřata a 13 dní pro krůty tak, aby se zajistila bezpečnost spotřebitele při doporučené dávce 10 mg/kg živé hmotnosti / den po dobu 5 po sobě následujících dní.

Celkový poměr přínosů a rizik veterinárních léčivých přípravků obsahujících enrofloxacin určených k podání v pitné vodě kuřatům a/nebo krůtám (viz příloha I) je považován za příznivý, pokud budou provedeny doporučené změny v informacích o přípravku (viz příloha III) a (vzhledem k nutnosti získání dalších údajů, aby bylo možné zcela vyřešit otázky týkající se veřejného zdraví, které byly podnětem k tomuto postupu přezkoumání) za předpokladu, že budou splněny podmínky ovlivňující rozhodnutí o registraci (viz příloha IV).

Údaje získané při plnění těchto podmínek by výbor CVMP měl v zájmu zachování sjednoceného postupu EU dosaženého tímto postupem přezkoumání a vzhledem k důležitosti dosažení optimálních dávkovacích režimů u tohoto spektra přípravků v rámci celé EU vyhodnotit. Závěr výboru CVMP o poměru přínosů a rizik bude přehodnocen v souladu s opatřeními stanovenými v rámci těchto podmínek.

Zdůvodnění potřebných úprav v souhrnech údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informacích

Vzhledem k tomu, že:

- na základě dostupných údajů se výbor CVMP domníval, že indikace pro bakterie *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *A.paragallinarium*, *P.multocida* a *E.coli* u kuřat a *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *P.multocida* a *E.coli* u krůt by měly být zachovány,
- výbor CVMP byl vzhledem k nedostatečné podpoře dávkovacího režimu, zvláště s ohledem na eliminaci infekce a právní předpisy EU týkající se národních programů pro tlumení salmonel u drůbeže, které uvádí, že antimikrobiální přípravky by se neměly kromě výjimečných okolností

používat (nařízení (ES) č. 1177/2006), toho názoru, že indikace léčba salmonelových infekcí by měla být ze souhrnů údajů o přípravku odstraněna,

- na základě dostupných údajů měl výbor CVMP za to, že současný dávkovací režim pro infekce způsobené *E. coli* není optimální z hlediska účinnosti ani z hlediska omezení vývoje rezistence vůči cílovému patogenu,
- výbor CVMP byl toho názoru, že aby se zohlednil vývoj profilů citlivosti *E. coli* od doby, kdy byla udělena první registrace enrofloxacinu u drůbeže, a nové farmakokinetické/farmakodynamické koncepty, měl by být optimalizován dávkovací režim, a to za účelem dosažení vyšší účinnosti a omezení potenciálu dalšího rozvoje rezistence u cílových patogenů,
- na základě dostupných údajů o depleci reziduí u kuřat a krůt se výbor CVMP domníval, že u kuřat je bezpečná ochranná lhůta 7 dní pro maso a vnitřnosti a u krůt 13 dní pro maso a vnitřnosti,
- výbor CVMP měl za to, že celkový poměr přínosů a rizik veterinárních léčivých přípravků obsahujících enrofloxacin určených k podání v pitné vodě kuřatům a/nebo krůtám (viz příloha I) je příznivý za předpokladu, že budou provedeny úpravy v informacích o přípravku a budou splněny podmínky rozhodnutí o registraci,

výbor CVMP doporučil úpravu rozhodnutí o registraci veterinárních léčivých přípravků obsahujících enrofloxacin určených k podání v pitné vodě kuřatům a/nebo krůtám (viz příloha I stanoviska) za účelem pozměnění souhrnů údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informací uvedených v příloze III.

Podmínky rozhodnutí o registraci jsou uvedeny v příloze IV.

Příloha III

**Úpravy odpovídajících bodů souhrnů údajů o přípravku,
označení na obalu a příbalových informací**

Souhrn údajů o přípravku

U všech přípravků přidejte následující text, přičemž vymažte text stávající:

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba infekcí způsobených následujícími bakteriemi citlivými vůči enrofloxacinu:

Kuřata

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

Krůty

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

U všech přípravků přidejte:

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat k profylaxi.

Nepoužívat, je-li známo, že se v hejnu, které má být léčeno, vyskytla rezistence / zkřížená rezistence vůči (fluoro)chinolonům.

.....

U všech přípravků přidejte:

4.4. Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

.....

Léčba infekcí způsobených bakterií *Mycoplasma spp.* nemusí vést k eradikaci mikroorganismu.

U všech přípravků přidejte:

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Od doby, kdy byl enrofloxacin poprvé registrován pro použití u drůbeže, došlo k masivnímu snížení citlivosti bakterie *E. coli* vůči fluorochinolonům a objevily se rezistentní mikroorganismy. Rezistence byla v EU hlášena také u bakterie *Mycoplasma synoviae*.

U všech přípravků přidejte následující text, přičemž vymažte text stávající:

4.9 Podávané množství a způsob podání

Kuřata a krůty

10 mg enrofloxacinu / kg živé hmotnosti za den po dobu 3–5 po sobě následujících dní.

Léčba po dobu 3–5 po sobě následujících dní; po dobu 5 po sobě následujících dní u smíšených infekcí a chronických progresivních forem. Jestliže během 2–3 dní nedojde ke klinickému zlepšení, je třeba zvážit antimikrobiální terapii založenou na testování citlivosti.

V případě potřeby pozměňte:

4.11 Ochranné lhůty

Kuřata: Maso a vnitřnosti: 7 dní.

Krůty: Maso a vnitřnosti: 13 dní.

Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidskou spotřebu.
Nepodávat kuřicím během 14 dní do snůšky.

[U všech přípravků přidejte a v případě potřeby pozměňte:](#)

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: chinolonové a chinoxalinové antibakteriální přípravky, fluorochinolony.

ATCvet kód: QJ01MA90.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Antibakteriální spektrum

Enrofloxacin účinkuje vůči mnoha gramnegativním bakteriím, grampozitivním bakteriím a bakteriím *Mycoplasma spp.*

U kmenů i) gramnegativních druhů, např. *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* a *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* a ii) *Mycoplasma gallisepticum* a *Mycoplasma synoviae* byla prokázána citlivost *in vitro*. (viz bod 4.5)

Typy a mechanismy rezistence

Na základě hlášení může mít rezistence vůči fluorochinolonům pět důvodů: i) bodové mutace v genech kódujících DNA gyrázu a/nebo topoizomerázu IV, což vede ke změnám daných enzymů; ii) změny prostupnosti léčiva u gramnegativních bakterií; iii) efluxní mechanismy; iv) rezistence zprostředkovaná plazmidy a v) proteiny chránící gyrázy. Veškeré mechanismy vedou ke snížené citlivosti bakterií vůči fluorochinolonům. Zkřížená rezistence na antimikrobiální přípravky ze třídy fluorochinolonů je častá.

Označení na obalu:

[V případě potřeby pozměňte:](#)

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Kuřata: Maso a vnitřnosti: 7 dní.

Krůty: Maso a vnitřnosti: 13 dní.

Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidskou spotřebu.

Nepodávat kuřicím během 14 dní do snůšky.

Příbalová informace:

U všech přípravků přidejte následující text, přičemž vymažte text stávající:

4. INDIKACE

Léčba infekcí způsobených následujícími bakteriemi citlivými vůči enrofloxacinu:

Kuřata

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

Krůty

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

U všech přípravků přidejte:

5. KONTRAINDIKACE

Nepoužívat preventivně.

Nepoužívat, je-li známo, že se v hejnu, které má být léčeno, vyskytla rezistence / zkřížená rezistence vůči (fluoro)chinolonům.

.....

U všech přípravků přidejte následující text, přičemž vymažte text stávající:

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Kuřata a krůty

10 mg enrofloxacinu / kg živé hmotnosti za den po dobu 3–5 po sobě následujících dní.

Léčba po dobu 3–5 po sobě následujících dní; po dobu 5 po sobě následujících dní u smíšených infekcí a chronických progresivních forem. Jestliže během 2–3 dní nedojde ke klinickému zlepšení, je třeba zvážit antimikrobiální terapii založenou na testování citlivosti.

V případě potřeby pozměňte:

10. OCHRANNÁ LHŮTA

Kuřata: Maso a vnitřnosti: 7 dní.

Krůty: Maso a vnitřnosti: 13 dní.

Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidskou spotřebu.

Nepodávat kuřicím během 14 dní do snůšky.

U všech přípravků přidejte:

12. Zvláštní upozornění

Od doby, kdy byl enrofloxacin poprvé registrován pro použití u drůbeže, došlo k masivnímu snížení citlivosti bakterie *E. coli* vůči fluorochinolonům a objevily se rezistentní mikroorganismy. Rezistence byla v EU hlášena také u bakterie *Mycoplasma synoviae*.

.....

Příloha IV

Podmínky registrace

Všichni držitelé rozhodnutí o registraci (viz příloha I) by měli splnit tyto podmínky:

- vzhledem k poklesům profilů citlivosti *E. coli* pozorovaným v rámci dohledu EU od doby první registrace enrofloxacinu u drůbežích druhů by měl být vypracován režim dávkování založený na nových studiích, který zohlední současnou citlivost *E. coli* a nové farmakokinetické/farmakodynamické koncepty zaměřené na omezení rozvoje rezistence u cílových patogenů,

V tomto ohledu jsou krůty považovány za méně významný druh.

- držitelé rozhodnutí o registraci by také měli předložit vědecké odůvodnění skutečnosti, že tento dávkovací režim bude účinný v rámci léčby zbývajících cílových patogenů uvedených v souhrnu údajů o přípravku,
- v případě změny režimu dávkování u kuřat a/nebo krůt by měly být stanoveny odpovídající ochranné lhůty (v souladu se stávajícími pokyny) a mělo by být poskytnuto také revidované hodnocení rizik pro životní prostředí; dále by měly být přezkoumány veškeré možné účinky na bezpečnost spotřebitelů a cílových druhů. Jestliže je ochranná lhůta pro krůty extrapolována ze studií reziduí u kuřat, měl by být zahrnut další bezpečnostní faktor pro zohlednění důkazů z předchozích studií reziduí, z nichž vyplynulo, že deplece enrofloxacinu je u krůt pomalejší než u kuřat,
- u přípravků určených pro léčbu respiračních onemocnění u kuřat a krůt by měl být předložen nový celkový poměr přínosů a rizik.

Výše zmíněné údaje by měly být poskytnuty výboru CVMP k posouzení do 3 let od vydání rozhodnutí Komise v rámci tohoto postupu přezkoumání.