

## **Παράρτημα Ι**

**Κατάσταση με τις ονομασίες, τις φαρμακοτεχνικές μορφές, τις περιεκτικότητες των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, τα ζωικά είδη, τις οδούς χορήγησης και τους αιτούντες/κατόχους της άδειας κυκλοφορίας στα κράτη μέλη**

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Αυστρία	Bayer Austria GmbH, Lerchenfelder Guertel 9-11 1160 Wien Αυστρία	Baytril 100 mg/ml - Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Αυστρία	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Σλοβενία	Enrox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια (Κρεατοπαραγωγά ορνίθια, ορνίθια αναπαραγωγής, ορνίθια εκτροφής), γαλοπούλες
Αυστρία	Pro Zoon Pharma GmbH, Karl Schoenherr Strasse 3 4600 Wels Αυστρία	Enrozid TWS 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Βέλγιο	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) Βέλγιο	Baytril 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Βέλγιο	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Ισπανία	Enro-K 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Βέλγιο	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Κάτω Χώρες	Enroshort 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Βέλγιο	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Ισπανία	Enroveto 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πυκνό διάλυμα για την παρασκευή πόσιμου διαλύματος	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

<b>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</b>	<b>Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</b>	<b>Ονομασία προϊόντος</b>	<b>Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)</b>	<b>Περιεκτικότητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνική μορφή</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>	<b>Είδος ζώων</b>
Βέλγιο	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Σλοβενία	Enroxil 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Βέλγιο	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Ισπανία	Floxamax 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Βέλγιο	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και κουνέλια
Βέλγιο	HIPRA LABORATORIOS Avda. La Selva 135, 17170 Amer (Girona) Ισπανία	Spectron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Βέλγιο	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Ισπανία	Unisol 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Βέλγιο	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Γερμανία	Enrotron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Βουλγαρία	VET - PARTNERS Ltd. 25 Ivan Asen II Str. 4270 Parvomay Βουλγαρία	Полистар Енро	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά

<b>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</b>	<b>Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</b>	<b>Όνομασία προϊόντος</b>	<b>Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)</b>	<b>Περιεκτικ ότητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνικ ή μορφή</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>	<b>Είδος ζώων</b>
Βουλγαρία	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Γαλλία	Квиноекс -10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Βουλγαρία	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Γαλλία	Квинокол орален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Βουλγαρία	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Ισπανία	Сиваквинол 10% орал	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Κρεατοπαραγωγά ορνίθια
Βουλγαρία	Asklep Farma Lyulin 7, bl. 711, mag. 3 Sofia 1324 Βουλγαρία	Роксацин БГ орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Κρεατοπαραγωγά ορνίθια
Βουλγαρία	Farma vet Ltd. 40 Otec Paisii Str. Shumen 9700 Βουλγαρία	Енрофлоксацин 10% разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Κρεατοπαραγωγά ορνίθια
Βουλγαρία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Γερμανία	Байтрил 10% перорален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Βουλγαρία	Global Vet Health S.L. C/Carcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	Флоксацин 100 mg/ml концентрат за орален разтвор за пилета и пуйки	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Βουλγαρία	Interchemie Werken De Adelaar BV Metaalweg 8 5804 CG Venray Κάτω Χώρες	Интерфлорк орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Κύπρος	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen, Γερμανία	Baytril oral solution 10% for chickens (broilers and breeders) and turkeys	Enrofloxacin	10%	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια (κρεατοπαραγωγά ορνίθια, ορνίθια αναπαραγωγής), γαλοπούλες
Κύπρος	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen, Γερμανία	Baytril oral solution 0.5%	Enrofloxacin	0,5%	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Κρεατοπαραγωγά ορνίθια, πουλερικά εκτροφής, γαλοπούλες
Κύπρος	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Ισπανία	K-flox 100 mg/ml oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και κουνέλια
Κύπρος	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	Floxacin 100 mg concentrated solution for oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Τσεχική Δημοκρατία	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Ισπανία	Enro-K 10% (w/v) perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεατοπαραγωγά ορνίθια και γαλοπούλες
Τσεχική Δημοκρατία	Vétoquinol s.r.o., Zámečnická 411, 288 02 Nymburk Τσεχική Δημοκρατία	ENROBIOFLOX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Κρεατοπαραγωγά ορνίθια, μη μυρμηκαστικοί μόσχοι και χοίροι

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Τσεχική Δημοκρατία	INTERSIGN Pechačkova 5, 150 00 Prague 5 Τσεχική Δημοκρατία	ENROFLOXAN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Κρεατοπαραγωγά ορνίθια, μη μυρμηκαστικοί μύσχοι και χοίροι
Τσεχική Δημοκρατία	Pharmagal spol. s.r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra Σλοβακική Δημοκρατία	ENROGAL 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Χοίροι, μύσχοι, ορνίθια (κρεατοπαραγωγά), γαλοπούλες
Τσεχική Δημοκρατία	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjenska cesta 6 8501 Novo Mesto Σλοβενία	Enroxil 100 mg/ml, perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Τσεχική Δημοκρατία	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	FLOXACIN 100 mg/ml, koncentrát pro rřípravu perorálního roztoku pro kura domácího a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πυκνό διάλυμα για την παρασκευή πόσιμου διαλύματος	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Τσεχική Δημοκρατία	Ceva Animal Health Slovakia, spol s.r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Σλοβακική Δημοκρατία	QUINOEX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Κρεατοπαραγωγά ορνίθια, γαλοπούλες
Τσεχική Δημοκρατία	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Ισπανία	ROXACIN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Κρεατοπαραγωγά ορνίθια
Τσεχική Δημοκρατία	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Ισπανία	SPECTRON 100 mg/ml roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Τσεχική Δημοκρατία	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Ισπανία	UNISOL 100 mg/ml perorální roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůt	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεατοπαραγωγά ορνίθια και γαλοπούλες
Δανία	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Γερμανία	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Δανία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Γερμανία	Baytril Vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά, μη ωοπαραγωγά
Εσθονία	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Γαλλία	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Εσθονία	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Ισπανία	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Κρεατοπαραγωγά ορνίθια
Εσθονία	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Πολωνία	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Βοοειδή (μόσχιοι), χοίροι, ορνίθια (κρεατοπαραγωγά) , γάτες, σκύλοι
Εσθονία	Interchemie werken "De Adelaar" Eesti AS, Vanapere tee 14, Pringi 74001 Viimsi, Harjumaa, Εσθονία	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Γαλλία	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Γαλλία	BAYTRIL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, γαλοπούλες και κουνέλια
Γαλλία	Virbac 1ere Avenue 2065 M L I D 06516 Carros Cedex Ισπανία	TENOTRYL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Γαλλία	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Ισπανία	LANFLOX 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour roulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Γαλλία	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Ισπανία	KARIFLOX 10 % solution buvable pour roulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Γαλλία	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Γαλλία	QUINOFLOX 10% solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Γαλλία	Sogeval 200 Avenue De Mayenne Zone Industrielle Des Touches 53000 Laval Γαλλία	ENROVAL 10 % solution buvable pour volailles	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια (Κρεατοπαραγωγά ορνίθια, ορνίθια αναπαραγωγής, ορνίθια εκτροφής) και γαλοπούλες



<b>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</b>	<b>Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</b>	<b>Ονομασία προϊόντος</b>	<b>Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)</b>	<b>Περιεκτικότητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνική μορφή</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>	<b>Είδος ζώων</b>
Γαλλία	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Ισπανία	SPECTRON 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Γαλλία	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	NYOFLOX 100 MG/ML solution pour administration dans l'eau de boisson pour poulets et lapins	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια (Κρετοπαρωγά ορνίθια, ορνίθια εκτροφής, ορνίθια αναπαραγωγής) και κουνέλια
Γερμανία	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 51373 Leverkusen Γερμανία	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Γερμανία	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Ισπανία	Lanflox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Γερμανία	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Γερμανία	Enrotron 100 mg/ml oral solution for chicken and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Γερμανία	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Ισπανία	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

<b>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</b>	<b>Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</b>	<b>Ονομασία προϊόντος</b>	<b>Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)</b>	<b>Περιεκτικότητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνική μορφή</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>	<b>Είδος ζώων</b>
Γερμανία	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια (κρεατοπαραγωγής, μελλοντικοί γεννήτορες ορνιθίων κρεατοπαραγωγής, νεαρές όρνιθες), κουνέλια
Γερμανία	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Κάτω Χώρες	Enro-Sleecol	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Γερμανία	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Ισπανία	Enro-K 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Γερμανία	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Ισπανία	Unisol 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Γερμανία	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Γερμανία	Enrobioflox 100 mg/ml Lösung	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Γερμανία	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Γερμανία	Enroflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Ελλάδα	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Γερμανία	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεατοπαραγωγά ορνίθια και γαλοπούλες
Ελλάδα	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Γερμανία	BAYTRIL 0,5	Enrofloxacin	5 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεατοπαραγωγά ορνίθια και γαλοπούλες
Ελλάδα	VIRBAC SA, 13e Rue LID BP 27 06511 Carros cedex Γαλλία	FLOXATRIL	Enrofloxacin	100 mg/m	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεατοπαραγωγά ορνίθια και γαλοπούλες
Ελλάδα	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Ισπανία	ENROFLOXACIN 10%	Enrofloxacin	100 mg/m	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεατοπαραγωγά ορνίθια και γαλοπούλες
Ελλάδα	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Ισπανία	FLEXIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεατοπαραγωγά ορνίθια και γαλοπούλες
Ελλάδα	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Ισπανία	LEVOFLOK	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεατοπαραγωγά ορνίθια και κουνέλια
Ελλάδα	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Ισπανία	AMIPLUS	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεατοπαραγωγά ορνίθια και κουνέλια

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Ελλάδα	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Ισπανία	SPECTRON	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεατοπαραγωγά ορνίθια και γαλοπούλες
Ελλάδα	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Ισπανία	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Κρεατοπαραγωγά ορνίθια
Ουγγαρία	Bayer Hungária Kft, Alkotás u. 50. 1123 Budapest Ουγγαρία	Baytril 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ουγγαρία	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Πολωνία	Enrobioflox 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Χοίροι, βοοειδή (μόσχοι), κρεατοπαραγωγά ορνίθια, σκύλοι, γάτες
Ουγγαρία	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Ουγγαρία	Enrocín 10% oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πυκνό διάλυμα για την παρασκευή πόσιμου διαλύματος	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ουγγαρία	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Ισπανία	Enrovet 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια
Ουγγαρία	VMD Állatgyógyászati Kft. Közraktár u. 22/b. 1093 Budapest Ουγγαρία	Enroveto-20 belsőleges oldat	Enrofloxacin	200 mg/ml	Πυκνό διάλυμα για την παρασκευή πόσιμου διαλύματος	Από το στόμα	Ορνίθια, χοίροι και γαλοπούλες

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Ουγγαρία	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Σλοβενία	Enroxil 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ουγγαρία	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	Floxacin 100 mg/ml koncentrárum belsőleges oldathoz házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πυκνό διάλυμα για την παρασκευή πόσιμου διαλύματος	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ουγγαρία	Dunavet-B Zrt. Dolgos u. 2., 1126 Budapest, Ουγγαρία	Ganadexil Enrofloxacin belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Κρεατοπαραγωγά ορνίθια
Ουγγαρία	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Ισπανία	Kariflox 10% belsőleges oldat házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ουγγαρία	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Ισπανία	LANFLOX 100 mg/ml oldat ivónízbe keveréshez házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ουγγαρία	ToInAgro Kft. Rákóczi u. 146. 7100 Szekszárd, Ουγγαρία	Neoflox 10% belsőleges oldat házityúk (brojler csirke) és házinyúl számára	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεατοπαραγωγά ορνίθια και κουνέλια
Ουγγαρία	Novimed Kft., Kiss Ernő u. 3. P+P Kereskedőház 1046 Budapest, Ουγγαρία	Novicen Flox belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Ουγγαρία	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, Ουγγαρία	Quinoex 10 belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ουγγαρία	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, Ουγγαρία	QUINOFLOX 100 mg/ml belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ουγγαρία	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Ισπανία	Spectron 100 mg/ml belsőleges oldat csirkék és pulykák részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ουγγαρία	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Ισπανία	Syvaquinol 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Κρεατοπαραγωγά ορνίθια
Ιρλανδία	Bayer Limited, The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18 Ιρλανδία	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ιρλανδία	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Σλοβενία	Enrox Oral Solution 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια (Κρεατοπαραγωγά ορνίθια, ορνίθια αναπαραγωγής, ορνίθια εκτροφής), γαλοπούλες
Ιρλανδία	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Ισπανία	Lanflox 100 mg/ml Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ιρλανδία	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Ισπανία	Unisol 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

<b>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</b>	<b>Αιτών/ κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</b>	<b>Ονομασία προϊόντος</b>	<b>Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)</b>	<b>Περιεκτικότητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνική μορφή</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>	<b>Είδος ζώων</b>
Ιρλανδία	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Ισπανία	ENRO-K 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ιρλανδία	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Ισπανία	Kariflox 10% Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	10 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ιρλανδία	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Ισπανία	Floxamax Enrofloxacin 10% Concentrate for Oral	Enrofloxacin	10 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ιρλανδία	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Ισπανία	Spectron 100 mg/ml Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ιρλανδία	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Κάτω Χώρες	Enro-Sleecol 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ιρλανδία	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Γερμανία	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Ιρλανδία	HCS bvba, H. Kennisstraat 53, 2650 Edegem, Βέλγιο	Enrofloxacin HCS 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ιταλία	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Ισπανία	Spectron 100 mg/ml concentrate for oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ιταλία	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Ισπανία	Unisol 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ιταλία	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Γαλλία	Cevaflox 100 mg/ml oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ιταλία	DOX-AL Italia S.p.A. Largo Donegani 2 20121 Milano Ιταλία	Floxadox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, γαλοπούλες, φραγκόκοτες, πάπιες, φασιανοί, ορτύκια, κουνέλια
Ιταλία	Virbac SA Rue 13eme Rue 06511 Carros Cedex, Γαλλία	Floxatril	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ιταλία	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, κουνέλια



Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Ιταλία	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Ισπανία	Levoflok 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, κουνέλια
Ιταλία	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Ισπανία	K-Flox oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, κουνέλια
Ιταλία	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Ισπανία	Floxavex	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ιταλία	Bayer Viale Certosa 130 20156 Milano Ιταλία	Baytril 10% O.L.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, γαλοπούλες, κουνέλια
Λεττονία	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Σλοβενία	Enroxil	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Λεττονία	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Ισπανία	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Λεττονία	Vet Line SIA Mazā Rānavas 2, Valdlauči, Ķekavas novads, Λεττονία	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Λεττονία	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Γαλλία	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Λεττονία	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Ισπανία	Roxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια
Λεττονία	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Πολωνία	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Μόσχοι, χοίροι, σκύλοι, γάτες, ορνίθια (κρεατοπαραγωγά), περιστέρια
Λιθουανία	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Ισπανία	E-FLOX, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Κρεατοπαραγωγά ορνίθια
Λιθουανία	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Πολωνία	ENROBIOFLOX 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, βοοειδή, χοίροι, περιστέρια, σκύλοι και γάτες
Λιθουανία	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Ουγγαρία	ENROCIN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Λιθουανία	PPHU "INEX" Partnership, ul. Bialostocka 12, 11-500 Giżycko Πολωνία	ENROFLOXAN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, γαλοπούλες, περιστέρια, βοοειδή, χοίροι, σκύλοι και γάτες
Λιθουανία	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Σλοβενία	ENROXIL 100 mg/ml geriamasis tirpalas paukščiams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά
Λιθουανία	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Γαλλία	QUINOFLOX 100 mg/ml geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Λιθουανία	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Ισπανία	SPECTRON 100 mg/ml tirpalas girdyti su geriamuoju vandeniu vištoms ir kalakutams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Λουξεμβούργο	Bayer Belgium J.E. Mommaertsiaan 14 B-1831 Diegem (Machelen) Βέλγιο	Baytril 10% solution orale	Enrofloxacin	10 g/100ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Λουξεμβούργο	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	Floxacin 100 mg/ml solution orale pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Λουξεμβούργο	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Σλοβενία	Enroxil 100 mg/ml pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Μάλτα	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Ισπανία	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Κρεατοπαραγωγά ορνίθια
Μάλτα	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Ισπανία	Syvaquinol 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά
Μάλτα	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Ισπανία	Floxavex Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Μάλτα	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Ισπανία	Hipralona Enro-S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Μάλτα	Aerden L V.M.D Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Βέλγιο	Enroveto-20	Enrofloxacin	200 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Μάλτα	Romvac Co.S.A, 7 Soseaua Centurii, Voluntari, IF-077190 Ρουμανία	Enrofloxarom 10% solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Μάλτα	Pharmagal spol. s.r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra Σλοβακία	Enrogal oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

<b>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</b>	<b>Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</b>	<b>Ονομασία προϊόντος</b>	<b>Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)</b>	<b>Περιεκτικότητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνική μορφή</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>	<b>Είδος ζώων</b>
Κάτω Χώρες	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Κάτω Χώρες	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Κάτω Χώρες	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Σλοβενία	Enrox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Κάτω Χώρες	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Ισπανία	Kariflox 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Κάτω Χώρες	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Ισπανία	Lanflox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Κάτω Χώρες	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Ισπανία	Floxamax 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Κάτω Χώρες	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Γερμανία	Enrotron 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Πολωνία	Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Okoniewscy "Vetos-Farma" Sp. z o.o., ul. Dzierżonowska 21, 58-260 Bielawa Πολωνία	Enrofloksacyna 10% rłyn, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Πολωνία	Biowet Puławy Sp. z o.o. ul. Arciucha 2, 24-100 Puławy Πολωνία	Enflocyna Sol, 50 mg/ml, roztwór doustny dla bydła, świń, psów, kur, indyków i gołęβι	Enrofloxacin	50 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Βοοειδή, χοίροι, σκύλοι, ορνίθια, γαλοπούλες και περιστέρια
Πολωνία	Biofaktor Sp. z o.o., ul. Czysta 4, 96-100 Skierniewice, Πολωνία	Enrofloxan 10% roztwór, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla świń, kur i gołęβι	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Χοίροι, ορνίθια (κρεατοπαραγωγά ορνίθια και όρνιθες σε περίοδο ωοτοκίας) και περιστέρια
Πολωνία	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Ισπανία	Roxacin 10% oral solution, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια
Πολωνία	Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin, Πολωνία	Enrocina 10% Oral, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur i gołęβι	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και περιστέρια

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Πολωνία	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. ul. Grójecka 6, 05-651 Drwalew, Πολωνία	ENROFLOKSACYNA 10%, enrofloxacin 100 mg/ml roztwór doustny dla kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, γαλοπούλες και περιστέρια
Πολωνία	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Πολωνία	Enrobioflox 10%, 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur, bydła, świń, psów, kotów i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, βοοειδή, χοίροι, σκύλοι, γάτες και περιστέρια
Πολωνία	Scan Vet Poland Sp. z o.o. Skiereszowo, ul. Kiszowska 9, 62-200 Gniezno Πολωνία	Scanoflox 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες (κρεατοπαραγωγά) , περιστέρια μη προοριζόμενα για κατανάλωση από τον άνθρωπο
Πολωνία	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Γαλλία	Quinoex-10, 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Πολωνία	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Ισπανία	Unisol 10% roztwór doustny do podania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Πολωνία	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Ισπανία	ENRO-K roztwór doustny	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Πολωνία	MEDIVET S.A., ul. Szkolna 17, 63-100 Śrem Πολωνία	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και κουνέλια
Πολωνία	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	Floxacin 100 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu doustnego dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πυκνό διάλυμα για την παρασκευή πόσιμου διαλύματος	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Πολωνία	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Ισπανία	Spectron 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Πολωνία	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια (κρεοπαραγωγά ορνίθια, ορνίθια εκτροφής, ορνίθια αναπαραγωγής), κουνέλια
Πολωνία	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Σλοβενία	Enroxil 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια
Πορτογαλία	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	Quinoflox 100 mg/ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πυκνό διάλυμα για την παρασκευή διαλύματος για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια (Κρεοπαραγωγά ορνίθια, ορνίθια εκτροφής, ορνίθια αναπαραγωγής) και κουνέλια
Πορτογαλία	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Ισπανία	Levoflok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos (niflox)	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεοπαραγωγά ορνίθια και κουνέλια



<b>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</b>	<b>Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</b>	<b>Ονομασία προϊόντος</b>	<b>Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)</b>	<b>Περιεκτικ ότητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνικ ή μορφή</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>	<b>Είδος ζώων</b>
Πορτογαλία	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Ισπανία	K-Flok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεατοπαραγωγά ορνίθια και κουνέλια
Πορτογαλία	VETLIMA - Soc. distribuidora de produtos agro-pecuários, LDA Av. 5 de Outubro, 35-3º Esq. 1050-047 Lisboa Πορτογαλία	Vetaflox 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεατοπαραγωγά ορνίθια και κουνέλια
Πορτογαλία	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 Πορτογαλία	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεατοπαραγωγά ορνίθια και κουνέλια
Πορτογαλία	ESTEVE FARMA, LDA Av. Do Forte 3 - Edifício Suécia II, Piso 4A 2794-044 Carnaxide Πορτογαλία	ALSIR 100 mg/ml solução oral para frangos, galinhas e perus	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Πορτογαλία	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Πορτογαλία	Baytril 10% sol. oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/ κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Πορτογαλία	Calier Portugal, S.A Centro Empresarial Sintra Estoril II, Ed. C, R. Pé do Mouro Estrada de Albarraque 2710-335 Sintra Πορτογαλία	Roxacin oral, enrofloxacin 100 g/l solução oral	Enrofloxacin	100 g/ 1L	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια (κρεατοπαραγωγά ορνίθια)
Πορτογαλία	Representagro – Representações LDA Estrada da Lapa 1, 2665-540 Venda do Pinheiro, Πορτογαλία	COLMYC-P solução oral 10% para frangos de carne	Enrofloxacin	10 g/100ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Κρεατοπαραγωγά ορνίθια
Πορτογαλία	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Ισπανία	ACROLIN 10 solução oral para frangos de carne	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Κρεατοπαραγωγά ορνίθια
Πορτογαλία	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	Floxacin 100 mg/ml concentrado para solução oral, para frangos e perús	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πυκνό διάλυμα για την παρασκευή πόσιμου διαλύματος	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ρουμανία	INVESA C/ Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona Ισπανία	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά
Ρουμανία	S.C. Romvac Company S.A. Șos. Centurii, nr. 7, Voluntari Ρουμανία	Enrofloxarom 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Ρουμανία	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1, Oltenita Ρουμανία	Enroflox lich. 10%	Enrofloxacin	100 mg/g	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά και χοίροι
Ρουμανία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Γερμανία	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ρουμανία	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Ισπανία	Enrovet 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ρουμανία	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Σλοβενία	Enroxil 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ρουμανία	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Ισπανία	Syvaquinol 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά
Ρουμανία	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Ουγγαρία	Enrocín 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ρουμανία	Hipra Laboratorios Avda. La Selva, 135, 17170 Amer (Girona) Ισπανία	Hipralona Enro S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά (ορνίθια)
Ρουμανία	S.C.MARAVET SRL 9 Europa, Baia Mare Ρουμανία	Anka-floxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Ρουμανία	UNIVERSAL PHARMA Gran Via Carlos III 98-7a 08028-Barcelona Ισπανία	Lanflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ρουμανία	CEVA SANTE ANIMALE ZI Très le Bois - BP 372 22603 Loudeac Cedex Γαλλία	Quinoex 10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά (κρεατοπαραγωγά πουλερικά, όρνιθες εκτροφής, γαλοπούλες, γαλοπούλες εκτροφής)
Ρουμανία	DELOS IMPEX' 96 SRL Str. Horia, Cloșca și Crișan, nr. 81, Otopeni, Jud. Ilfov, Ρουμανία	Enrodem 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά, χοίροι
Ρουμανία	Global Vet Health S.L. C/Carcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά, κουνέλια
Ρουμανία	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Πολωνία	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά (κρεατοπαραγωγά), βοειδή (μόσχοι), χοίροι
Ρουμανία	Pasteur - Filiala Filipești SRL Str. Principală nr. 944 Filipești de Padure, Jud. Prahova, Ρουμανία	Enrofloxacină 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Μόσχοι, αμνοί, ερίφια, χοιρίδια, πουλερικά, σκύλοι, γάτες

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικ ότητα	Φαρμακοτεχνικ ή μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Ρουμανία	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	Floxacin 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Σλοβακία	Pharmagal spol. s.r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra Σλοβακία	Enrogal 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Χοίροι, μόσχοι, αμνοί, ερίφια, πουλερικά (ορνίθια και γαλοπούλες)
Σλοβακία	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjenska cesta 6 8501 Novo Mesto Σλοβενία	Enroxil 10 % sol. ad us.vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Σλοβακία	Ceva Animal Health Slovakia, spol s r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Σλοβακία	Quinoex 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Σλοβακία	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Ισπανία	Roxacin 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια
Σλοβακία	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Ισπανία	Spectron 100 mg/ml roztok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morkz	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Σλοβακία	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Ισπανία	Unisol 100 mg/ml perorálny roztok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morky	Enrofloxacin	100 mg	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Σλοβενία	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 Ljubljana Σλοβενία	BAYTRIL 10 % peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Σλοβενία	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Σλοβενία	ENROX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Σλοβενία	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Σλοβενία	ENROXIL 100 mg/ml peroralna raztopina za perutnino	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Σλοβενία	GENERA SI d.o.o., Dunajska 51, 1000 Ljubljana Σλοβενία	VETOFLOK 10% peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Σλοβενία	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Γαλλία	QUINOFLOX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ισπανία	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha nº 30, 24192 León Ισπανία	QUINOVET F	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ισπανία	Labiana Life Sciences, S.A. C/ Venus, 26 Can Parellada Industrial 08228 Tarrassa Ισπανία	KIN-O-FLOX	Enrofloxacin	100 g/l	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά (κρεατοπαραγωγά πουλερικά)
Ισπανία	MEVET S.A.U. Polígono Industrial El Segre, P. 410. 25191 Lérida Ισπανία	ENROVALL ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια (κρεατοπαραγωγά ορνίθια)

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Ισπανία	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Ισπανία	ROXACIN SOLUCION ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια (κρεατοπαραγωγά ορνίθια)
Ισπανία	Laboratorio JAER. C/Barcelona 411. 08620 Sant Vicenc del Horts, Barcelona Ισπανία	SORANOX	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ισπανία	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Ισπανία	ENROVET 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ισπανία	POLICHEM, S.A. Ctra Reus- Cambrils, Km 3. 43206 Reus. Tarragona Ισπανία	POLISTAR	Enrofloxacin	100 g/l	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια (κρεατοπαραγωγά ορνίθια)
Ισπανία	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Ισπανία	FENUTIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια (κρεατοπαραγωγά ορνίθια)
Ισπανία	CHEMO IBÉRICA, S.A. Gran Vía Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Ισπανία	ENROFLOXACINO CHEMO 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια (κρεατοπαραγωγά ορνίθια)

<b>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</b>	<b>Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</b>	<b>Ονομασία προϊόντος</b>	<b>Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)</b>	<b>Περιεκτικότητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνική ή μορφή</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>	<b>Είδος ζώων</b>
Ισπανία	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades, 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Ισπανία	CONFLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια (κρεατοπαραγωγά ορνίθια)
Ισπανία	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Ισπανία	Ganadexil enrofloxacin solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεατοπαραγωγά ορνίθια και κουνέλια
Ισπανία	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Ισπανία	K-FLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεατοπαραγωγά ορνίθια και κουνέλια
Ισπανία	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Ισπανία	Enrofloxacin Universal 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια, κρεατοπαραγωγά ορνίθια και κουνέλια
Ισπανία	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Ισπανία	FLOXAVEX 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	10 % w/v	Πυκνό διάλυμα για την παρασκευή πόσιμου διαλύματος	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ισπανία	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	FLOXACIN 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πυκνό διάλυμα για την παρασκευή πόσιμου διαλύματος	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες



Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κτόχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Ισπανία	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	AQUAFLOX 100 mg/ml solucion para administracion en agua de bebida	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Ορνίθια (Κρεατοπαραγωγά ορνίθια, ορνίθια εκτροφής, ορνίθια αναπαραγωγής) και κουνέλια
Ισπανία	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Ισπανία	SYVAQUINOL 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά (κρεατοπαραγωγά πουλερικά)
Ισπανία	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Ισπανία	COLMYC-C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Πουλερικά (κρεατοπαραγωγά πουλερικά και παχυνόμενες γαλοπούλες), κουνέλια
Ισπανία	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Ισπανία	HIPRALONA ENRO- S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Πουλερικά (κρεατοπαραγωγά πουλερικά και παχυνόμενες γαλοπούλες), κουνέλια
Ισπανία	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Ισπανία	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά (κρεατοπαραγωγά πουλερικά)
Ισπανία	LABORATORIOS E INDUSTRIAS IVEN, S.A. C/Luis I 56 28031 Madrid Ισπανία	FLOXACIVEN	Enrofloxacin	10 g/100ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά (κρεατοπαραγωγά πουλερικά)

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Είδος ζώων
Ισπανία	LABORATORIOS DR ESTEVE Avda. Madre de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona Ισπανία	ALSIR 10% solucion oral	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά (κρεατοπαραγωγά ορνίθια, ορνίθια αναπαραγωγής, ορνίθια εκτροφής και γαλοπούλες)
Ισπανία	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Ισπανία	FLOXICEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά (κρεατοπαραγωγά πουλερικά)
Ισπανία	Laboratorios Serra Pamies, S.A. Crt de Castellvell, 24 43206 Reus (Tarragona) Ισπανία	E-FLOX solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε πόσιμο νερό	Από το στόμα	Πουλερικά (κρεατοπαραγωγά πουλερικά)
Ισπανία	CEVA SALUD ANIMAL, Carabela La Niña 12, 5 <sup>a</sup> 08017 Barcelona Ισπανία	QUINOEX-10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Πουλερικά (κρεατοπαραγωγά πουλερικά και πουλερικά εκτροφής)
Σουηδία	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Γερμανία	Baytril vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Διάλυμα για χρήση σε νερό	Από το στόμα	Πουλερικά
Σουηδία	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Γερμανία	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ηνωμένο Βασίλειο	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury RG14 1JA Berkshire Ηνωμένο Βασίλειο	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

<b>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</b>	<b>Αιτών/ κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</b>	<b>Ονομασία προϊόντος</b>	<b>Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)</b>	<b>Περιεκτικ ότητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνικ ή μορφή</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>	<b>Είδος ζώων</b>
Ηνωμένο Βασίλειο	d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Σλοβενία	Enroxil 100 mg/ml Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ηνωμένο Βασίλειο	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Ισπανία	Lanflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες
Ηνωμένο Βασίλειο	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Ισπανία	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια Κουνέλια
Ηνωμένο Βασίλειο	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Ισπανία	Unisol 100 mg/ml Oral Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από το στόμα	Ορνίθια και γαλοπούλες

## **Παράρτημα ΙΙ**

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των περιλήψεων των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και των φύλλων οδηγιών χρήσης**

# Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης όλων των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ενροφλοξακίνη και προορίζονται για χορήγηση μέσω πόσιμου νερού σε ορνίθια ή/και γαλοπούλες (βλ. Παράρτημα I)

## 1. Εισαγωγή

Η ενροφλοξακίνη είναι ένας συνθετικός χημειοθεραπευτικός παράγοντας της ομάδας των παραγώγων της μετά καρβοξυλικού οξέος φθοροκινολόνης. Έχει αντιβακτηριακή δράση έναντι ενός ευρέος φάσματος αρνητικών κατά Gram και θετικών κατά Gram βακτηρίων. Η βακτηριοκτόνος δράση της αναστέλλει τη βακτηριακή DNA-γυράση. Η ενροφλοξακίνη προορίζεται αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση. Στην κτηνιατρική, οι φθοροκινολόνες αναγνωρίζονται ως κρίσιμης σημασίας αντιμικροβιακά για τη θεραπεία της σηψαιμικής κολιβακίλωσης και της χρόνιας αναπνευστικής νόσου σε πουλερικά.

Τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα με τη μορφή πόσιμων διαλυμάτων περιέχουν 50 mg, 100 mg ή 200 mg ενροφλοξακίνης ανά ml για χρήση σε πόσιμο νερό. Όλα τα προϊόντα χορηγούνται σε δόση 10 mg ενροφλοξακίνης ανά κιλό σωματικού βάρους.

Μετά τη διαδικασία παραπομπής (EMA/V/A/067) δυνάμει του άρθρου 34 της οδηγίας 2001/82/EK, οι πληροφορίες προϊόντος του «καινοτόμου» «Baytril 10% Oral Solution» και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του εναρμονίστηκαν με την απόφαση της Επιτροπής της 8ης Οκτωβρίου 2012<sup>1</sup>.

Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας παραπομπής δυνάμει του προαναφερθέντος άρθρου 34 για το Baytril 10% oral solution και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του, κατέστη προφανές ότι ορισμένες από τις ενδείξεις για χρήση στα είδη-στόχους ορνίθια και γαλοπούλες δεν συνάδουν με τις αρχές της υπεύθυνης χρήσης αντιμικροβιακών κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων και, ως εκ τούτου, οι εν λόγω ενδείξεις διαγράφηκαν από τις εναρμονισμένες πληροφορίες του προϊόντος. Επιπλέον, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα δεδομένα για τη βελτιστοποίηση του δοσολογικού σχήματος για τη θεραπεία του *Escherichia coli* σε ορνίθια ή/και γαλοπούλες είναι ανεπαρκή.

Το Ηνωμένο Βασίλειο επεσήμανε επίσης ότι οι χρόνοι αναμονής για τα πόσιμα διαλύματα που περιέχουν ενροφλοξακίνη ποικίλουν στα κράτη μέλη και κυμαίνονται από 3-15 ημέρες για τα ορνίθια και από 3-13 ημέρες για τις γαλοπούλες. Ως εκ τούτου, στις 18 Οκτωβρίου 2012, το Ηνωμένο Βασίλειο απέστειλε στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων κοινοποίηση παραπομπής σύμφωνα με το άρθρο 35 της οδηγίας 2001/82/EK, με αντικείμενο όλα τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ενροφλοξακίνη και χορηγούνται μέσω του πόσιμου νερού σε ορνίθια ή/και γαλοπούλες. Ζητήθηκε από την Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP) να εξετάσει τις ενδείξεις, τα δοσολογικά σχήματα και τους χρόνους αναμονής για ορνίθια και γαλοπούλες, προκειμένου να διασφαλιστεί η ασφάλεια των καταναλωτών, η αποτελεσματική θεραπεία για τα ορνίθια και τις γαλοπούλες, καθώς και να μειωθεί ο κίνδυνος ανάπτυξης αντιμικροβιακής ανθεκτικότητας στην ενροφλοξακίνη.

## 2. Συζήτηση

### Ζητήματα αποτελεσματικότητας

#### Ορνίθια

##### *Mycoplasma spp*

Προς στήριξη της ένδειξης για το *Mycoplasma spp* υποβλήθηκαν έντεκα αναφορές, εκ των οποίων δύο δημοσιεύθηκαν μετά το 2000. Στην πλειονότητα των μελετών χρησιμοποιήθηκε πειραματικός

<sup>1</sup>[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Baytril\\_10/vet\\_referral\\_000065.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Baytril_10/vet_referral_000065.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170)

εμβολιασμός με *M.gallisepticum*. Οι μελέτες κατέδειξαν ότι η ενροφλοξακίνη σε δόση 10 mg/kg σωματικού βάρους ήταν αποτελεσματική στη μείωση της θνησιμότητας και της νοσηρότητας, ενώ μείωση παρατηρείται και στην επαναπομόνωση του παθογόνου για χρονικό διάστημα έως και 4 εβδομάδων μετά τον εμβολιασμό. Μία μελέτη κατέδειξε επίσης ότι η συνεχής χορήγηση του προϊόντος σε δόση 10 mg/kg σωματικού βάρους ήταν αποτελεσματικότερη από τη χορήγηση της ίδιας δόσης ανά συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα. Η πιο πρόσφατη αναφορά (Reinhardt et al 2005)<sup>2</sup> έδειξε ότι ακόμη και με τη θεραπεία 10 mg ενροφλοξακίνης/kg σωματικού βάρους τα παθογόνα δεν εξαλείφθηκαν, ενώ μετά από καταπόνηση των πτηνών, επί 3 μήνες κατόπιν του αρχικού εμβολιασμού, το *M.gallisepticum* ενεργοποιήθηκε εκ νέου.

Υπό συνθήκες πεδίου, το μυκόπλασμα αποτελεί συνήθως μέρος μιας μικτής λοίμωξης και, ως εκ τούτου, είναι δύσκολο να καταδειχθεί η αποτελεσματικότητα υπό πραγματικές συνθήκες για τη συγκεκριμένη ένδειξη. Μόλις προσβληθούν από τη λοίμωξη, τα πτηνά παραμένουν φορείς και, παρότι τα αντιβιοτικά ενδέχεται να ανακουφίσουν από τις κλινικές ενδείξεις και βλάβες, δεν καταφέρνουν να εξαλείψουν τη λοίμωξη. Τα προγράμματα ελέγχου έχουν ως στόχο την εξάλειψη της λοίμωξης από τα κοπάδια αναπαραγωγής.

Το *Mycoplasma* spp περιλαμβάνεται σπάνια στα προγράμματα επιτήρησης ή παρακολούθησης και είναι δύσκολο να βρεθούν αποδείξεις εκτεταμένης ανθεκτικότητας στην Ευρωπαϊκή Ένωση ή ελλιπούς αποτελεσματικότητας της δόσης στη θεραπεία της μυκοπλάσμωσης. Υποβλήθηκαν δύο αναφορές οι οποίες δείχνουν αφενός ότι το 1993 η ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) της ενροφλοξακίνης σε απομονωθέντα στελέχη του *M.gallisepticum* ήταν 0,0125-0,1 μg/ml, ενώ για τα απομονωθέντα στελέχη του *M.synoviae* ήταν 0,0125-0,8 μg/ml και, αφετέρου, το 1997 η MIC σε απομονωθέντα στελέχη του *M.gallisepticum* ήταν 0,025-1,0 μg/ml και σε απομονωθέντα στελέχη του *M.synoviae* ήταν 0,05-0,5 μg/ml. Σύμφωνα με τα όρια ανθεκτικότητας  $\geq 2$  μg/ml του Ινστιτούτου Κλινικών και Εργαστηριακών Δεδομένων (CLSI), μια έκθεση δείχνει ότι το ανώτερο εύρος τιμών της MIC για το *M.synoviae* αυξήθηκε περαιτέρω σε 2/4 μg/ml το 2008 στις Κάτω Χώρες, με το ποσοστό ανθεκτικότητας να ανέρχεται σε 11,7%. Παρότι οι μέθοδοι δεν είναι άμεσα συγκρίσιμες, υπάρχουν αποδείξεις μειωμένης ευαισθησίας με την πάροδο του χρόνου. Επισημαίνεται ότι τα επίπεδα ενροφλοξακίνης που καταγράφονται στους πνεύμονες των ορνιθίων ανέρχονται σταθερά σε 0,88 μg/g μετά τη χορήγηση δόσης 10 mg ενροφλοξακίνης/kg σωματικού βάρους στο συγκεκριμένο είδος ζώου. Το γεγονός αυτό υποδεικνύει ότι στους ιστούς των πνευμόνων δεν επιτυγχάνονται τα κατάλληλα επίπεδα αποτελεσματικότητας έναντι του *Mycoplasma* spp για το οποίο η MIC πρέπει να είναι  $\geq 1$  μg/ml.

Παρότι υπάρχουν ορισμένες ανεπάρκειες σε μεμονωμένες κλινικές μελέτες, τα δεδομένα προς στήριξη των ενδείξεων για τα παθογόνα *M.synoviae* και *M.gallisepticum* σε ορνίθια που έχουν υποβληθεί κρίνονται επαρκή. Τα δεδομένα δεν τεκμηριώνουν με βεβαιότητα το προτεινόμενο δοσολογικό σχήμα έναντι των ως άνω ειδών μυκοπλάσματος. Παρότι υπάρχουν ορισμένες αποδείξεις ανάπτυξης ανθεκτικότητας στο μυκόπλασμα, οι οργανισμοί αυτοί περιλαμβάνονται σπάνια στα προγράμματα επιτήρησης και είναι δύσκολο να βρεθούν αποδείξεις εκτεταμένης ανθεκτικότητας στην Ευρωπαϊκή Ένωση ή ελλιπούς αποτελεσματικότητας της δόσης. Ως εκ τούτου, στην παράγραφο 4.5 των περιλήψεων χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση σχετικά με τη διαπίστωση ανθεκτικότητας έναντι του *M.synoviae* στην ΕΕ, με στόχο την επισήμανση του κινδύνου. Στην παράγραφο 4.4 της ΠΧΠ πρέπει να προστεθεί άλλη προειδοποίηση, η οποία θα αναφέρει ότι η θεραπεία των λοιμώξεων από μυκόπλασμα ενδέχεται να μην εξαλείψει τον οργανισμό.

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

### A.paragallinarum

Προς στήριξη της ένδειξης για το παθογόνο *A.paragallinarum* υποβλήθηκαν δύο μελέτες, σε μία εκ των οποίων προκλήθηκε πειραματική λοίμωξη ενώ η άλλη ήταν μελέτη πεδίου. Τα επίπεδα δόσεων κάτω των 8,3 mg/kg σωματικού βάρους ήταν εξαιρετικά αποτελεσματικά και η μελέτη MIC έδειξε ότι το *A.paragallinarum* είναι εξαιρετικά ευαίσθητο στην ενροφλοξακίνη. Παρότι αμφότερες οι μελέτες διενεργήθηκαν πριν από περίπου 25 χρόνια, υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη στήριξη της ένδειξης για το παθογόνο *A.paragallinarum* στην προτεινόμενη δοσολογία. Στις εναλλακτικές θεραπείες περιλαμβάνονται η αμοξικιλίνη, η ερυθρομυκίνη, οι τετρακυκλίνες και οι σουλφοναμίδες, παρότι στην Ασία έχει αναφερθεί ανθεκτικότητα σε αμινογλυκοσίδες και μακρολίδια, η οποία μπορεί να οφείλεται σε πλασμίδια. Συνεπώς, η ύπαρξη θεραπείας δεύτερης γραμμής είναι αιτιολογημένη.

### P.multocida

Προς στήριξη της ένδειξης για το παθογόνο *P.multocida* υποβλήθηκε μία μελέτη πεδίου με αναλογία ενσωμάτωσης 50 ppm. Υποβλήθηκαν δοκιμές ευαισθησίας σε απομονωθέντα στελέχη από περιοχές εκτός ΕΕ. Οι εν λόγω δοκιμές έδειξαν ότι η MIC και η ανθεκτικότητα παρουσιάζουν σταδιακή αύξηση κατά τα τελευταία 10 χρόνια. Η μελέτη που διενεργήθηκε στην ΕΕ κατέληξε στα ίδια συμπεράσματα, παρότι η MIC<sub>90</sub> παρέμεινε σε χαμηλά επίπεδα, στα 0,03 µg/ml, με εύρος τιμών από 0,008 -2 µg/ml (Wallman et al, 2007)<sup>3</sup>. Λαμβάνοντας υπόψη τα συνολικά δεδομένα, η ένδειξη για τη θεραπεία του *P.multocida* σε ορνίθια και γαλοπούλες τεκμηριώνεται με τη δόση των 10 mg/kg σωματικού βάρους επί 3-5 ημέρες. Στις εναλλακτικές θεραπείες περιλαμβάνονται η αμοξικιλίνη, οι τετρακυκλίνες, τα μακρολίδια και οι σουλφοναμίδες. Η έκθεση των Sellyei et al, 2009<sup>4</sup> κατέληξε στο συμπέρασμα ότι παρότι τα απομονωθέντα στελέχη του *P.multocida* είναι ευαίσθητα στα πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενα αντιμικροβιακά, παρατηρείται αξιοσημείωτη ανθεκτικότητα στις σουλφοναμίδες, στις τετρακυκλίνες, στις κινολόνες πρώτης γενιάς και στις αμινογλυκοσίδες. Επιπλέον, το παθογόνο *P.multocida* προκαλεί οξεία, σοβαρή και εξαιρετικά μεταδοτική νόσο σε πουλερικά και, συνεπώς, η ύπαρξη θεραπείας δεύτερης γραμμής για το συγκεκριμένο παθογόνο είναι αιτιολογημένη.

### E.coli

Προς στήριξη της ένδειξης για το παθογόνο *E.coli* υποβλήθηκαν αρκετές μελέτες και αναφορές. Στο σύνολό τους, εκτός από τέσσερις, διενεργήθηκαν με πειραματική λοίμωξη *E.coli*. Οι μελέτες εκπονήθηκαν κυρίως από το 1985 έως το 1998 και δεν αποδεικνύουν πειστικά βέλτιστη αποτελεσματικότητα της δόσης των 10 mg/kg σωματικού βάρους. Η MIC του στελέχους τεχνητής λοίμωξης, όπου αναφέρθηκε, ήταν 0,06 µg/ml. Οι δόσεις έως 35,4 mg/kg σε νεαρά κρεατοπαραγωγά ορνίθια έδειξαν βέλτιστη μείωση της θνησιμότητας και μείωση του ποσοστού επαναπομόνωσης του *E.coli*. Οι μελέτες πεδίου που διενεργήθηκαν μεταξύ του 1997-1998 έδειξαν ότι η αναλογία ενσωμάτωσης 50 ppm μείωσε τις κλινικές ενδείξεις, χωρίς εξάλειψη του παθογόνου. Μια ακόμη μελέτη πεδίου που διενεργήθηκε στην ΕΕ απέδειξε ότι οι δόσεις έως 20,6 mg/kg σωματικού βάρους επιφέρουν μεν έλεγχο των ενδείξεων αλλά δεν εξαλείφουν το παθογόνο. Οι μελέτες πεδίου έχουν διενεργηθεί εδώ και πάνω από 20 χρόνια και τα στοιχεία τους είναι περιορισμένα. Μια άλλη μελέτη έδειξε ότι η δόση των 12,52 mg/kg σωματικού βάρους χορηγούμενη επί 3 ημέρες επέφερε έλεγχο των ενδείξεων της νόσου χωρίς να εξαλείψει το παθογόνο.

Αμφότερες οι μελέτες που διενεργήθηκαν το 1997 και το 2002 κατέδειξαν ότι στις περιπτώσεις που τα πτηνά είχαν μολυνθεί από *E.coli* μειωμένης ευαισθησίας, η MIC ήταν ίση με 0,5 µg/ml, η

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

<sup>4</sup> 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

αποτελεσματικότητα της δόσης 10 mg ενροφλοξακίνης/kg σωματικού βάρους ήταν μειωμένη, οι κλινικές ενδείξεις ήταν λιγότερο καλά ελεγχόμενες, ενώ στη μία μελέτη η θνησιμότητα άγγιξε το 43 %.

Σε μια μελέτη του 2010 η πειραματική λοίμωξη με *E. coli* δεν επέφερε ανθεκτικότητα σε προεμβολιασμένο πολυανθεκτικό *E. coli*. Η μελέτη κατέδειξε ότι ένα απομονωθέν στέλεχος *E. coli* εμφάνισε ανθεκτικότητα από τη συμβιωτική χλωρίδα των ορνιθίων.

Στην κτηνιατρική οι φθοροκινολόνες αναγνωρίζονται ως κρίσιμης σημασίας αντιμικροβιακά για τη θεραπεία της σηψαιμικής κολιβακίλωσης και της χρόνιας αναπνευστικής νόσου σε πουλερικά, με ελάχιστες αποτελεσματικές εναλλακτικές επιλογές και, ως εκ τούτου, η ένδειξη πρέπει να διατηρηθεί. Ωστόσο, με βάση τα υποβληθέντα δεδομένα δεν είναι δυνατόν να καθοριστεί η βέλτιστη δόση για τη θεραπεία της λοίμωξης των ορνιθίων από *E. coli*.

### **Γαλοπούλες**

Για να τεκμηριωθεί ότι η φαρμακοκινητική της ενροφλοξακίνης σε γαλοπούλες είναι σε μεγάλο βαθμό παρόμοια με αυτήν σε όρνιθες υποβλήθηκαν τρεις αναφορές. Τα δεδομένα, αν και σποραδικά, καταδεικνύουν ότι τα επίπεδα στους πνεύμονες και η C<sub>max</sub> στο πλάσμα είναι παρόμοια, με την AUC να είναι υψηλότερη στις γαλοπούλες.

### *Mycoplasma spp*

Προς στήριξη της ένδειξης για το *Mycoplasma spp* σε γαλοπούλες υποβλήθηκαν δύο πειραματικές μελέτες και μία μελέτη πεδίου. Οι εν λόγω μελέτες διενεργήθηκαν πριν από 25 χρόνια τουλάχιστον. Η μελέτη πεδίου αναπαρήγαγε μια πιθανή πραγματική κατάσταση, ήτοι μια μικτή λοίμωξη στην οποία περιλαμβάνεται και το *Mycoplasma spp*. Οι μελέτες έδειξαν ότι η δόση των 10 mg/kg σωματικού βάρους επί 5 ημέρες επέφερε έλεγχο των κλινικών ενδείξεων σε πραγματικές συνθήκες, μπόρεσε όμως να μειώσει μόνο το ποσοστό επαναπομόνωσης. Ωστόσο, σε περιπτώσεις σοβαρής πειραματικής λοίμωξης, οι δόσεις των 35 και 66 mg/kg σωματικού βάρους μείωσαν τη θνησιμότητα και τη σοβαρότητα των παθολογικών ευρημάτων.

Λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι οι γαλοπούλες θεωρούνται ελάσσον είδος και η παρέκταση από τα δεδομένα για ορνίθια είναι εφικτή, τα δεδομένα προς στήριξη της ένδειξης για το *Mycoplasma spp* σε γαλοπούλες είναι επαρκή.

### *P. multocida*

Προς στήριξη της ένδειξης για το *P. multocida* σε γαλοπούλες υποβλήθηκαν τέσσερις πειραματικές μελέτες με διάφορες δόσεις. Τόσο οι χαμηλές δόσεις 1,5 mg/kg σωματικού βάρους όσο και αυτές έως 13,02 mg/kg σωματικού βάρους κατάφεραν να ελέγξουν τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα.

Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα δεδομένα, η ένδειξη για τη θεραπεία του *P. multocida* σε γαλοπούλες με δόση 10 mg/kg σωματικού βάρους επί 3-5 ημέρες κρίνεται αποδεκτή.

### *E. coli*

Προς στήριξη της ένδειξης για το παθογόνο *E. coli* υποβλήθηκαν δύο πειραματικές μελέτες και δύο μελέτες πεδίου. Οι μελέτες πεδίου ήταν απαρχαιωμένες, με ελλιπείς μεθόδους και μέσα για την υποβολή αναφορών και, συνεπώς, τα αποτελέσματα δεν μπορούν να θεωρηθούν υποστηρικτικά της δοσολογίας. Στην πιο πρόσφατη εργαστηριακή μελέτη (2007) η οποία προσομοίωσε τις πραγματικές συνθήκες, στις γαλοπούλες χορηγήθηκε ενροφλοξακίνη σε δόση 10 mg/kg σωματικού βάρους επί 5 ημέρες, χωρίς να διερευνηθεί το ποσοστό επαναπομόνωσης. Η συγκεκριμένη δοσολογία επιφέρει έλεγχο των ενδείξεων της νόσου. Η πειραματική μελέτη που διενεργήθηκε το 2009 (με τη χρήση ευαίσθητου απομονωθέντος στελέχους *E. coli*) έδειξε ότι όταν το παθογόνο *E. coli* ανιχνεύθηκε στην τραχεία 4 ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας η ημερήσια δόση των 10 mg/kg σωματικού βάρους επί 5 ημέρες ήταν πιο



αποτελεσματική στον έλεγχο της νόσου και στη μείωση της επαναπομόνωσης του *E.coli* σε σύγκριση με τη συνολική δόση (50 mg/kg σωματικού βάρους) χορηγούμενη σε διάστημα 20 ωρών.

Παρά το γεγονός ότι τα δεδομένα που υποβλήθηκαν δεν είναι επαρκή για την πειστική τεκμηρίωση του δοσολογικού σχήματος, λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι η κολιβακίλωση είναι μια πολύ συχνή νόσος σε γαλοπούλες, οι δε φθοροκινολόνες είναι καθοριστικές για τη θεραπεία της, συμφωνήθηκε η ένδειξη και το δοσολογικό σχήμα να παραμείνουν στις ΠΧΠ των εν λόγω προϊόντων.

### **Αντιμικροβιακή ανθεκτικότητα των παθογόνων-στόχων**

Στην Ευρώπη, αρκετά αντιμικροβιακά έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας για τη θεραπεία της κολιβακίλωσης σε ορνίθια και γαλοπούλες (απραμυκίνη, χλωροτετρακυκλίνη, κολιστίνη, διφλοξακίνη, δοξυκυκλίνη και σουλφαδιαζίνη + τριμεθοπρίμη), αλλά η εκτεταμένη ανθεκτικότητα του παθογόνου *E.coli* σε πολλαπλά φάρμακα έχει οδηγήσει στην εκτεταμένη χρήση της ενροφλοξακίνης. Συνήθως, η ανθεκτικότητα στις φθοροκινολόνες προκύπτει αυτόματα λόγω σημειακών μεταλλάξεων που έχουν ως αποτέλεσμα την υποκατάσταση αμινοξέων εντός των υπομονάδων *gyrA*, *gyrB*, *parC* ή *parE* τοποϊσομεράσης, τη μειωμένη έκφραση των πορινών στην εξωτερική μεμβράνη ή την υπερέκφραση των αντλιών αποβολής πολυφαρμάκων.

Υποβλήθηκαν δεδομένα ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) της ενροφλοξακίνης έναντι των απομονωθέντων παθογόνων-στόχων (*E.coli*, *P. multocida*, *M. gallisepticum*, *M. synoviae*) από λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού ή από σηψαιμία σε πουλερικά. Τα δεδομένα που υποβλήθηκαν δείχνουν ότι οι MIC του *E.coli* έχουν αυξηθεί κατά τα τελευταία 20 χρόνια και το εγκεκριμένο δοσολογικό σχήμα δεν είναι πλέον το βέλτιστο.

Τα ποσοστά ανθεκτικότητας του *E.coli* σε ορνίθια και γαλοπούλες είναι χαμηλά στη μελέτη του Wallman 2007, όπου σε απομονωθέντα στελέχη της περιόδου 2004-2005 χρησιμοποιήθηκε κλινικό όριο ευαισθησίας  $\geq 2$  mg/l και η ανθεκτικότητα προσδιορίσθηκε σε 4,6%. Ωστόσο, σύμφωνα με την έκθεση EFSA/ECDC (2012)<sup>5</sup> η ανθεκτικότητα του απομονωθέντος από ορνίθια *E. coli* στη σιπροφλοξασίνη περιγράφεται από μέτρια έως υψηλή και ανέρχεται σε ποσοστό 47%. Πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι το εν λόγω ποσοστό ανθεκτικότητας βασίζεται σε επιδημιολογικές τιμές διαχωρισμού μη παθογόνων στελεχών. Η εργασία των Jong et al<sup>6</sup>, 2012, παραθέτει δεδομένα της EASSA (ευρωπαϊκή επιτήρηση της ευαισθησίας ζώων σε αντιμικροβιακούς παράγοντες) που συλλέχθηκαν από χώρες της ΕΕ. Στα ορνίθια, η κλινική ανθεκτικότητα του *E.coli* στη σιπροφλοξασίνη ήταν 1,9% το 1999-2000. Από το 2002-3 άρχισε να σημειώνει αύξηση φτάνοντας κατά τα έτη 2005-2006 στο 5,9%. Σύμφωνα με την εργασία, οι υψηλές τιμές κατά τα έτη 2005-2006 οφείλονταν στα υψηλά επίπεδα ανθεκτικότητας στην Ισπανία (24%), τα οποία δεν περιλήφθηκαν στα έτη 1999-2000. Στην εν λόγω μελέτη, η κλινική ανθεκτικότητα αξιολογήθηκε με βάση τα όρια του Ινστιτούτου Κλινικών και Εργαστηριακών Δεδομένων (CLSI) για τη σιπροφλοξασίνη  $\geq 4$  mg/l. Τα ποσοστά μειωμένης ευαισθησίας του *E.coli* στη σιπροφλοξασίνη βάσει επιδημιολογικού διαχωρισμού της τάξεως του 0,06 mg/l ήταν 19,3% το 1999-2000 και 33,5% το 2005-2006.

Υποβλήθηκε μελέτη ευαισθησίας του απομονωθέντος, κυρίως από τη Γερμανία, παθογόνου στελέχους *E.coli* στο πλαίσιο της παρακολούθησης ανθεκτικότητας GermVet 2008<sup>7</sup> και 2009<sup>8</sup> και Germar 2010<sup>9</sup>

<sup>5</sup> 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](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal)

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

<sup>7</sup> 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](http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/09_Untersuchungen/Archiv_berichte_Resistenzmonitoring/Bericht_Resistenzmonitoring_2008.pdf?__blob=publicationFile&v=3)

<sup>8</sup> 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

κατά την περίοδο 2004-2009. Τα απομονωθέντα στελέχη προήλθαν από περιστατικά λοιμώξεων της αναπνευστικής οδού ή σηψαιμίας σε πουλερικά. Το όριο του CLSI που χρησιμοποιήθηκε ήταν  $\geq 2$  mg/l. Συνολικά, περίπου 2000 απομονωθέντα στελέχη από κρεατοπαραγωγά ορνίθια, γαλοπούλες και όρνιθες ωοπαραγωγής έδειξαν ότι το συνολικό εύρος MIC κυμαινόταν από 0,015- $\geq 32$  mg/ml, με ανθεκτικότητα έως 8,7%. Στις περισσότερες αναφορές η MIC<sub>90</sub> προσδιορίστηκε σε 0,5 mg/ml.

Μια πρόσφατη μελέτη στην Ιταλία (Russo *et al.* (2012)<sup>10</sup> έδειξε ότι το 30,34% των ογδόντα εννέα απομονωθέντων παθογόνων στελεχών *E.coli* των πτηνών από γαλοπούλες κατηγοριοποιήθηκαν ως ανθεκτικά στην ενροφλοξακίνη ενώ το 40,45% εμφάνισε ενδιάμεση ανθεκτικότητα με όριο ευαισθησίας τα 2 mg/ml.

Η ενροφλοξακίνη σχετίζεται με εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση βακτηριοκτόνο δράση και, συνεπώς, οι αναλογίες AUC<sub>0-24h</sub>/MIC και C<sub>max</sub>/MIC κρίνονται ενδεικτικές της αποτελεσματικότητας. Σύμφωνα με τις αρχές που έχουν τεθεί, οι AUC<sub>0-24h</sub>/MIC και C<sub>max</sub>/MIC άνω των 100 και άνω των 8, αντίστοιχα, αποτελούν παράγοντα πρόβλεψης της κλινικής έκβασης των φθοροκινολονών.

Όταν χορηγούνταν συνεχώς στο πόσιμο νερό (σύμφωνα με την ημερήσια δόση των 10 mg/kg σωματικού βάρους), οι σταθερές συγκεντρώσεις της ενροφλοξακίνης στο πλάσμα (C<sub>ss</sub>) ήταν 0,33 ± 0,04 mg/ml σε γαλοπούλες και 0,56 ± 0,13 mg/ml σε ορνίθια. Δεδομένου του περιβάλλοντος υψηλής μεταβλητότητας των τιμών C<sub>ss</sub> μεταξύ των υποκειμένων και του γεγονότος ότι αρκετές μελέτες ανέφεραν τιμές MIC<sub>90</sub> για την ενροφλοξακίνη έναντι του *E. coli* της τάξης του 0,5-1 mg/ml, φαίνεται ότι οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα που είναι μεγαλύτερες από τη MIC δεν μπορούν να επιτευχθούν σε όλα τα υποκείμενα έναντι όλων των απομονωθέντων στελεχών.

Υποβλήθηκε λεπτομερής φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική ανάλυση η οποία έδειξε ότι η ενροφλοξακίνη χορηγούμενη με μία εφάπαξ δόση από το στόμα 10 mg/kg σωματικού βάρους έναντι ενός λιγότερο ευαίσθητου απομονωθέντος στελέχους *E.coli* με MIC της τάξης του 0,5 mg/ml, η AUC/MIC ήταν 28,8 σε ορνίθια ενώ στις γαλοπούλες η AUC/MIC ήταν 32,2. Όταν η συγκέντρωση της ενροφλοξακίνης στους πνεύμονες (σημείο λοίμωξης) ανέρχεται σε 0,84 mg/g, έναντι του ίδιου παθογόνου, η C<sub>max</sub>/MIC είναι κατά πολύ μικρότερη από την κλινική προγνωστική τιμή 8.

Η μελέτη των Haritova *et al* (2011)<sup>11</sup> έδειξε ότι όταν τα προσβεβλημένα με *E.coli* O78/H12 ορνίθια (MIC 0,01 mg/ml) υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ενροφλοξακίνη σε δόση 10 mg/kg σωματικού βάρους ή σε δόση 50 mg/kg σωματικού επί 3 ημέρες, αμφότερα τα δοσολογικά σχήματα επέφεραν έλεγχο των κλινικών ενδείξεων, αλλά έως και 25 ημέρες μετά τη λοίμωξη το παθογόνο στέλεχος εξακολουθούσε να επαναπομονώνεται από τον σπλήνα της ομάδας που έλαβε τη δόση των 50 mg/kg σωματικού βάρους σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε τη δόση των 10 mg/kg σωματικού βάρους όπου το παθογόνο στέλεχος επαναμονώθηκε στους πνεύμονες, στο ήπαρ, στην καρδιά και στον σπλήνα. Σε μια προηγούμενη μελέτη, για το συγκεκριμένο παθογόνο στέλεχος O78/H12, προσδιορίστηκε ελάχιστη βακτηριοκτόνος συγκέντρωση (MBC) της τάξης του 0,06 mg/ml και συγκεντρώσεις πρόληψης μεταλλάξεων (MPC) της τάξης των 4 mg/ml. Υπάρχει μεγάλο εύρος επιλογής μετάλλαξης ανάμεσα στα 0,06 και 4 mg/ml, το οποίο υποστηρίζει το γεγονός ότι το παθογόνο στέλεχος δεν μπορεί να εξαλειφθεί μετά τη θεραπεία, ακόμη και με υψηλές δόσεις ενροφλοξακίνης.

---

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](http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/09_Untersuchungen/Bericht_Resistenzmonitoring_2009.pdf?__blob=publicationFile&v=2)

<sup>9</sup> 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](http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/08_PresseInfothek/Germap_2010.pdf?__blob=publicationFile&v=2)

<sup>10</sup> 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.

<sup>11</sup> Haritova, A., V. Urumova, M. Lutcanov, 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

Πέρα από το εύρος επιλογής μετάλλαξης, υπάρχουν και άλλα χαρακτηριστικά της ενροφλοξακίνης τα οποία προάγουν την επιλογή ανθεκτικών στελεχών. Για παράδειγμα, περίπου το 25-35% της ενροφλοξακίνης, σε οποιοδήποτε δεδομένο χρονικό σημείο, μεταβολίζεται σε σιπροφλοξασίνη, με αποτέλεσμα την εμφάνιση υποθεραπευτικών συγκεντρώσεων σιπροφλοξασίνης οι οποίες θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε επιλογή ανθεκτικών στελεχών αλλά και σε διασταυρούμενη ανθεκτικότητα.

Στην πρόσφατη μελέτη των Russo et al (2012) χρησιμοποιήθηκαν σύγχρονες τεχνικές μέτρησης των επιπέδων στο πλάσμα, μετά τη χορήγηση ενροφλοξακίνης ανά συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα στο πόσιμο νερό σε δόση 10 mg/kg σωματικού βάρους για γαλοπούλες. Η C<sub>max</sub> προσδιορίστηκε περίπου στα 0,67 µg/ml σε υγιή πτηνά και σε 0,54 µg/ml σε νοσούντα πτηνά που έχουν προσβληθεί από παθογόνα *E. coli* των πτηνών, ενώ η AUC<sub>0-24</sub> ορίστηκε σε 7,4 mg/h/l σε υγιή πτηνά και 7,7 mg/h/l σε νοσούντα πτηνά. Οι τιμές MIC<sub>50</sub> και MIC<sub>90</sub> των απομονωθέντων στελεχών *E. coli* ήταν 1 και 32 mg/L, αντίστοιχα, με αποτέλεσμα οι παράμετροι C<sub>max</sub>/MIC και AUC/MIC να είναι σημαντικά χαμηλότερες από το όριο ευαισθησίας των φθοροκινολονών.

Η μέθοδος χορήγησης αντιμικροβιακών μέσω του πόσιμου νερού κάνει πιο έντονη την επιλογή ανθεκτικότητας λόγω της μεταβλητότητας στην πρόσληψη και, ως εκ τούτου, της φαρμακοκινητικής σε επίπεδο πληθυσμού. Για να προταθεί ένα δοσολογικό σχήμα, πρέπει να διερευνηθεί η μεταβλητότητα του πληθυσμού και η επίδραση της νόσου στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους. Η κλινική απόκριση επηρεάζεται επίσης από τη φαρμακοδυναμική μεταβλητότητα (απόκριση ξενιστή, κατανομή των τιμών MIC στον πληθυσμό για τον παθογόνο στόχο). Σύμφωνα με τη μελέτη του Toutain, 2006<sup>12</sup>, το βέλτιστο δοσολογικό σχήμα για τα αντιβιοτικά πρέπει να είναι «ένα δοσολογικό σχήμα με βάση τον πληθυσμό» με στόχο τη διασφάλιση κατάλληλης έκθεσης των περισσοτέρων (90%) ζώων σε έναν δεδομένο πληθυσμό και, όπου αυτό είναι εφικτό, τον περιορισμό της υποέκθεσης ορισμένων υποκειμένων στο φάρμακο και, άρα, τον περιορισμό του κινδύνου εμφάνισης ανθεκτικότητας.

Επιπλέον, προκειμένου να αναλυθεί το δοσολογικό σχήμα που μπορεί να περιορίσει την εμφάνιση ανθεκτικών οργανισμών, πρόσφατα διερευνήθηκαν πτυχές της φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής με βάση την υπόθεση του εύρους επιλογής μετάλλαξης (Drlica & Zhao, 2007)<sup>13</sup>.

Συνεπώς, προτείνεται να αναπτυχθεί ένα νέο δοσολογικό σχήμα το οποίο λαμβάνει υπόψη την εξέλιξη της εικόνας ευαισθησίας του *E. coli*, καθώς η ενροφλοξακίνη έλαβε αρχικά άδεια κυκλοφορίας για χρήση σε πουλερικά και οι νέες παράμετροι φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής έχουν ως στόχο τον περιορισμό της ανάπτυξης ανθεκτικότητας των παθογόνων-στόχων.

### **Αντιμικροβιακή ανθεκτικότητα σε τροφιμογενή βακτήρια**

Ο δραστικός μεταβολίτης της ενροφλοξακίνης, η σιπροφλοξασίνη, ταξινομείται ως κρίσιμης σημασίας αντιμικροβιακό για ιατρική χρήση σε ανθρώπους.

Υποβλήθηκε αναλυτική εξέταση των δεδομένων σχετικά με την ανθεκτικότητα των απομονωθέντων από πουλερικά στελεχών *E. coli*, *Salmonella* spp και *Campylobacter* spp (βακτήρια που εγείρουν ανησυχίες για την ανθρώπινη υγεία) κατά το χρονικό διάστημα 2002-2009 σε κράτη μέλη της ΕΕ.

#### *E. coli*

Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν στο πλαίσιο των προγραμμάτων επιτήρησης στην ΕΕ έδειξαν ότι τα επίπεδα ανθεκτικότητας του *E. coli* στην ενροφλοξακίνη κυμαίνονται από 0 έως 47%, ανάλογα με το κράτος μέλος της ΕΕ από το οποίο προέρχονται τα απομονωθέντα στελέχη. Η μειωμένη ευαισθησία

<sup>12</sup> 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.

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

κυμαίνεται μεταξύ 10-50% περίπου. Σύμφωνα με τη συνοπτική έκθεση του EFSA, 2010<sup>14</sup>, το επίπεδο της ανθεκτικότητας των απομονωθέντων από κρεατοπαραγωγά ορνίθια στελεχών *E.coli*-δεικτών (συμβιωτικά) (όπως αυτό ορίζεται από τις επιδημιολογικές τιμές διαχωρισμού) στη σιπροφλοξασίνη ήταν 29%.

Μια πρόσφατη μελέτη στην Ιταλία (Russo *et al.*) (2012) έδειξε ότι το 30,34% των ογδόντα εννέα απομονωθέντων παθογόνων στελεχών *E.coli* από γαλοπούλες κατηγοριοποιήθηκαν ως ανθεκτικά στην ενροφλοξακίνη, ενώ το 40,45% εμφάνισε ενδιάμεση ανθεκτικότητα με όριο ευαισθησίας τα 2 µg/ml. Παρότι τα παθογόνα *E.coli* των πτηνών θεωρούνται εν γένει μη παθογόνα για τους ανθρώπους, υπάρχουν αποδείξεις ότι ορισμένα στελέχη ενδέχεται να συνιστούν δυνητικό κίνδυνο για την πρόκληση ζωνοόσων.

Σε ό,τι αφορά τη δημόσια υγεία, η κύρια ανησυχία σχετικά με το *E.coli* είναι το ενδεχόμενο μεταφοράς ανθεκτικών γονιδίων από συμβιωτικά παθογόνα στελέχη *E.coli* πουλερικών σε δυνητικά παθογόνα βακτηριακά στελέχη σε ανθρώπους. Οι αποδείξεις σχετικά με το παθογόνο στέλεχος *E.coli* που φέρει ευρέος φάσματος β-λακταμάσες (CTX-M1) σε πουλερικά αλλάζουν τα δεδομένα για το παθογόνο στέλεχος *E. coli* σε επεξεργασμένα προϊόντα κρέατος, ενώ παράλληλα αυξάνουν τον επιπολασμό λοιμώξεων από ευρέος φάσματος β-λακταμάσες (CTX-M1) στους ανθρώπους. Επί του παρόντος δεν είναι γνωστό εάν η χρήση ενροφλοξακίνης σχετίζεται με την επιλογή και τη διασπορά των CTX-M1, αλλά το παθογόνο στέλεχος *E. coli* που φέρει ευρέος φάσματος β-λακταμάσες μπορεί να είναι ανθεκτικό και στις φθοροκινολόνες.

#### Salmonella spp

Τα υποβληθέντα δεδομένα έδειξαν ότι τα προγράμματα ελέγχου σαλμονέλας που υλοποιήθηκαν κατά τα τελευταία 20 χρόνια έχουν μειώσει τον επιπολασμό μη τηφοειδούς σαλμονέλας σε πουλερικά. Στα στελέχη που απομονώθηκαν, δεν παρατηρήθηκε ανθεκτικότητα στη σιπροφλοξασίνη. Η μειωμένη ευαισθησία (11,3-49,4%) έχει παρατηρηθεί εδώ και χρόνια, με βάση το όριο ευαισθησίας  $\geq 4$  µg/ml και τη μη άγριου τύπου MIC  $\geq 0,12$  µg/ml. Σύμφωνα με τη συνοπτική έκθεση του EFSA, 2010, το 24% των απομονωθέντων στελεχών *Salmonella* spp από κοπάδια αναπαραγωγής, ωτόκα και κρεατοπαραγωγά ήταν ανθεκτικό (όπως ορίζεται από επιδημιολογικές τιμές διαχωρισμού) στη σιπροφλοξασίνη. Η κοινή επιστημονική γνώμη ECDC/EFSA/EMA<sup>15</sup> αναγνώρισε την ανθεκτικότητα της σαλμονέλας στις φθοροκινολόνες ως σημαντικό παράγοντα ανησυχίας για τη δημόσια υγεία, καθώς η σιπροφλοξασίνη αποτελεί την αντιμικροβιακή θεραπευτική επιλογή για τις σοβαρές ή διηθητικές λοιμώξεις από σαλμονέλα σε ανθρώπους. Τον Οκτώβριο του 2012, μετά από τη διαδικασία παραπομπής δυνάμει του άρθρου 34 για το Baytril 10% Oral Solution (EMEA/V/A/067), η ένδειξη για τη θεραπεία λοιμώξεων από σαλμονέλα διαγράφηκε από την ΠΧΠ λόγω έλλειψης υποστηρικτικών δεδομένων για το δοσολογικό σχήμα, ιδίως σε ό,τι αφορά την εξάλειψη της λοίμωξης, και λόγω της νομοθεσίας της ΕΕ περί των εθνικών προγραμμάτων ελέγχου της σαλμονέλας στα πουλερικά, στην οποία ορίζεται ότι τα αντιμικροβιακά πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις (κανονισμός ΕΚ 1177/2006). Συνεπώς, διατυπώνεται το συμπέρασμα ότι η σαλμονέλα, ως παθογόνο-στόχος, πρέπει να διαγραφεί από τις ΠΧΠ όλων των προϊόντων που εμπίπτουν στο πεδίο της παρούσας διαδικασίας παραπομπής.

<sup>14</sup> 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](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal)

<sup>15</sup> 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>

## Campylobacter

Σύμφωνα με τη συνοπτική έκθεση EFSA, 2010, το επίπεδο ανθεκτικότητας (όπως ορίζεται από τις επιδημιολογικές τιμές διαχωρισμού) των απομονωθέντων στελεχών *Campylobacter jejuni* από κρεατοπαραγωγά ορνίθια στη σιπροφλοξασίνη ήταν 47%, αν και μεταξύ των κρατών μελών παρατηρούνται διακυμάνσεις.

Στην επισκόπηση των Luangtongkum et al (2009)<sup>16</sup>, αναφέρθηκε ότι σε πολλά κράτη μέλη της ΕΕ έχει παρατηρηθεί σταθερή αύξηση της ανθεκτικότητας των απομονωθέντων στελεχών *Campylobacter* στις φθοροκινολόνες, ενώ ποσοστό 17-99% των απομονωθέντων στελεχών *Campylobacter* από ανθρώπους και ζώα στις συγκεκριμένες περιοχές ήταν ανθεκτικό στις φθοροκινολόνες, με τα υψηλότερα ποσοστά ανθεκτικότητας να αναφέρονται στην Ισπανία.

Η εν λόγω επισκόπηση αναφέρει ότι πολλαπλές μελέτες έχουν καταδείξει την ταχεία ανάπτυξη ανθεκτικών στις φθοροκινολόνες μεταλλάξεων σε ορνίθια που προσβλήθηκαν αρχικά από ευαίσθητο στις φθοροκινολόνες *C. jejuni*, αλλά υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ενροφλοξακίνη. Ο μεταλλαγμένος πληθυσμός εξακολουθεί να υφίσταται ακόμα και μετά από την απομάκρυνση της πίεσης επιλογής, καθώς η ανθεκτικότητα στις φθοροκινολόνες που προκαλείται από τις μεταλλάξεις *gyrA* μπορεί να διατηρείται σταθερά στα στελέχη *Campylobacter* με ενισχυμένη ικανότητα. Υπάρχει μεγάλη συζήτηση σχετικά με το εάν οι λοιμώξεις από ανθεκτικά στις κινολόνες στελέχη *Campylobacter* σχετίζονται με ανεπιθύμητες ενέργειες για τους ανθρώπους. Η μελέτη των Evans et al (2009)<sup>17</sup> κατέληξε στο συμπέρασμα ότι στο ΗΒ, οι άνθρωποι που μολύνθηκαν από ανθεκτικό στη φθοροκινολόνη *Campylobacter* δεν εμφάνισαν πιο βαριά μορφή της νόσου σε σύγκριση με τα άτομα που προσβλήθηκαν από στέλεχος *Campylobacter* με ευαισθησία, ακόμα και όταν λαμβάνεται υπόψη η χρήση αντιμικροβιακών. Ωστόσο, οι συγγραφείς δεν διευκρινίζουν εάν υπάρχει κάποια επίδραση σε συγκεκριμένες ευπαθείς υποομάδες.

Σε δημόσια δήλωσή της (2007)<sup>18</sup> η CVMP εξέτασε την επίδραση των λοιμώξεων από ανθεκτικά στη φθοροκινολόνη τροφιμογενή βακτήρια στην υγεία των ανθρώπων λόγω της χρήσης φθοροκινολόνων σε τροφοπαραγωγά ζώα στην ΕΕ. Οι συστάσεις ενσωματώθηκαν στη Στρατηγική της CVMP 2011-2015 και διευθετήθηκαν στο πλαίσιο της προηγούμενης παραπομπής δυνάμει του άρθρου 35 για όλα τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία περιέχουν κινολόνες ή/και φθοροκινολόνες ως δραστικές ουσίες και προορίζονται για τροφοπαραγωγά ζώα (EMEA/V/A/049)<sup>19</sup>, όπως και στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας παραπομπής.

### **Ασφάλεια των ειδών-στόχων**

Τα δεδομένα ανεκτικότητας από το 2009 δείχνουν ότι με τις δόσεις των 300 και 600 mg ενροφλοξακίνης/kg σωματικού βάρους χορηγούμενες άπαξ ή επί 5 ημέρες σε κρεατοπαραγωγά ορνίθια ηλικίας 21 ημερών, παρατηρήθηκε διάρροια και μη φυσιολογική συμπεριφορά όπως απροθυμία κίνησης,

<sup>16</sup> 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

<sup>17</sup> 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.

<sup>15</sup> 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

<sup>16</sup> 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

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

<sup>18</sup> CVMP Public statement on the use of (fluoro)quinolones in food-producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health (2007) (EMEA/CVMP/SAGAM/184651/2005) -

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

<sup>18</sup> 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

<sup>19</sup> [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Quinolones\\_containing\\_medicinal\\_products/vet\\_referral\\_000039.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Quinolones_containing_medicinal_products/vet_referral_000039.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170)

μειωμένη κινητικότητα και διαταραχή του συντονισμού των κινήσεων. Δεν βρέθηκαν μη φυσιολογικά ευρήματα κατόπιν ψηλάφησης των εξετασθέντων αρθρώσεων και της επιφάνειας του αρθρικού χόνδρου. Η ποσοτική ιστοπαθολογική αξιολόγηση δεν κατέδειξε καμία ουσιώδη αλλαγή στους εξετασθέντες αρθρικούς χόνδρους των πτηνών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με δόσεις έως 100 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα. Οι δοσοεξαρτώμενες ανωμαλίες παρατηρήθηκαν στον συνολικό δείκτη βλαβών της κεφαλής του μηριαίου, των μηριαίων κονδύλων και των κνημικών κονδύλων σε πτηνά που έλαβαν  $\geq 50$  mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα επί 5 ημέρες. Τα επίπεδα δόσης, έως και πενταπλάσια της συνιστώμενης, κρίθηκαν ασφαλή.

Μια πρόσθετη μελέτη από τους ίδιους συγγραφείς έδειξε ότι η θεραπεία με δόση ενροφλοξακίνης για παρατεταμένο χρονικό διάστημα (έως 35 ημέρες) σε κρεατοπαραγωγά ορνίθια ηλικίας 21 ημερών δεν προκάλεσε αρθροπάθεια στα αναπτυσσόμενα ορνίθια, η δε τοξικότητα δεν προκαλείται από σωρευτική επίδραση.

Τα εν λόγω δεδομένα παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τις δυνητικές επιπτώσεις μιας αλλαγής του δοσολογικού σχήματος στην ασφάλεια των ειδών-στόχων.

### **Χρόνοι αναμονής**

Για τη διαμόρφωση της εικόνας σχετικά με τη μείωση καταλοίπων από βρώσιμους ιστούς υποβλήθηκαν τόσο αποκλειστικά όσο και δημοσιευμένα δεδομένα που προκύπτουν από τη θεραπεία με χορηγούμενα από το στόμα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ενροφλοξακίνη, σε δόση 10 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα επί 5 διαδοχικές ημέρες σε ορνίθια και γαλοπούλες. Σε αμφότερα τα είδη, τα διαθέσιμα δεδομένα ποικίλλουν ως προς την ποιότητα και ως προς την έκβαση.

Πολλές από τις μελέτες που υποβλήθηκαν δεν συνάδουν με τις ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές, υπό την έννοια ότι ορισμένοι ΚΑΚ υπέβαλαν μόνο περιλήψεις των δεδομένων που είχαν στην κατοχή τους και δεν παρείχαν λεπτομέρειες των αναλυτικών μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν, τα δεδομένα επικύρωσης της μεθόδου, ή τα δεδομένα για την κατάδειξη της σταθερότητας των αναλυτών στις διάφορες μήτρες κατά τη διάρκεια της αποθήκευσης που μεσολάβησε από τη δειγματοληψία έως την ανάλυση, ή κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας του δείγματος. Οι εν λόγω παραλείψεις εντείνουν τις αβεβαιότητες που προκύπτουν λόγω της μεταβλητότητας των αποτελεσμάτων των υποβληθεισών μελετών. Ωστόσο, άλλοι ΚΑΚ παρείχαν τα εν λόγω δεδομένα και, ως εκ τούτου, οι μελέτες που υπέβαλαν παρέχουν πιο αξιόπιστες πληροφορίες στις οποίες μπορεί να στηριχθεί κάποιο συμπέρασμα σχετικά με τη διάρκεια του χρόνου αναμονής για το κρέας.

Παρότι οι μελέτες που υποβλήθηκαν δεν κρίνονται εξίσου αξιόπιστες, η CVMP προσπάθησε να προβεί σε «συγκεντρωτική» στατιστική ανάλυση των δεδομένων που υποβλήθηκαν από όλες τις μελέτες και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η συγκεκριμένη μέθοδος δεν μπορεί να εφαρμοσθεί, καθώς οι στατιστικές παράμετροι (όπως ορίζονται από τις δοκιμές Bartlett, Shapiro-Wilk και ANOVA (προσαρμογή του μοντέλου στα πειραματικά δεδομένα)) έδειξαν σημαντική απόκλιση από την κανονικότητα ( $p < 0,01$ ), ήτοι τα δεδομένα δεν είχαν κατανεμηθεί κανονικά και δεν έδειξαν καμία ομοιογένεια διακύμανσης. Τα δεδομένα ήταν εξαιρετικά μεταβλητά για να αναλυθούν κατ' αυτόν τον τρόπο, καθώς οι μελέτες δεν παρουσίαζαν επαρκείς ομοιότητες και η επίδραση ορισμένων πτυχών του σχεδιασμού της μελέτης δεν μπορεί να ληφθεί υπόψη κατά την ερμηνεία των ευρημάτων. Στις συγκεκριμένες πτυχές περιλαμβάνονται τα ακόλουθα:

- Η φυλή των πτηνών που χρησιμοποιείται στη μελέτη, εάν πρόκειται για ταχέως ή βραδέως αναπτυσσόμενα πτηνά, ο διαφορετικός μεταβολισμός
- Το μέγεθος και το βάρος των πτηνών που μετείχαν στις μελέτες ποικίλλει σημαντικά και δεν σχετίζεται με τη υπολογισθείσα διάρκεια της περιόδου αναμονής σε κάθε μελέτη

- Ο τρόπος χορήγησης. Σε ορισμένες μελέτες η χορήγηση πραγματοποιήθηκε με καθετήρα στομάχου (ο οποίος βελτιώνει την ακρίβεια της δόσης, αλλά επηρεάζει (δυσνητικά) την μεταβολική εικόνα της ουσίας, καθώς πρόκειται στην πραγματικότητα για δόση εφόδου παρά για συνεχή δόση), ενώ σε ορισμένες μελέτες η χορήγηση πραγματοποιήθηκε στο πόσιμο νερό, όπως ορίζεται στις ΠΧΠ (η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε πιο μεταβλητά αποτελέσματα καθώς ορισμένα πτηνά μπορεί να πιουν περισσότερο φαρμακούχο νερό από άλλα, ωστόσο είναι πιο αντιπροσωπευτική της πραγματικής κατάστασης)
- Σε ορισμένες περιπτώσεις έχουν χρησιμοποιηθεί παράγοντες διόρθωσης με βάση την καθορισθείσα ακρίβεια της αναλυτικής μεθόδου, ενώ σε άλλες περιπτώσεις δεν χρησιμοποιήθηκαν τέτοιοι παράγοντες
- Οι περισσότερες από τις μελέτες που υποβλήθηκαν δεν είχαν αναφορές στα ισχύοντα πρότυπα, παρέλειπαν ανεπεξέργαστα δεδομένα, αναλυτικά δεδομένα επικύρωσης της μεθόδου, καθώς και δεδομένα σχετικά με τη σταθερότητα κατά την αποθήκευση.

Η CVMP εξέτασε επίσης το ενδεχόμενο σημαντικών διαφορών μεταξύ των σκευασμάτων των προϊόντων που ενδέχεται να εξηγούν τη μεταβλητότητα του μεταβολισμού και τη μείωση που οφείλεται σε δυσνητικές διαφορές βιοδιαθεσιμότητας. Ωστόσο, τα σκευάσματα όλων αυτών των προϊόντων είναι σε μεγάλο βαθμό παρόμοια και περιέχουν παρόμοια έκδοχα. Όλα τα προϊόντα είναι υδατικά διαλύματα που περιέχουν διαλυτό παράγοντα, όπως υδροξείδιο του καλίου ή οξικό οξύ, ένα συντηρητικό όπως βενζυλική αλκοόλη, και αραιώνονται με την προσθήκη νερού. Συνεπώς, δεν υπάρχει καμία ένδειξη ότι οι διαφορές στα σκευάσματα μπορούν να επηρεάσουν τη μεταβλητότητα που παρατηρείται μεταξύ των υποβληθέντων μελετών.

Η μεταβλητότητα των δεδομένων οδηγεί σε εκτιμήσεις χρόνων αναμονής που κυμαίνονται από 4 έως 8 ημέρες για τα ορνίθια και από 4 έως 13 ημέρες για τις γαλοπούλες, ανάλογα με την κάθε μελέτη. Η επιτροπή συμφώνησε ότι ο πιο συντηρητικός χρόνος αναμονής που προκύπτει από τις καλύτερα διενεργηθείσες και δημοσιευθείσες μελέτες, πρέπει να καθορισθεί, για παράδειγμα, σε 7 ημέρες για τα ορνίθια και σε 13 ημέρες για τις γαλοπούλες. Τα βιβλιογραφικά δεδομένα υποστηρίζουν επίσης μεγαλύτερους χρόνους αναμονής. Σύμφωνα με αυτήν την πρόταση, διασφαλίζεται η ασφάλεια των καταναλωτών κατά την κατανάλωση κρέατος και εντοσθίων από ορνίθια και γαλοπούλες στα οποία χορηγήθηκε θεραπεία με κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ενροφλοξακίνη σε πόσιμο νερό στη συνιστώμενη δόση των 10 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα επί 5 διαδοχικές ημέρες.

### 3. Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου

Για τη στήριξη των ενδείξεων για τα παθογόνα *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *A.paragallinarium*, *P.multocida* και *E.coli* σε ορνίθια και τα παθογόνα *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *P.multocida* και *E.coli* σε γαλοπούλες έχουν υποβληθεί επαρκή δεδομένα.

Η ένδειξη για τη θεραπεία λοιμώξεων από σαλμονέλα πρέπει να διαγραφεί από τις ΠΧΠ λόγω έλλειψης υποστηρικτικών δεδομένων για το δοσολογικό σχήμα, ιδίως σε ό,τι αφορά την εξάλειψη της λοίμωξης, και λόγω της νομοθεσίας της ΕΕ περί των εθνικών προγραμμάτων ελέγχου της σαλμονέλας στα πουλερικά, στην οποία ορίζεται ότι τα αντιμικροβιακά πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις (κανονισμός ΕΚ 1177/2006).

Έχει προσδιορισθεί ο κίνδυνος σχετικά με την ανεπαρκή δόση έναντι παθογόνων-στόχων, ιδίως του *E.coli*, τόσο σε ορνίθια όσο και σε γαλοπούλες. Έχει αποδειχθεί ότι τόσο οι MIC όσο και η ανθεκτικότητα αυξάνονται στην ΕΕ. Το ισχύον δοσολογικό σχήμα για τις λοιμώξεις από *E. coli* δεν κρίνεται βέλτιστο σε ό,τι αφορά την αποτελεσματικότητα ή τον περιορισμό της ανάπτυξης ανθεκτικότητας του συγκεκριμένου παθογόνου-στόχου. Συνεπώς, δεδομένου ότι η ενροφλοξακίνη εγκρίθηκε αρχικά για χρήση σε πουλερικά, για να ληφθεί υπόψη η εξέλιξη της εικόνας ευαισθησίας του *E.coli* και τα νέα



φαρμακοκινητικά/φαρμακοδυναμικά δεδομένα, ενόψει της βελτιστοποίησης του δοσολογικού σχήματος απαιτείται φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική ανάλυση του πληθυσμού.

Οι χρόνοι αναμονής πρέπει να καθορισθούν σε 7 ημέρες για τα ορνίθια και 13 ημέρες για τις γαλοπούλες, προκειμένου να διασφαλιστεί η ασφάλεια των καταναλωτών στη συνιστώμενη δόση των 10 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα επί 5 διαδοχικές ημέρες.

Η συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ενροφλοξακίνη και χορηγούνται στο πόσιμο νερό ορνιθίων ή/και γαλοπούλων (βλ. Παράρτημα I) κρίνεται θετική υπό την προϋπόθεση να τροποποιηθούν οι πληροφορίες του προϊόντος σύμφωνα με τις συστάσεις (βλ. Παράρτημα III) και, λαμβανομένης υπόψη της ανάγκης για περαιτέρω πληροφορίες προκειμένου να διευθετηθούν τα ζητήματα που σχετίζονται με τη δημόσια υγεία τα οποία έχουν προκύψει στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας παραπομπής, υπό την προϋπόθεση επιβολής των όρων που αφορούν τις άδειες κυκλοφορίας (βλ. Παράρτημα IV).

Η αξιολόγηση των δεδομένων που θα προκύψουν από την εκπλήρωση των συγκεκριμένων όρων πρέπει να πραγματοποιηθεί από τη CVMP με σκοπό τη διατήρηση της εναρμονισμένης προσέγγισης σε επίπεδο ΕΕ που επετεύχθη στο πλαίσιο της συγκεκριμένης διαδικασίας παραπομπής, λαμβάνοντας υπόψη τη σημασία της διαμόρφωσης ενός βέλτιστου δοσολογικού σχήματος για τη συγκεκριμένη κατηγορία προϊόντων για την ΕΕ. Το πόρισμα της CVMP σχετικά με τη σχέση οφέλους-κινδύνου θα επανεξετασθεί με βάση τις διατάξεις των συγκεκριμένων όρων.

## **Λόγοι για την τροποποίηση των περιλήψεων των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και των φύλλων οδηγιών χρήσης**

Εκτιμώντας ότι:

- σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα, η CVMP έκρινε ότι οι ενδείξεις για τα παθογόνα *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *A.paragallinarium*, *P.multocida* και *E.coli* σε ορνίθια και τα παθογόνα *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *P.multocida* και *E.coli* σε γαλοπούλες πρέπει να διατηρηθούν
- λόγω έλλειψης υποστηρικτικών δεδομένων για το δοσολογικό σχήμα, ιδίως σε ό,τι αφορά την εξάλειψη της λοίμωξης, και λόγω της νομοθεσίας της ΕΕ περί των εθνικών προγραμμάτων ελέγχου της σαλμονέλας στα πουλερικά, στην οποία ορίζεται ότι τα αντιμικροβιακά πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις (Κανονισμός ΕΚ 1177/2006), η CVMP έκρινε ότι η ένδειξη για τη θεραπεία λοιμώξεων από σαλμονέλα πρέπει να διαγραφεί από τις ΠΧΠ
- σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα, η CVMP έκρινε ότι το υφιστάμενο δοσολογικό σχήμα για τις λοιμώξεις από *E. coli* δεν είναι το βέλτιστο σε ό,τι αφορά την αποτελεσματικότητα ή τον περιορισμό της ανάπτυξης ανθεκτικότητας του συγκεκριμένου παθογόνου στόχου
- η CVMP έκρινε ότι προκειμένου να ληφθεί υπόψη η εξέλιξη της εικόνας ευαισθησίας του *E.coli* από την αρχική έγκριση της ενροφλοξακίνης για πουλερικά, καθώς και τα νέα στοιχεία φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής, το δοσολογικό σχήμα πρέπει να βελτιστοποιηθεί σε ό,τι αφορά την αποτελεσματικότητα και τον περιορισμό της πιθανότητας περαιτέρω ανάπτυξης ανθεκτικότητας των παθογόνων στόχων
- σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα μείωσης καταλοίπων σε ορνίθια και γαλοπούλες, η CVMP έκρινε ότι οι χρόνοι αναμονής των 7 ημερών για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς των ορνιθίων και των 13 ημερών για το κρέας και τους εδώδιμους ιστούς γαλοπούλων είναι ασφαλείς
- η CVMP έκρινε ότι η συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ενροφλοξακίνη για χρήση στο πόσιμο νερό ορνιθίων ή/και γαλοπούλων είναι θετική



(βλ. Παράρτημα I), με την επιφύλαξη τροποποιήσεων στις πληροφορίες του προϊόντος και του όρου για τις άδειες κυκλοφορίας

Η CVMP εισηγήθηκε τροποποιήσεις στις άδειες κυκλοφορίας των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ενροφλοξακίνη για χρήση στο πόσιμο νερό ορνιθίων ή/και γαλοπούλων (βλ. Παράρτημα I της γνώμης) προκειμένου να τροποποιηθούν οι περιλήψεις των χαρακτηριστικών προϊόντος, η επισήμανση και τα φύλλα οδηγιών χρήσης όπως ορίζονται στο Παράρτημα III.

Οι όροι των αδειών κυκλοφορίας παρατίθενται στο Παράρτημα IV.

## **Παράρτημα Ι Ι Ι**

**Τροποποιήσεις των σχετικών παραγράφων των περιλήψεων των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και των φύλλων οδηγιών χρήσης**

## Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

Σε όλα τα προϊόντα διαγράψτε το υπάρχον κείμενο και προσθέστε τη διατύπωση:

### 4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Θεραπεία των λοιμώξεων που προκαλούνται από τα ακόλουθα ευαίσθητα στην ενροφλοξακίνη βακτήρια:

#### Ορνίθια

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

#### Γαλοπούλες

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

Σε όλα τα προϊόντα προσθέστε τη διατύπωση:

### 4.3 Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται για πρόληψη.

Να μην χρησιμοποιείται όταν είναι γνωστό ότι στο κοπάδι που πρόκειται να υποβληθεί σε θεραπεία υπάρχει ανθεκτικότητα / διασταυρούμενη ανθεκτικότητα σε (φθορο)κινολόνες.

.....

Σε όλα τα προϊόντα προσθέστε τη διατύπωση:

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

.....

Η θεραπεία των λοιμώξεων από *Mycoplasma* spp ενδέχεται να μην εκκριζώσει τον παθογόνο οργανισμό.

Σε όλα τα προϊόντα προσθέστε τη διατύπωση:

### 4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

#### Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Δεδομένου ότι η ενροφλοξακίνη εγκρίθηκε αρχικά για χρήση σε πουλερικά, υπήρξε γενικευμένη μείωση της ευαισθησίας του *E.coli* στις φθοροκινολόνες, καθώς και εμφάνιση ανθεκτικών οργανισμών. Στην ΕΕ, έχει επίσης αναφερθεί ανθεκτικότητα στο *Mycoplasma synoviae*.

Σε όλα τα προϊόντα διαγράψτε το υπάρχον κείμενο και προσθέστε τη διατύπωση:

### 4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Ορνίθια και γαλοπούλες

10 mg ενροφλοξακίνη/kg σωματικού βάρους την ημέρα επί 3-5 διαδοχικές ημέρες.

Θεραπεία επί 3-5 διαδοχικές ημέρες. Επί 5 διαδοχικές ημέρες για μικτές λοιμώξεις και χρόνιες προοδευτικές μορφές. Εάν εντός 2-3 ημερών δεν επιτευχθεί κλινική βελτίωση, πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο εναλλακτικής αντιμικροβιακής θεραπείας με βάση δοκιμή ευαισθησίας.

Τροποποιήστε τη διατύπωση, όπου απαιτείται:

### 4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Ορνίθια: Κρέας και εδώδιμοι ιστοί : 7 ημέρες.

Γαλοπούλες: Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 13 ημέρες.

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε πτηνά τα οποία παράγουν αυγά για κατανάλωση από τον άνθρωπο.  
Να μην χορηγείται σε ωοπαραγωγά πτηνά αντικατάστασης για 14 ημέρες πριν από την έναρξη της ωοτοκίας.

Σε όλα τα προϊόντα προσθέστε τη διατύπωση και τροποποιήστε, όπου απαιτείται:

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

**Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:** αντιβακτηριακοί παράγοντες κινολόνης και κινολοξαλίνης, φθοροκινολόνες.

**Κωδικός ATCvet:** QJ01MA90.

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Αντιμικροβιακό φάσμα

Η ενροφλοξακίνη είναι δραστική κατά πολλών αρνητικών κατά Gram βακτηρίων, θετικών κατά Gram βακτηρίων και κατά του *Mycoplasma* spp.

Η ευαισθησία έχει αποδειχθεί *in vitro* σε στελέχη (i) αρνητικών κατά Gram ειδών όπως *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* και *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* και (ii) *Mycoplasma gallisepticum* και *Mycoplasma synoviae*. (βλ. παράγραφο 4.5)

Τύποι και μηχανισμοί ανθεκτικότητας.

Όπως έχει αναφερθεί, η ανθεκτικότητα στις φθοροκινολόνες προέρχεται από πέντε πηγές: (i) σημειακές μεταλλάξεις στα γονίδια κωδικοποίησης της DNA γυράσης ή/και τοποϊσομεράσης IV που οδηγούν σε αλλοίωση του αντίστοιχου ενζύμου, (ii) μεταβολές στη διαπερατότητα του φαρμάκου σε αρνητικά κατά Gram βακτήρια, (iii) μηχανισμοί εκροής, (iv) ανθεκτικότητα μέσω πλασμιδίων και (v) πρωτεΐνες για την προστασία της γυράσης. Όλοι οι μηχανισμοί οδηγούν σε μειωμένη ευαισθησία των βακτηρίων στις φθοροκινολόνες. Η διασταυρούμενη ανθεκτικότητα μεταξύ των αντιμικροβιακών της τάξης των φθοροκινολονών είναι συνήθης.

## Επισήμανση:

Τροποποιήστε τη διατύπωση, όπου απαιτείται:

### 8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Ορνίθια: Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 7 ημέρες.

Γαλοπούλες: Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 13 ημέρες.

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε πτηνά τα οποία παράγουν αυγά για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Να μην χορηγείται σε ωοπαραγωγά πτηνά αντικατάστασης για 14 ημέρες πριν από την έναρξη της ωοτοκίας.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης:

Σε όλα τα προϊόντα διαγράψτε το υπάρχον κείμενο και προσθέστε τη διατύπωση:

### 4. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Θεραπεία των λοιμώξεων που προκαλούνται από τα ακόλουθα ευαίσθητα στην ενροφλοξακίνη βακτήρια:

#### Ορνίθια

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

#### Γαλοπούλες

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

Σε όλα τα προϊόντα προσθέστε τη διατύπωση:

### 5. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Να μην χρησιμοποιείται για πρόληψη.

Να μην χρησιμοποιείται όταν είναι γνωστό ότι στο κοπάδι που πρόκειται να υποβληθεί σε θεραπεία υπάρχει ανθεκτικότητα / διασταυρούμενη ανθεκτικότητα σε (φθορο)κινολόνες.

.....

Σε όλα τα προϊόντα διαγράψτε το υπάρχον κείμενο και προσθέστε τη διατύπωση:

### 8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

#### Ορνίθια και γαλοπούλες

10 mg ενροφλοξακίνης/kg σωματικού βάρους την ημέρα επί 3-5 διαδοχικές ημέρες.

Θεραπεία επί 3-5 διαδοχικές ημέρες. Επί 5 διαδοχικές ημέρες για μικτές λοιμώξεις και χρόνιες προοδευτικές μορφές. Εάν εντός 2-3 ημερών δεν επιτευχθή κλινική βελτίωση, πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο εναλλακτικής αντιμικροβιακής θεραπείας με βάση δοκιμή ευαισθησίας.

Τροποποιήστε τη διατύπωση, όπου απαιτείται:

### 10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Ορνίθια: Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 7 ημέρες.

Γαλοπούλες: Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 13 ημέρες.

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε πτηνά τα οποία παράγουν αυγά για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Να μην χορηγείται σε ωοπαραγωγά πτηνά αντικατάστασης για 14 ημέρες πριν από την έναρξη της ωοτοκίας.

Σε όλα τα προϊόντα προσθέστε τη διατύπωση:

### 12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

Δεδομένου ότι η ενροφλοξακίνη εγκρίθηκε αρχικά για χρήση σε πουλερικά, υπήρξε γενικευμένη μείωση της ευαισθησίας του *E.coli* στις φθοροκινολόνες, καθώς και εμφάνιση ανθεκτικών οργανισμών. Στην ΕΕ, έχει επίσης αναφερθεί ανθεκτικότητα στο *Mycoplasma synoviae*.

## Παράρτημα IV

### Όροι των αδειών κυκλοφορίας

Όλοι οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας πρέπει να πληρούν τους ακόλουθους όρους (βλ. Παράρτημα I):

- Λαμβάνοντας υπόψη τη μείωση στην εικόνα ευαισθησίας του *E. coli* από την αρχική έγκριση της ενροφλοξακίνης για χρήση σε πουλερικά που παρατηρήθηκε στο πλαίσιο της επιτήρησης στην ΕΕ, πρέπει να αναπτυχθεί ένα δοσολογικό σχήμα με βάση τις νέες μελέτες που λαμβάνουν υπόψη την τρέχουσα ευαισθησία του *E. coli* και τα νέα φαρμακοκινητικά/φαρμακοδυναμικά δεδομένα με στόχο τον περιορισμό της ανάπτυξης ανθεκτικότητας των παθογόνων στόχων.

Συναφώς, οι γαλοπούλες θεωρούνται ελάχισον είδος ζώων.

- Οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας πρέπει επίσης να παράσχουν επιστημονική τεκμηρίωση στις ΠΧΠ για την αποτελεσματικότητα του νέου δοσολογικού σχήματος στη θεραπεία των υπολοίπων παθογόνων στόχων.
- Όπου υπάρχει αλλαγή στο δοσολογικό σχήμα για τα ορνίθια ή/και τις γαλοπούλες, πρέπει να καθορισθούν κατάλληλοι χρόνοι αναμονής, σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές. Επίσης, πρέπει να υποβληθεί επικαιροποιημένη αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου και να επανεξεταστούν οποιεσδήποτε δυνητικές επιδράσεις στην ασφάλεια του χρήστη και των ειδών-στόχων. Εάν ο χρόνος αναμονής για τις γαλοπούλες παρεκταθεί με βάση τα αποτελέσματα από τις μελέτες καταλοίπων σε ορνίθια, τότε πρέπει να προστεθεί ένας ακόμη παράγοντας ασφάλειας προκειμένου να ληφθούν υπόψη οι αποδείξεις από προηγούμενες μελέτες καταλοίπων οι οποίες καταδεικνύουν ότι η εξάλειψη της ενροφλοξακίνης είναι πιο αργή σε γαλοπούλες από ό,τι σε ορνίθια.
- Πρέπει να υποβληθεί νέα συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου των προϊόντων για τη θεραπεία αναπνευστικών νόσων σε ορνίθια και γαλοπούλες.

Τα προαναφερθέντα δεδομένα πρέπει να υποβληθούν στη CVMP για αξιολόγηση το αργότερο εντός 3 ετών μετά την απόφαση της Επιτροπής επί της παρούσας διαδικασίας παραπομπής.