

I. melléklet

**Az állatgyógyászati készítmények neveinek,
gyógyszerformáinak, hatáserősségeinek, az állatfajnak, az
alkalmazás módjának és az egyes tagállamokban a
kérelmezők / forgalomba hozatali engedély jogosultjainak
felsorolása**

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Ausztria	Bayer Austria GmbH, Lerchenfelder Guertel 9-11 1160 Wien Ausztria	Baytril 100 mg/ml - Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Ausztria	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Szlovénia	Enrox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk (brojler, brojler tenyészállat, állománypótló csirke), pulyka
Ausztria	Pro Zoon Pharma GmbH, Karl Schoenherr Strasse 3 4600 Wels Ausztria	Enrozid TWS 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Belgium	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgium	Baytril 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Belgium	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanyolország	Enro-K 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Belgium	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Hollandia	Enroshort 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Belgium	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanyolország	Enroveto 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Orális	Házityúk és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Belgium	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Szlovénia	Enroxil 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Belgium	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spanyolország	Floxamax 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Belgium	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és nyúl
Belgium	HIPRA LABORATORIOS Avda. La Selva 135, 17170 Amer (Girona) Spanyolország	Spectron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Belgium	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanyolország	Unisol 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Belgium	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Németország	Enrotron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Bulgária	VET - PARTNERS Ltd. 25 Ivan Asen II Str. 4270 Parvomay Bulgária	Полистар Енро	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Bulgária	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Franciaország	Квинокс -10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Bulgária	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Franciaország	Квинокол орален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Bulgária	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Spanyolország	Сиваквинол 10% орал	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Brojlercsirke
Bulgária	Asklep Farma Lyulin 7, bl. 711, mag. 3 Sofia 1324 Bulgária	Роксацин БГ орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Brojlercsirke
Bulgária	Farma vet Ltd. 40 Otec Paisii Str. Shumen 9700 Bulgária	Енрофлоксацин 10% разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Brojlercsirke
Bulgária	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Németország	Байтрил 10% перорален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Bulgária	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	Флоксацин 100 mg/ml концентрат за орален разтвор за пилета и пуйки	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Bulgária	Interchemie Werken De Adelaar BV Metaalweg 8 5804 CG Venray Hollandia	Интерфлоркс орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Ciprus	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Németország	Baytril oral solution 10% for chickens (broilers and breeders) and turkeys	Enrofloxacin	10%	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk (brojler és tenyészállat), pulyka
Ciprus	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Németország	Baytril oral solution 0.5%	Enrofloxacin	0,5%	Belsőleges oldat	Orális	Brojlercsirke, tenyészbaromfi, pulyka
Ciprus	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanyolország	K-flox 100 mg/ml oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és nyúl
Ciprus	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	Floxacin 100 mg concentrated solution for oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Cseh Köztársaság	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanyolország	Enro-K 10% (w/v) perorálni roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk - brojler és pulyka
Cseh Köztársaság	Vétoquinol s.r.o., Zámečnická 411, 288 02 Nymburk Cseh Köztársaság	ENROBIOFLOX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Brojlercsirke, nem kérődző borjú és sertés

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Cseh Köztársaság	INTERSIGN Pechačkova 5, 150 00 Prague 5 Cseh Köztársaság	ENROFLOXAN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Brojlercsirke, nem kérődző borjú és sertés
Cseh Köztársaság	Pharmagal spol. s.r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra Szlovák Köztársaság	ENROGAL 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Sertés, borjú, házityúk (brojler), pulyka
Cseh Köztársaság	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Szlovénia	Enroxil 100 mg/ml, perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Cseh Köztársaság	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	FLOXACIN 100 mg/ml, koncentrát pro přípravu perorálního roztoku pro kura domácího a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Orális	Házityúk és pulyka
Cseh Köztársaság	Ceva Animal Health Slovakia, spol s.r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Szlovák Köztársaság	QUINOEX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Brojlercsirke, pulyka
Cseh Köztársaság	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spanyolország	ROXACIN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Brojlercsirke
Cseh Köztársaság	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanyolország	SPECTRON 100 mg/ml roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Cseh Köztársaság	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanyolország	UNISOL 100 mg/ml perorálni roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůt	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk - brojler és pulyka
Dánia	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Németország	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Dánia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Németország	Baytril Vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi, nem tojó tyúk
Észtország	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Franciaország	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Észtország	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Spanyolország	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Brojlercsirke
Észtország	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Lengyelország	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Szarvasmarha (borjú), házityúk (brojler), macska, kutya
Észtország	Interchemie werken "De Adelaar" Eesti AS, Vanapere tee 14, Pringi 74001 Viimsi, Harjumaa, Észtország	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Franciaország	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Franciaország	BAYTRIL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk, pulyka és nyúl
Franciaország	Virbac 1ere Avenue 2065 M L I D 06516 Carros Cedex Spanyolország	TENOTRYL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Franciaország	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanyolország	LANFLOX 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk és pulyka
Franciaország	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanyolország	KARIFLOX 10 % solution buvable pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk és pulyka
Franciaország	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastièrre, 33500 Libourne Franciaország	QUINOFLOX 10% solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Franciaország	Sogeval 200 Avenue De Mayenne Zone Industrielle Des Touches 53000 Laval Franciaország	ENROVAL 10 % solution buvable pour volailles	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk (brojler, állománypótló csirke, brojler tenyésztésű) és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Franciaország	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanyolország	SPECTRON 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk és pulyka
Franciaország	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	NYOFLOX 100 MG/ML solution pour administration dans l'eau de boisson pour poulets et lapins	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk (brojler, állománypótló csirke, brojler tenyészállat) és nyúl
Németország	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 51373 Leverkusen Németország	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Németország	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanyolország	Lanflox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Németország	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Németország	Enrotron 100 mg/ml oral solution for chicken and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Németország	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanyolország	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Németország	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk (brojler, brojler tenyészállat, jérce), nyúl

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Németország	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Hollandia	Enro-Sleecol	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Németország	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanyolország	Enro-K 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Németország	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanyolország	Unisol 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Németország	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Németország	Enrobioflox 100 mg/ml Lösung	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Németország	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Németország	Enroflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Görögország	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Németország	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk - brojler és pulyka
Görögország	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Németország	BAYTRIL 0,5	Enrofloxacin	5 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk - brojler és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Görögország	VIRBAC SA, 13e Rue LID BP 27 06511 Carros cedex Franciaország	FLOXATRIL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk - brojler és pulyka
Görögország	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spanyolország	ENROFLOXACIN 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk - brojler és pulyka
Görögország	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanyolország	FLEXIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk - brojler és pulyka
Görögország	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanyolország	LEVOFLOK	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk - brojler és nyúl
Görögország	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanyolország	AMIPLUS	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk - brojler és nyúl
Görögország	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanyolország	SPECTRON	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk - brojler és pulyka
Görögország	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Spanyolország	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Brojlercsirke

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Magyarország	Bayer Hungária Kft, Alkotás u. 50. 1123 Budapest Magyarország	Baytril 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Magyarország	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Lengyelország	Enrobioflox 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Sertés, szarvasmarha (borjú), brojlercsirke, kutya, macska
Magyarország	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Magyarország	Enrocín 10% oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Orális	Házityúk és pulyka
Magyarország	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Spanyolország	Enrovet 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk
Magyarország	VMD Állatgyógyászati Kft. Közraktár u. 22/b. 1093 Budapest Magyarország	Enroveto-20 belsőleges oldat	Enrofloxacin	200 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Orális	Házityúk, sertés és pulyka
Magyarország	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Szlovénia	Enroxil 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Magyarország	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	Floxacin 100 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Orális	Házityúk és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Magyarország	Dunavet-B Zrt. Dolgos u. 2., 1126 Budapest, Magyarország	Ganadexil Enrofloxacin belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Brojlercsirke
Magyarország	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanyolország	Kariflox 10% belsőleges oldat házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Magyarország	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanyolország	LANFLOX 100 mg/ml oldat ivóvízbe keveréshez házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Magyarország	TolnAgro Kft. Rákóczi u. 146. 7100 Szekszárd, Magyarország	Neoflox 10% belsőleges oldat házityúk (brojler csirke) és házinyúl számára	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk - brojler és nyúl
Magyarország	Novimed Kft., Kiss Ernő u. 3. P+P Kereskedőház 1046 Budapest, Magyarország	Novicen Flox belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk
Magyarország	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, Magyarország	Quinoex 10 belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Magyarország	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, Magyarország	QUINOFLOX 100 mg/ml belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Magyarország	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanyolország	Spectron 100 mg/ml belsőleges oldat csirkék és pulykák részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Magyarország	Laboratorios Syva, s.a.u., Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Spanyolország	Syvaquinol 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Brojlercsirke
Írország	Bayer Limited, The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18 Írország	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Írország	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Szlovénia	Enrox Oral Solution 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk (brojler, brojler tenyészállat, állománypótló csirke), pulyka
Írország	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Spanyolország	Lanflox 100 mg/ml Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Írország	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Spanyolország	Unisol 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Írország	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanyolország	ENRO-K 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Írország	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanyolország	Kariflox 10% Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	10 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Írország	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spanyolország	Floxamax Enrofloxacin 10% Concentrate for Oral	Enrofloxacin	10 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Írország	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanyolország	Spectron 100 mg/ml Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Írország	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Hollandia	Enro-Sleecol 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Írország	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Németország	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Írország	HCS bvba, H. Kennisstraat 53, 2650 Edegem, Belgium	Enrofloxacin HCS 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Olaszország	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanyolország	Spectron 100 mg/ml concentrate for oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Olaszország	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanyolország	Unisol 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Olaszország	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Franciaország	Cevaflox 100 mg/ml oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Olaszország	DOX-AL Italia S.p.A. Largo Donegani 2 20121 Milano Olaszország	Floxadox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk, pulyka, gyöngytyúk, kacsá, fácán, fűrj, nyúl
Olaszország	Virbac SA Rue 13eme Rue 06511 Carros Cedex, Franciaország	Floxatril	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Olaszország	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk, nyúl
Olaszország	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanyolország	Levoflok 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk, nyúl
Olaszország	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanyolország	K-Flox oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk, nyúl

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Olaszország	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spanyolország	Floxavex	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Olaszország	Bayer Viale Certosa 130 20156 Milano Olaszország	Baytril 10% O.L.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk, pulyka, nyúl
Lettország	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Szlovénia	Enroxil	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Lettország	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanyolország	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk és pulyka
Lettország	Vet Line SIA Mazā Rāmavas 2, Valdlauči, Ķekavas novads, Lettország	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Lettország	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Franciaország	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Lettország	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spanyolország	Roxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Lettország	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Lengyelország	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Borjú, sertés, kutya, macska, házityúk (brojler), galamb
Litvánia	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Spanyolország	E-FLOX, geriamasis tírpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Brojlercsirke
Litvánia	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Lengyelország	ENROBIOFLOX 10%, geriamasis tírpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk, szarvasmarha, sertés, galamb, kutya és macska
Litvánia	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Magyarország	ENROCIN 10%, geriamasis tírpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Litvánia	PPHU "INEX" Partnership, ul. Białostocka 12, 11-500 Giżycko Lengyelország	ENROFLOXAN 10%, geriamasis tírpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk, pulyka, galamb, szarvasmarha, sertés, kutya és macska
Litvánia	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Szlovénia	ENROXIL 100 mg/ml geriamasis tírpalas paukščiams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi
Litvánia	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Franciaország	QUINOFLOX 100 mg/ml geriamasis tírpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Litvánia	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanyolország	SPECTRON 100 mg/ml tirpalas girdyti su geriamuoju vandeniu vištoms ir kalakutams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Luxemburg	Bayer Belgium J.E. Mommaertsiaan 14 B-1831 Diegem (Machelen) Belgium	Baytril 10% solution orale	Enrofloxacin	10 g/100ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Luxemburg	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	Floxacin 100 mg/ml solution orale pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Luxemburg	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Szlovénia	Enroxil 100 mg/ml pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Málta	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Spanyolország	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Brojlercsirke
Málta	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Spanyolország	Syvaquinol 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi
Málta	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spanyolország	Floxavex Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Málta	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanyolország	Hipralona Enro-S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Málta	Aerden L.V.M.D Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgium	Enroveto-20	Enrofloxacin	200 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Málta	Romvac Co.S.A, 7 Soseaua Centurii, Voluntari, IF-077190 Románia	Enrofloxarom 10% solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Málta	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Szlovákia	Enrogal oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Hollandia	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Hollandia	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Hollandia	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Szlovénia	Enrox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Hollandia	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanyolország	Kariflox 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Hollandia	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanyolország	Lanflox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Hollandia	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spanyolország	Floxamax 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Hollandia	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Németország	Enrotron 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Lengyelország	Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Okoniewscy "Vetos- Farma" Sp. z o.o., ul. Dzierżonowska 21, 58-260 Bielawa Lengyelország	Enrofloksacyna 10% płyn, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indykóv	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Lengyelország	Biowet Puławy Sp. z o.o. ul. Arciucha 2, 24-100 Puławy Lengyelország	Enflocyna Sol, 50 mg/ml, roztwór doustny dla bydła, świń, psów, kur, indykóv i gołębi	Enrofloxacin	50 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Szarvasmarha, sertés, kutya, házityúk, pulyka és galamb
Lengyelország	Biofaktor Sp. z o.o., ul. Czysa 4, 96-100 Skierniewice, Lengyelország	Enrofloxan 10% roztwór, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla świń, kur i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Sertés, házityúk (brojler és tojótyúk) és galamb
Lengyelország	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spanyolország	Roxacin 10% oral solution, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Lengyelország	Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin, Lengyelország	Enrocín 10% Oral, enrofloxacin 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur i gołębi	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és galamb
Lengyelország	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. ul. Grójecka 6, 05-651 Drwalew, Lengyelország	ENROFLOKSACYNA 10%, enrofloxacin 100 mg/ml roztwór doustny dla kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk, pulyka és galamb
Lengyelország	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Lengyelország	Enrobioflox 10%, 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur, bydła, świń, psów, kotów i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk, szarvasmarha, sertés, kutya, macska és galamb
Lengyelország	Scan Vet Poland Sp. z o.o. Skiereszowo, ul. Kizkowska 9, 62-200 Gniezno Lengyelország	Scanoflox 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka (brojler); nem emberi fogyasztásra szánt galamb
Lengyelország	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Franciaország	Quinoex-10, 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Lengyelország	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanyolország	Unisol 10% roztwór doustny do podania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Lengyelország	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanyolország	ENRO-K roztwór doustny	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Lengyelország	MEDIVET S.A., ul. Szkolna 17, 63-100 Śrem Lengyelország	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és nyúl
Lengyelország	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	Floxacin 100 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu doustnego dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Orális	Házityúk és pulyka
Lengyelország	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanyolország	Spectron 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla kurczą i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk és pulyka
Lengyelország	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk (brojler, állománypótló csirke, brojler tenyészállat), nyúl
Lengyelország	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Szlovénia	Enroxil 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Portugal	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	Quinoflox 100 mg/ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk (brojler, állománypótló csirke, brojler tenyészállat) és nyúl
Portugália	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanyolország	Levoflok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos (niflox)	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk - brojler és nyúl
Portugália	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanyolország	K-Flok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk - brojler és nyúl
Portugália	VETLIMA - Soc. distribuidora de produtos agro-pecuários, LDA Av. 5 de Outubro, 35-3º Esq. 1050-047 Lisboa Portugália	Vetaflox 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk - brojler és nyúl
Portugália	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 Portugália	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk - brojler és nyúl
Portugália	ESTEVE FARMA, LDA Av. Do Forte 3 - Edifício Suécia II, Piso 4A 2794-044 Carnaxide Portugália	ALSIR 100 mg/ml solução oral para frangos, galinhas e perus	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Portugália	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portugália	Baytril 10% sol. oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk
Portugália	Calier Portugal, S.A Centro Empresarial Sintra Estoril II, Ed. C, R. Pé do Mouro Estrada de Albarraque 2710-335 Sintra Portugália	Roxacin oral, enrofloxacin 100 g/l solução oral	Enrofloxacin	100 g/ 1L	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk (brojler)
Portugália	Representagro – Representações LDA Estrada da Lapa 1, 2665-540 Venda do Pinheiro, Portugália	COLMYC-P solução oral 10% para frangos de carne	Enrofloxacin	10 g/100ml	Belsőleges oldat	Orális	Brojlercsirke
Portugália	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Spanyolország	ACROLIN 10 solução oral para frangos de carne	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Brojlercsirke
Portugália	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	Floxacin 100 mg/ml concentrado para solução oral, para frangos e perús	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Orális	Házityúk és pulyka
Románia	INVESA C/ Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona Spanyolország	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi
Románia	S.C. Romvac Company S.A. Șos. Centurii, nr. 7, Voluntari Románia	Enrofloxarom 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Románia	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1, Oltenita Románia	Enroflox lich. 10%	Enrofloxacin	100 mg/g	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi és sertés
Románia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Németország	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Románia	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Spanyolország	Enrovet 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Románia	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Szlovénia	Enroxil 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Románia	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon Spanyolország	Syvaquinol 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi
Románia	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Magyarország	Enrocin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Románia	Hipra Laboratorios Avda. La Selva, 135, 17170 Amer (Girona) Spanyolország	Hipralona Enro S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi (házityúk)
Románia	S.C.MARAVET SRL 9 Europa, Baia Mare Románia	Anka-floxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Románia	UNIVERSAL PHARMA Gran Via Carlos III 98-7a 08028-Barcelona Spanyolország	Lanflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Románia	CEVA SANTE ANIMALE ZI Très le Bois - BP 372 22603 Loudeac Cedex Franciaország	Quinoex 10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi (brojlercsirke, tenyészttyúk, pulyka, tenyészpulyka)
Románia	DELOS IMPEX' 96 SRL Str. Horia, Cloșca și Crișan, nr. 81, Otopeni, Jud. Ilfov, Románia	Enrodem 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi, sertés
Románia	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi, nyúl
Románia	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Lengyelország	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi (brojlercsirke), szarvasmarha (borjú), sertés
Románia	Pasteur - Filiala Filipești SRL Str. Principala nr. 944 Filipeștii de Pădure, Jud. Prahova, Románia	Enrofloxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Borjú, bány, kecskegida, malac, baromfi, kutya, macska
Románia	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	Floxacin 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Szlovákia	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Szlovákia	Enrogal 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Sertés, borjú, bárány, kecskegida, baromfi (házityúk és pulyka)
Szlovákia	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Szlovénia	Enroxil 10 % sol. ad us.vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk és pulyka
Szlovákia	Ceva Animal Health Slovakia, spol s r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Szlovákia	Quinoex 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Szlovákia	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spanyolország	Roxacin 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk
Szlovákia	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanyolország	Spectron 100 mg/ml roytok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morkz	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk és pulyka
Szlovákia	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanyolország	Unisol 100 mg/ml perorálny roztok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morky	Enrofloxacin	100 mg	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Szlovénia	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 Ljubljana Szlovénia	BAYTRIL 10 % peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Szlovénia	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Szlovénia	ENROX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Szlovénia	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Szlovénia	ENROXIL 100 mg/ml peroralna raztopina za perutnino	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Szlovénia	GENERA SI d.o.o., Dunajska 51, 1000 Ljubljana Szlovénia	VETOFLOK 10% peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Szlovénia	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Franciaország	QUINOFLOX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Spanyolország	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha nº 30, 24192 León Spanyolország	QUINOVET F	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk és pulyka
Spanyolország	Labiana Life Sciences, S.A. C/ Venus, 26 Can Parellada Industrial 08228 Tarrassa Spanyolország	KIN-O-FLOX	Enrofloxacin	100 g/l	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi (brojlercsirke)
Spanyolország	MEVET S.A.U. Polígono Industrial El Segre, P. 410. 25191 Lérida Spanyolország	ENROVALL ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk (brojler)
Spanyolország	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spanyolország	ROXACIN SOLUCION ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk (brojler)

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Spanyolország	Laboratorio JAER. C/Barcelona 411. 08620 Sant Vicenc del Horts, Barcelona Spanyolország	SORANOX	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk és pulyka
Spanyolország	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Spanyolország	ENROVET 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Spanyolország	POLICHEM, S.A. Ctra Reus- Cambrils, Km 3. 43206 Reus. Tarragona Spanyolország	POLISTAR	Enrofloxacin	100 g/l	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk (brojler)
Spanyolország	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Spanyolország	FENUTIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk (brojler)
Spanyolország	CHEMO IBÉRICA, S.A. Gran Vía Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Spanyolország	ENROFLOXACINO CHEMO 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk (brojler)
Spanyolország	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades, 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanyolország	CONFLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk (brojler)
Spanyolország	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Spanyolország	Ganadexil enrofloxacin solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk - brojler és nyúl

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Spanyolország	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanyolország	K-FLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk - brojler és nyúl
Spanyolország	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Spanyolország	Enrofloxacin Universal 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk - brojler és nyúl
Spanyolország	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spanyolország	FLOXAVEX 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	10 % w/v	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Orális	Házityúk és pulyka
Spanyolország	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	FLOXACIN 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Orális	Házityúk és pulyka
Spanyolország	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	AQUAFLOX 100 mg/ml solucion para administracion en agua de bebida	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Házityúk (brojler, állománypótló csirke, brojler tenyésztés) és nyúl
Spanyolország	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Spanyolország	SYVAQUINOL 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi (brojlercsirke)

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Spanyolország	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spanyolország	COLMYC-C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Baromfi (brojlercsirke és hízalt pulyka), nyúl
Spanyolország	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanyolország	HIPRALONA ENRO-S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Baromfi (brojlercsirke és hízalt pulyka), nyúl
Spanyolország	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Spanyolország	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi (brojlercsirke)
Spanyolország	LABORATORIOS E INDUSTRIAS IVEN, S.A. C/Luis I 56 28031 Madrid Spanyolország	FLOXACIVEN	Enrofloxacin	10 g/100ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi (brojlercsirke)
Spanyolország	LABORATORIOS DR ESTEVE Avda. Madre de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona Spanyolország	ALSIR 10% solucion oral	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi (brojlercsirke, állománypótló csirke, brojler tenyészállat és pulyka)
Spanyolország	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Spanyolország	FLOXICEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi (brojlercsirke)
Spanyolország	Laboratorios Serra Pamies, S.A. Crta de Castellvell, 24 43206 Reus (Tarragona) Spanyolország	E-FLOX solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Baromfi (brojlercsirke)

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Spanyolország	CEVA SALUD ANIMAL, Carabela La Niña 12, 5 ^a 08017 Barcelona Spanyolország	QUINOEX-10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Baromfi (brojlercsirke és brojler tenyészállat)
Svédország	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Németország	Baytril vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oldat ivóvízbe keveréshez	Orális	Baromfi
Svédország	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Németország	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Nagy-Britannia	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury RG14 1JA Berkshire Nagy-Britannia	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Nagy-Britannia	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Szlovénia	Enroxil 100 mg/ml Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Nagy-Britannia	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanyolország	Lanflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka
Nagy-Britannia	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanyolország	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk Nyúl

EU/EGT tagállam	Kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultja:	Termék neve:	INN:	Hatáserősség:	Gyógyszerforma:	Az alkalmazás módja:	Állatfaj:
Nagy-Britannia	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanyolország	Unisol 100 mg/ml Oral Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Belsőleges oldat	Orális	Házityúk és pulyka

II. melléklet

Tudományos következtetések és a készítmények jellemzőinek összefoglalóit, a címkeszövegeket és a használati utasításokat érintő módosítások indoklása

A házityúkok és/vagy pulykák számára az ivóvízben alkalmazott valamennyi enrofloxacin tartalmú állatgyógyászati készítmény tudományos értékelésének átfogó összefoglalása (lásd I. melléklet)

1. Bevezetés

Az enrofloxacin a fluorokinolon-karboxilsav származékok osztályába tartozó szintetikus kemoterápiás szer. A Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumok ellen egyaránt széles spektrumú antibakteriális aktivitást mutat. Baktericid hatása gátolja a bakteriális DNS-giráz. Az enrofloxacin kizárólag állatgyógyászati célokra alkalmazható. A fluorokinolonok az állatgyógyászatban rendkívül fontos antibiotikumok a baromfikban fellépő, *E. coli* által okozott szeptikémia és krónikus légzőszervi betegségek kezelésében.

A belsőleges oldat formájában kapható állatgyógyászati készítmények milliliterenként 50 mg, 100 mg vagy 200 mg enrofloxacin tartalmazzák ivóvízben való felhasználásra. Valamennyi terméket 10 mg/ttkg enrofloxacin dózisban alkalmazzák.

A 2001/82/EK irányelv 34. cikke alapján indított betérjesztési eljárást (EMEA/V/A/067) követően a „pionír” termék, a „Baytril 10% belsőleges oldat” és kapcsolódó nevek teljes terméktájékoztatóját harmonizálták a Bizottság 2011. október 8-i határozatával¹.

A fent említett, 34. cikk szerinti betérjesztési eljárás során világossá vált, hogy a Baytril 10% belsőleges oldat és kapcsolódó nevek esetében a célfajokban, a házityúkban és pulykákban történő alkalmazás egyes indikációi nem felelnek meg az antimikrobiális állatgyógyászati készítmények felelős alkalmazási elveinek, és ezért ezeket az indikációkat törölték a harmonizált terméktájékoztatóból. Továbbá a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy nem áll rendelkezésre elegendő adat, hogy optimalizálják az adagolást az *Escherichia coli* kezelésében házityúkban és/vagy pulykákban.

Nagy-Britannia azt is megjegyezte, hogy az enrofloxacin tartalmú belsőleges oldatok vonatkozásában az élelmezés-egészségügyi várakozási idők házityúk esetében 3-15 nap, pulykák esetében 3-13 nap között mozog a tagállamokban, ezért 2012. október 18-án Nagy-Britannia a 2001/82/EK irányelv 35. cikke szerinti betérjesztést nyújtott be az Európai Gyógyszerügynökségnek valamennyi, enrofloxacin tartalmú, a házityúk és/vagy pulykák számára ivóvízben adagolt állatgyógyászati készítmény tekintetében. Felkérték az állatgyógyászati készítmények bizottságát (CVMP), hogy vizsgálja meg az indikációkat, adagolási rendet és az élelmezés-egészségügyi várakozási időt a házityúk és pulykák esetében a fogyasztók biztonsága, a házityúk és pulykák hatékony kezelése, valamint az enrofloxacin elleni antimikrobiális rezisztencia kialakulási kockázatának csökkentése érdekében.

2. Megbeszélés

Hatásossági kérdések

Házityúk

Mycoplasma spp

A *Mycoplasma spp* elleni indikáció alátámasztására tizenegy referenciát nyújtottak be, ezek közül kettőt 2000 után írtak. A tanulmányok többsége kísérleti *M. gallisepticum* oltást alkalmazott. Ezek kimutatták, hogy a 10 mg/ttkg enrofloxacin hatékony volt a mortalitás és a morbiditás csökkentésében, és az oltás után 4 héttel a kórokozó reisolációja is csökkent. Egy vizsgálat azt is

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

igazolta, hogy a termék folyamatos alkalmazása 10 mg/ttkg dózisban megfelelőbb, mint ugyanezen dózis szakaszos használata. A legfrissebb beszámoló (Reinhardt *et al.* 2005)² kimutatta, hogy még 10 mg/ttkg enrofloxacin kezeléssel sem lehetett a kórokozót eradikálni, és ha a madarakat stressznek tették ki, a *M. gallisepticum* akár 3 hónappal a kezdeti oltást követően is reaktiválódott.

Terepkörülmények között a *Mycoplasma* tipikusan kevert fertőzés része, ezért nehéz lehet igazolni a terephatékonyt ebben az indikációban. A fertőzés kialakulását követően a madarak hordozók maradhatnak, és bár az antibiotikumok enyhíthetik a klinikai tüneteket és elváltozásokat, nem szüntetik meg a fertőzést. A kontroll programok a fertőzés tenyészállományból való eliminálására törekednek.

A *Mycoplasma spp* ritkán szerepelnek a megfigyelési vagy nyomonkövetési programokban, és nehéz bizonyítékot találni az EU-ban a széleskörű rezisztenciára vagy a dózis hatékonyságának hiányára a *Mycoplasma* fertőzés kezelésében. Két referenciát nyújtottak be, amelyek azt mutatták, hogy 1993-ban az enrofloxacin minimális gátló koncentrációja (MIC) 0,0125-0,1 µg/ml volt a *M. gallisepticum* izolátumokban és 0,0125-0,8 µg/ml a *M. synoviae* esetében. 1997-ben a MIC érték *M. gallisepticum* esetében 0,025-1,0 µg/ml, a *M. synoviae* esetében 0,05-0,5 µg/ml volt. A Klinikai és Laboratóriumi Minősítő Intézet (CLSI) által ≥ 2 µg/ml-ben meghatározott rezisztencia határérték alapján az egyik vizsgálat azt mutatta, hogy a *M. synoviae* esetében a MIC felső határa 2008-ban Hollandiában 2/4 µg/ml-re növekedett, 11,7%-os rezisztenciát jelezve. Habár a módszereket nem lehet közvetlenül összehasonlítani, a bizonyítékok az idő során csökkent érzékenységre utalnak. Meg kell jegyezni, hogy a házityúkok tüdejében az enrofloxacin szintje következetesen 0,88 µg/g volt, miután a házityúkokat 10 mg/ttkg enrofloxacinnal kezelték. Ez arra utal, hogy nem érnek el megfelelő szintet a tüdőszövetben, hogy az hatékony legyen a ≥ 1 µg/ml MIC értékű *Mycoplasma spp* ellen.

Bár az egyes klinikai vizsgálatok mutattak hiányosságokat, elégséges adat áll rendelkezésre az indikáció alátámasztására a házityúkok *M. synoviae* és *M. gallisepticum* fertőzése esetében. Az adatok nem támasztják alá meggyőző módon a fent említett *Mycoplasma* fajok ellen javasolt dózisokat. Habár egyes bizonyítékok a *Mycoplasma* rezisztenciájának kialakulására utalnak, ezek a kórokozók ritkán szerepelnek a megfigyelési programokban, és nehéz bizonyítékot találni a széleskörű rezisztenciára az EU-ban vagy a dózis hatékonyságának hiányára. Ezért a kockázat hangsúlyozása érdekében a készítmény jellemzői összefoglalójának 4.5 pontjába be kell illeszteni egy arra való figyelmeztetést, hogy a *M. synoviae* esetében rezisztenciát azonosítottak az EU-ban. További figyelmeztetést kell belefoglalni a készítmény jellemzői összefoglalójának 4.4 pontjába, amely arról tájékoztat, hogy a *Mycoplasma* fertőzések kezelése esetleg nem eradikálja a kórokozót.

A. paragallinarum

Két vizsgálatot nyújtottak be az *A. paragallinarum* indikációjának alátámasztására, amelyek közül egy kísérleti fertőzést vizsgált, egy pedig terepvizsgálat volt. A 8,3 mg/ttkg-nál alacsonyabb dózisok rendkívül hatékonyak bizonyultak, és a MIC vizsgálat kimutatta, hogy az *A. paragallinarum* kifejezetten érzékeny az enrofloxacinra. Habár mindkét vizsgálatot hozzávetőleg 25 évvel ezelőtt végezték, elégséges adat áll rendelkezésre, hogy alátámasszák az *A. paragallinarum* indikációját a javasolt dózisok esetén. Az alternatív kezelések közé tartozik az amoxicillin, az eritromicin, a tetraciklinek és a szulfonamidok, bár Ázsiában az aminoglikozidokkal és makrolidekkel szemben rezisztenciáról számoltak be, amely plazmid-alapú lehet. Ezért indokolt, hogy legyen elérhető egy második vonalbeli kezelés is.

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

P. multocida

Egy terepvizsgálatot nyújtottak be a *P. multocida* indikációjának alátámasztására, amely 50 ppm gyógyszer-koncentrációt alkalmazott. Az EU-n kívüli izolátumokkal végzett érzékenységi tesztek nyújtottak be. Ezek a MIC és a rezisztencia fokozatos növekedését igazolták az utóbbi 10 évben. Az EU-ban végzett egyetlen referencia egyetértett ezekkel a következtetésekkel, bár a MIC₉₀ alacsony, 0,03 µg/ml maradt, 0,008-2 µg/ml közötti tartományban (Wallman *et al.*, 2007)³. Figyelembe véve az adatok összességét, házityúkban és pulykákban a *P. multocida* kezelésének indikációja igazolt 3-5 napig adott 10 mg/ttkg dózisban. Az alternatív kezelések közé tartozik az amoxicillin, a tetraciklinek, a makrolidok és a szulfonamidok. Sellyei *et al.*, 2009⁴ beszámolója szerint annak ellenére, hogy a *P. multocida* izolátumok érzékenyek a legtöbb széles körben alkalmazott antimikrobiális szerre, jelentős rezisztenciát találtak a szulfonamidokkal, tetraciklinekkel, első generációs kinolonokkal és aminoglikozidokkal szemben. Ezenfelül a *P. multocida* akut, súlyos és rendkívül fertőző betegséget okoz a baromfifélékben, ezért indokolt, hogy legyen elérhető egy második vonalbeli kezelés is ezen kórokozóra.

E. coli

Számos tanulmány és referencia került benyújtásra az *E. coli* indikációjának alátámasztására. Négy kivételével mindegyiket kísérleti *E. coli* fertőzéssel végezték. A vizsgálatokat főként 1985 és 1998 között végezték, és nem igazoltak meggyőző módon optimális hatékonyságot 10 mg/ttkg dózis esetében. A kísérleti törzs esetében a MIC érték 0,06 µg/ml volt, ahol beszámoltak róla. Fiatal brojlercsirkékben 35,4 mg/ttkg-ig terjedő dózisok esetében optimális mortalitás csökkenést és az *E. coli* reisolációs arány csökkenését mutatták ki. Az 1997-1998 között végzett terepvizsgálatok azt mutatták, hogy az 50 ppm gyógyszer-koncentráció csillapította a klinikai tüneteket, de a kórokozót nem eliminálta. Egy másik terepvizsgálat, amelyet az EU-ban végeztek, igazolta, hogy a 20,6 mg/ttkg-ig terjedő dózisok szintén kontrollálták a tüneteket, de nem eliminálták a kórokozót. A terepvizsgálatok több mint 20 évesek és beszámolóik korlátozott értékűek. Egy másik vizsgálat arra mutatott rá, hogy a 3 napon át alkalmazott, 12,52 mg/ttkg dózis kontrollálta a betegség tüneteit, de nem eliminálta a kórokozót.

Két, 1997-ben, illetve 2002-ben végzett vizsgálat kimutatta, hogy ha a madarak csökkent érzékenységgű (MIC=0,5 µg/ml) *E. coli*-val fertőződtek meg, a 10 mg/ttkg enrofloxacin hatékonysága csökkent – a klinikai tüneteket kevésbé jól kontrollálta, és az egyik vizsgálatban a mortalitás hozzávetőleg 43% volt.

Egy 2010-ben végzett vizsgálatban a kísérleti *E. coli* fertőzés nem szerzett rezisztenciát a korábban beoltott, multirezisztens *E. coli* baktériumoktól. A vizsgálat azt mutatta, hogy az egyik *E. coli* izolátum rezisztenciát szerzett a házityúk kommenzális flórájától.

A fluorokinolonok az állatgyógyászatban rendkívül fontos antibiotikumok a baromfifélében fellépő, *E. coli* által okozott septicémia és krónikus légzőszervi betegségek kezelésében, a kevés hatékony alternatíva mellett, ezért az indikációt fenn kell tartani. Ugyanakkor a rendelkezésre álló adatok alapján nem lehet meghatározni az optimális dózist a házityúk *E. coli* fertőzésének kezelésében.

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

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

Pulykák

Három referenciát nyújtottak be annak alátámasztására, hogy a pulykákban az enrofloxacin farmakokinetikája nagyon hasonló a házityúkokéhoz. Az adatok gyérek, de azt mutatják, hogy a tüdőben mért szintek és a plazma C_{max} hasonlóak, míg az AUC pulykákban magasabb.

Mycoplasma spp

Két kísérleti vizsgálatot és egy terepvizsgálatot nyújtottak be a *Myoplasma spp* indikációjának alátámasztására pulykákban. Ezeket a vizsgálatokat legalább 25 évvel ezelőtt végezték. A terepvizsgálat azt a helyzetet szimulálta, amely előfordulhat – vegyes fertőzés, amely tartalmazta a *Mycoplasma spp*-t is. A vizsgálatok kimutatták, hogy az 5 napon keresztül alkalmazott 10 mg/ttkg dózis kontrollálta a klinikai tüneteket a terepen, de csupán csökkentette a reizolációs arányt. Ugyanakkor súlyos kísérleti fertőzés esetében a 35-66 mg/ttkg közötti dózisok csökkentették a mortalitást és a patológiai leletek súlyosságát.

Megfelelő adatok állnak rendelkezésre, amelyek alátámasztják a *Mycoplasma spp* indikációját pulykákban, azt alapul véve, hogy a pulykák minor állatfajnak tekintendők és a házityúkokból származó adatok extrapolálhatók.

P. multocida

Négy, különböző dózissal végzett kísérleti vizsgálatot nyújtottak be a *P. multocida* indikációjának alátámasztására pulykákban. Az 1,5-13,02 mg/ttkg közötti dózisok sikeresen kontrollálták a mortalitást és morbiditást. Figyelembe véve az adatok összességét, pulykákban a *P. multocida* indikációja 3-5 napig adott 10 mg/ttkg dózisban elfogadható.

E. coli

Két kísérleti és két terepvizsgálatot nyújtottak be az *E. coli* indikációjának alátámasztására. A terepvizsgálatok régiek, és a szegényes metódusok és beszámolók azt jelentik, hogy az eredmények nem támaszthatják alá a dózisokat. Az újabb laboratóriumi vizsgálatban (2007), amely terepviszonyokat szimulált, a pulykák 5 napon keresztül 10 mg/ttkg enrofloxacint kaptak, de a reizolációs arányt nem vizsgálták. Ez a dózis kontrollálta a betegség tüneteit. A 2009-ben végzett (érzékeny *E. coli* izolátumokat alkalmazó) kísérleti vizsgálatban kimutatták, hogy az 5 napon keresztül adott 10 mg/ttkg napi dózis hatékonyabb volt a betegség kontrollálásában és az *E. coli* reizoláció csökkentésében, mint a 20 óra alatt beadott teljes dózis (50 mg/ttkg), amikor a kezelés elkezdése után 4 nappal *E. coli*-t mutattak ki a légcsőben.

Habár nem álltak rendelkezésre elégséges adatok, amelyek meggyőző módon alátámasztották volna az adagolási rendet, figyelembe véve azt a tényt, hogy az *E. coli* fertőzés nagyon gyakori betegség a pulykákban, valamint a fluorokinolonok fontosságát a kezelésben, egyetértettek azzal, hogy az érintett termékek esetében az indikáció és az adagolási rend maradjon része a készítmény jellemzői összefoglalójának.

Antimikrobiális rezisztencia a célkórokozókban

Európában számos antimikrobiális szer engedélyezett a kólibacillózis kezelésére házityúkokban és pulykákban (apramicin, klórtetraciklin, kolisztin, difloxacin, doxiciklin és szulfadiazin + trimetoprim), de a patogén *E. coli* széleskörű multirezisztenciája az enrofloxacin kiterjedt alkalmazásához vezetett. A flurokinolonok esetében a rezisztencia általában spontán, és pontmutációk következtében jelentkezik, amelyek a gyrA, gyrB, parC vagy parE topoizomeráz alegységeken belüli aminosav szubsztitúciókhoz, a külső membrán porinok csökkent expresszállásához vagy gyógyszer efflux pumpák fokozott expresszállásához vezetnek.

Benyújtottak MIC adatokat az enrofloxacin vonatkozásában a baromfifélék légútjából vagy szeptikémiában izolált célkórokozók (*E. coli*, *P. multocida*, *M. gallisepticum*, *M. synoviae*) ellen. A rendelkezésre bocsátott adatok kimutatták, hogy az *E. coli* MIC értékek növekedtek az utóbbi 20 évben, és lehetséges, hogy az engedélyezett adagolási rend már nem optimális.

A háziyúkokban és pulykákban előforduló *E. coli*-ban olyan alacsony rezisztencia arányokról számoltak be, mint a Wallman által 2007-ben végzett vizsgálatban, ahol ≥ 2 mg/l határték-koncentrációt alkalmaztak, és a rezisztenciát legfeljebb 4%-ban határozták meg a 2004-2005 közötti izolátumokban. Ugyanakkor az EFSA/ECDC beszámoló (2012)⁵ szerint a háziyúkokból származó indikátor *E. coli* izolátumokban a ciprofloxacin rezisztenciát mérsékelten magasnak, illetve magasnak, 47%-os arányúnak jelezték. Figyelemmel kell lenni arra, hogy ez a rezisztencia arány nem patogén törzsek epidemiológiai határértékén alapul. Jong *et al.*⁶ (2012) írásában az EASSA által az uniós országokban gyűjtött adatokat idéz. Háziyúkokban az *E. coli* klinikai rezisztenciája a ciprofloxacinra 1,9% volt 1999-2000 között, és 2002-2003 során növekedett, míg 2005-2006-ban elérte az 5,9%-ot. A beszámoló szerint a 2005-2006-ra vonatkozó magas értékek a Spanyolországban mért magas rezisztencia szintnek (24%) voltak köszönhetőek, amely nem volt része az 1999-2000 évi beszámolóknak. Ebben a cikkben a klinikai rezisztenciát a ciprofloxacinra vonatkozó ≥ 4 mg/l CLSI határérték ellenében vizsgálták. A ciprofloxacin esetében az *E. coli* csökkent érzékenységének aránya (0,06 mg/l epidemiológiai határérték alapján) 1999-2000-ben 19,3%, 2005-2006-ban pedig 33,5% volt.

Rendelkezésre bocsátották a 2004-2009 között a GermVet 2008⁷ és 2009⁸ és Germap 2010⁹ rezisztencia monitorizálás részeként főként Németországban izolált *E. coli* érzékenységi adatait. Az izolátumok baromfifélékben előforduló légúti fertőzés és szeptikémia esetekből származtak. ≥ 2 mg/l CLSI határértéket alkalmaztak. Az összesen körülbelül 2000, brojlercsirkéből, pulykákból és tojtyúkokból származó izolátum azt mutatta, hogy az általános MIC arány 0,015- ≥ 32 μ g/ml között volt, akár 8,7% rezisztenciával. A MIC₉₀ értéket 0,5 μ g/ml-ben határozták meg a legtöbb referenciában.

Egy újabb keletű olasz vizsgálatban Russo *et al.* (2012)¹⁰ kimutatták, hogy a pulykákból származó 89 APEC (madár patogén *E. coli*) izolátumok 30,34%-a rezisztens volt az enrofloxacinra és 40,45% közepesen rezisztens volt 2 μ g/ml határértékkel.

Az enrofloxacin koncentráció-függő baktericid hatással rendelkezik, és ezért az AUC_{0-24h}/MIC és C_{max}/MIC arányok a hatékonyság indikációinak tekinthetők. Abból indultak ki, hogy a 100-nál nagyobb

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

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

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

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

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

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

AUC_{0-24h}/MIC és 8-nál nagyobb C_{max}/MIC arányok előrejelzik a klinikai kimenetelt a fluorokinolonok vonatkozásában.

Az ivóvízben történő folyamatos alkalmazásnál (10 mg/ttkg napi dózis alapján) az enrofloxacin egyensúlyi (*steady-state*) plazma koncentrációja (C_{ss}) 0,33 ± 0,04 µg/ml volt pulykákban és 0,56 ± 0,13 µg/ml házityúkban. A C_{ss} értékeket érintő, egyének közötti változékonyság, valamint azon tény alapján, hogy számos vizsgálatban az enrofloxacin esetében az *E. coli* vonatkozásában 0,5-1 µg/ml MIC₉₀ értékeket idéznek, úgy tűnik, hogy nem lehet minden egyedben a MIC-nél magasabb plazma koncentrációkat elérni az izolátumok ellen.

Benyújtottak egy átfogó farmakokinetikai/farmakodinamikai elemzést. Ez azt mutatta, hogy amikor az enrofloxacin egyszeri, szájon át adott 10 mg/ttkg dózisban adagolták egy kevésbé érzékeny, 0,5 µg/ml MIC értékkel bíró *E. coli* izolátum ellen, az AUC/MIC házityúkban 28,8, pulykákban 32,2 volt. Ha a fertőzés helyén a tüdő 0,84 µg-os enrofloxacin szintjeit vesszük figyelembe, ugyanazon kórokozó ellen a C_{max}/MIC érték jóval a klinikailag prediktív érték (8) alatt van.

Haritova *et al.* (2011)¹¹ vizsgálatukban igazolták, hogy ha az O78/H12 *E. coli*-val fertőzött házityúkokat (MIC 0,01 µg/ml) 10 mg/ttkg vagy 50 mg/ttkg enrofloxacinnal kezelték 3 napig, mindkét dózis kontrollálta a klinikai tüneteket, de az injekciót követő legfeljebb 25. napon az 50 mg/ttkg dózisú csoportban a kórokozót még reizolálták a lépből, míg a 10 mg/ttkg dózisú csoportban a tüdőkből, májból, szívből és lépből is reizolálták. Egy korábbi vizsgálatban, ezen O78/H12 patogén törzs esetében a minimális baktericid koncentrációt (MBC) 0,06 µg/ml-ben, míg a mutációprevenziós koncentrációt (MPC) 4 µg/ml-ben határozták meg. Széles mutációszelektivitási ablak van a 0,06 és 4 µg/ml között, ami alátámasztja azt a tényt, hogy a patogén törzset nem lehetett eradikálni a kezelés után még magas dózisú enrofloxacinnal sem.

A mutációszelektivitási ablakon kívül az enrofloxacin egyéb tulajdonságai is elősegítik a rezisztens törzsek kiválasztódását. Például egy adott pillanatban az enrofloxacin körülbelül 25-35%-a ciprofloxacinná metabolizálódik, amely a ciprofloxacin terápiás szint alatti koncentrációját eredményezi, amely szelektálhatja a rezisztens törzseket, valamint keresztrezisztenciához vezet.

Russo *et al.* (2012) újabb keletű vizsgálata modern eljárással mérte a plazmaszinteket, miután a pulykák ivóvízbe keverve szakaszosan 10 mg/ttkg enrofloxacin kaptak. A C_{max} értéket körülbelül 0,67 µg/ml-ben határozták meg az egészséges, és 0,54 µg/ml-ben az APEC fertőzésben szenvedő, beteg madarakban. Az AUC₀₋₂₄ érték 7,4 mg/h/l volt egészséges madarakban és 7,7 mg/h/l beteg madarakban. Az *E. coli* izolátumok MIC₅₀ és MIC₉₀ értékei 1, illetve 32 mg/l voltak, amelyek következtében a C_{max}/MIC és AUC/MIC paraméterek jóval a fluorokinolonok határértékei alatt voltak.

Az antibiotikum ivóvízben történő alkalmazási módja növeli a rezisztencia szelekciós nyomást a bevétel, és így a farmakokinetika változékonysága miatt a populációban. Ahhoz, hogy ajánlást lehessen tenni az adagolási rendre, tanulmányozni kellett a populáció változékonyságát és a betegség hatását a farmakokinetikai paraméterekre. A klinikai választ befolyásolja a farmakodinámiás változékonyság (gazdaszervezet válasza, a célkórokozó esetében a MIC értékek disztribúciója a populációban) is. Toutain (2006)¹² azt tanácsolja, hogy az antibiotikumok optimális adagolási rendje legyen egy „populációs adagolási rend”, amely azt célozza meg, hogy a megfelelő expozíció az adott populációban a legtöbb (90%) állatban biztosított legyen, és amennyire lehetséges, korlátozza az egyes egyedek alulexpozícióját a gyógyszerrel, és így korlátozza a rezisztencia kialakulásának kockázatát.

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

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

Továbbá nemrég farmakokinetikai/farmakodinámiás koncepciókat dolgoztak ki, amelyek a mutációszelektivitási ablak hipotézisét alkalmazzák egy olyan adagolási rend kidolgozása érdekében, amely korlátozhatja a rezisztens kórokozók előfordulását (Drlica & Zhao, 2007)¹³.

Ezért olyan új adagolási rend kidolgozását javasolták, amely figyelembe veszi az *E. coli* érzékenységi profiljának fejlődését, mióta az enrofloxacin először engedélyezték baromfifélékben, valamint a célkórokozókban kialakuló rezisztencia korlátozását célzó, új farmakokinetikai/farmakodinámiás koncepciókat.

Antimikrobiális rezisztencia az élelmiszer által közvetített baktériumokban

Az enrofloxacin aktív metabolitja, a ciprofloxacín egy rendkívül fontos antibiotikum a humán gyógyászatban.

Benyújtották az uniós tagállamokban 2002-2009 között izolált, baromfifélékből származó *E. coli*, *Salmonella spp* és *Campylobacter spp* (emberi egészségre veszélyes baktériumok) rezisztenciájára vonatkozó adatok összefoglaló áttekintését.

E. coli

Az uniós megfigyelési programokból gyűjtött adatok az mutatták, hogy az *E. coli* rezisztenciája az enrofloxacinnal szemben 0-47% között változott az uniós tagállam függvényében, ahonnan az izolátumok származtak. A csökkent érzékenység körülbelül 10-50% között mozgott. Az EFSA összefoglaló jelentés, 2010¹⁴, alapján a rezisztencia szintje (epidemiológiai határértékek alapján definiálva) a ciprofloxacinnal szemben a brojlercsirkékből származó indikátor (kommenzális) *E. coli* izolátumokban 29% volt.

Egy újabb keletű olasz vizsgálatban Russo *et al.* (2012) kimutatták, hogy a pulykákból származó 89 APEC (madár patogén *E. coli*) izolátum 30,34%-a rezisztens volt az enrofloxacinra és 40,45%-a közepesen rezisztens volt 2 µg/ml határértékkel. Bár az APEC általában nem patogén az emberben, bizonyíték van rá, hogy egyes törzsek potenciálisan zoonózisveszélyt jelentenek.

Közegészségügyi szempontból az *E. coli*-val kapcsolatos legfőbb aggály a rezisztenciagének lehetséges átvitele a baromfifélék kommenzális *E. coli* flórájából az emberben potenciálisan patogén baktériumtörzsekbe. Az *E. coli* problémája változik a feldolgozott hústermékekben előforduló baromfi ESBL *E. coli* (CTX-M1) bizonyítékával és a humán ESBL CTX-M1 fertőzések gyakoriságának emelkedésével. Jelenleg ismeretlen, hogy az enrofloxacin használata összefüggésben áll-e a CTX-M1 szelektációjával és terjesztésével, de az ESBL *E. coli* szintén rezisztens lehet a fluorokinolonokra.

Salmonella spp

A rendelkezésre bocsátott adatok kimutatták, hogy az utóbbi 20 évben indított *Salmonella* kontroll programok csökkentették a non-tífusz *Salmonella* előfordulását a baromfifélékben. Az izolált törzsekben a ciprofloxacinnal szembeni rezisztencia nem volt jelen. Évek óta csökkent érzékenységet mutattak ki (11,3-49,4%), ≥ 4 µg/ml határérték és ≥ 0.12 µg/ml nem vad típusú MIC érték alapján. Az EFSA összefoglaló jelentés, 2010, alapján a tenyész-, tojó- és brojlerállományból származó *Salmonella spp* 24%-a rezisztens volt (epidemiológiai határértékek alapján definiálva) a ciprofloxacinnal szemben. A közös ECDC/EFSA/EMA tudományos vélemény¹⁵ a *Salmonella* fluorokinolonokkal szembeni rezisztenciáját jelentős aggálynak tekintette a közegészségügy vonatkozásában, mivel emberekben a ciprofloxacín a választandó kezelés súlyos vagy invazív *Salmonella* fertőzésekben. 2012. októberben a Baytril 10%

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

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

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

belsőleges oldat vonatkozásában a 34. cikk szerint indított betérjesztési eljárásban (EMEA/V/A/067) a *Salmonella* fertőzések kezelésének indikációját törölték a készítmény jellemzőinek összefoglalójából az adagolási rend alátámasztásának hiánya miatt, különösen a fertőzés eliminálása vonatkozásában, valamint a baromfifélékben előforduló *Salmonella* kontrollálását célzó nemzeti kontroll programokra vonatkozó uniós jogszabály miatt, amely kijelenti, hogy az antimikrobiális szereket kizárólag rendkívüli körülmények esetén lehet alkalmazni (1177/2006/EK rendelet). Ezért arra a következtetésre jutottak, hogy a *Salmonella*-t mint célkórokozót törölni kell a betérjesztési eljárásban érintett minden készítmény jellemzőinek összefoglalójából is.

Campylobacter

Az EFSA összefoglaló jelentés, 2010, alapján a rezisztencia szintje (epidemiológiai határértékek alapján definiálva) a ciprofloxacinnal szemben a brojlercsirkéből származó *Campylobacter jejuni* izolátumokban 47% volt, bár az egyes tagállamok között eltérések vannak.

Luangtongkum *et al.* (2009)¹⁶ áttekintésében arról számoltak be, hogy a *Campylobacter* izolátumokban is folyamatosan növekedő fluorokinolon rezisztenciát figyeltek meg számos uniós tagállamban, és ebben a régióban az emberekből és állatokból izolált *Campylobacter* törzsek 17-99%-a rezisztens volt a fluorokinolonokra. A legmagasabb rezisztenciaszintet Spanyolországban jelezték.

A beszámoló kijelenti, hogy több vizsgálat igazolta a fluorokinolon-rezisztens mutánsok gyors kifejlődését az eredetileg fluorokinolon-érzékeny *C. jejuni*-val fertőzött, de enrofloxaccinnal kezelt házityúkokban. A mutáns populáció továbbra is fennmarad még a szelekciós nyomás megszűnése után is, mivel a gyrA mutáció által mediált fluorokinolon rezisztencia stabilan fenntartható a *Campylobacter*-ben és fokozott életképességet jelent. Sokat vitatkoztak azon, vajon a kinolon-rezisztens *Campylobacter jejuni* fertőzés összefüggésben áll-e kedvezőtlen humán egészségügyi következményekkel. Evan *et al.* (2009)¹⁷ vizsgálatában arra a következtetésre jutottak, hogy Nagy-Britanniában a fluorokinolon-rezisztens *Campylobacter*-rel fertőzött emberekben a betegség nem volt súlyosabb, mint azokban, akik érzékeny *Campylobacter*-rel fertőződtek, még ha figyelembe vesszük az antimikrobiális szerek használatát is, ugyanakkor a szerzők nem jelezték, hogy volt-e hatás az egyes veszélyeztetett alcsoportokra.

A CVMP egy nyilvános CVMP nyilatkozatban (2007)¹⁸ vizsgálta az EU-ban a fluorokinolonok élelmiszertermelő állatokban történő alkalmazása következtében kialakuló, az élelmiszer által közvetített, fluorokinolon-rezisztens baktériumfertőzések hatását az emberi egészségre. Az ajánlásokat átültették a CVMP 2011-2015 közötti stratégiájába, és az élelmiszertermelő állatfajokban alkalmazott valamennyi kinolon és/vagy fluorokinolon hatóanyag-tartalmú állatgyógyászati készítmény

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

¹⁷ Evans MR, Northey G, Sarvotham TS, Rigby CJ, Hopkins AL, Thomas DR (2009) Short-term and medium-term clinical outcomes of quinolone-resistant *Campylobacter* infection. *Clinical Infectious Diseases* 48, 1500-1506.

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

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

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

¹⁸ CVMP Public statement on the use of (fluoro)quinolones in food-producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health (2007) (EMEA/CVMP/SAGAM/184651/2005) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2009/10/WC500005152.pdf

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

vonatkozásában indított 35. cikk szerinti korábbi beterberjesztés (EMA/V/A/049)¹⁹ és a jelen beterberjesztés keretében vizsgálták.

A célállatfajok biztonsága

2009-ből származó tolerancia adatok azt mutatták, hogy 21 napos brojlercsirkékben az egyszer vagy 5 napig 300 és 600 mg/ttkg dózisban alkalmazott enrofloxacin mellett hasmenés és kóros viselkedés, például vonakodás a mozgástól, csökkent motoros aktivitás és zavart mozgáskoordináció volt megfigyelhető. Tapintás alapján nem találtak kóros eltéréseket a megvizsgált ízületekben és ízületi porc felszíneken. A kvantitatív szövettani értékelés nem igazolt jelentős elváltozásokat a 100 mg/ttkg/nap-ig terjedő dózisokkal kezelt madarakban megvizsgált ízületi porcokban. Dózisfüggő elváltozásokat figyeltek meg a *femur fej*, *femur condylusok* és *tibia condylusok* lézióinak teljes számában az 5 napig ≥ 50 mg/ttkg/nap dózisban részesülő madarakban. Az ajánlott dózis legalább ötszörösében meghatározott határ biztonságos volt.

Ugyanezen szerzők egy további vizsgálata megállapította, hogy a 21 napos brojlercsirkékben végzett, terápiás dózissal, hosszabb ideig (legfeljebb 35 napig) tartó enrofloxacin kezelés nem váltott ki artropátiát a növekedő csirkékben, és a toxicitást nem a kumulatív hatások okozták.

Ezek az adatok információval szolgálnak az adagolási rend módosításának lehetséges kihatásairól a célállatfajok biztonságára.

Élelmezés-egészségügyi várakozási idők

Védett és publikált adatok is benyújtásra kerültek annak érdekében, hogy képet nyújtsanak az enrofloxacin tartalmú, szájon át 10 mg/ttkg dózisban 5 napon át adott állatgyógyászati készítményekkel történő kezelésből származó maradékanyagok ehető szövetekből történő kiürüléséről házityúk és pulykák esetében. A rendelkezésre álló adatok mindkét állatfajban eléggé változóak mind a minőség, mind pedig a kimenetel vonatkozásában.

A benyújtottak közül számos vizsgálat nem állt összhangban az aktuális iránymutatásokkal, amennyiben a forgalomba hozatali engedély néhány jogosultja csak a birtokában lévő adatok összefoglalását nyújtotta be, és nem bocsátotta rendelkezésre az alkalmazott analitikai módszer(ek) részleteit, a módszervalidálási adatokat vagy azokat az adatokat, amelyek igazolják az analitikai stabilitását a különböző mátrixokban a mintavétel és az elemzés közötti tárolás vagy a mintavételi folyamat során. Ezek a mulasztások hozzájárulnak a bizonytalanságokhoz, amelyek a benyújtott vizsgálatok eredményeinek variabilitásából is erednek. Ugyanakkor a forgalomba hozatali engedély más jogosultjai rendelkezésre bocsátották ezeket az adatokat, és így az ezen vállalatok által benyújtott vizsgálatok megbízhatóbb információkkal szolgálnak, amelyek alapján meghatározható a húsról vonatkozó élelmezés-egészségügyi várakozási idő hossza.

Habár a benyújtott vizsgálatok megbízhatósága nem tekinthető egyformának, a CVMP megkísérelte valamennyi benyújtott vizsgálatból származó összes adat „összevonat” statisztikai elemzését, és megállapította, hogy ezt a módszert nem lehet alkalmazni, mivel a (Bartlett, Shapiro-Wilk és ANOVA (egyezés hiánya) tesztek által definiált) statisztikai paraméterek szignifikáns deviációt mutattak a szabályosságtól ($p < 0,01$), vagyis az adatok nem mutattak normál eloszlást és variancia homogenitást. Az adatok túlságosan változékonyságúak voltak az ilyen módon történő elemzéshez, mert a vizsgálatok nem voltak eléggé hasonlóak, és a vizsgálati elrendezés egyes szempontjainak befolyását nem lehetett figyelembe venni az eredmények értelmezésekor. Ezen szempontok közé tartoznak az alábbiak:

¹⁹http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Quinolones_containing_medicinal_products/vet_referral_000039.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170

- A vizsgálatban használt madár fajtája; gyorsabban vagy lassabban növekedő; eltérő metabolizmus;
- A vizsgálatban használt madarak mérete és súlya jelentős eltéréseket mutatott, és nem korrelált az egyes vizsgálatokban kiszámított élelmezés-egészségügyi várakozási idő hosszával;
- Az alkalmazás módja; egyes vizsgálatokban gyomorszondán keresztül történt az alkalmazás (amely javította a dózis pontosságát, de egyúttal (potenciálisan) befolyásolta a hatóanyag metabolikus profilját, mivel ez hatásában bólus dózissal felel meg, semmint folyamatos dózissal), egyes vizsgálatok ivóvízben történő adagolást alkalmaztak, ahogy azt a készítmény jellemzőinek összefoglalója meghatározza (ez az eredmények nagyobb változékonyságát eredményezheti, mivel egyes madarak több gyógyszeres vizet isznak, mint mások, de jobban reprezentálja, hogy mi történne „a terepen”);
- Egyes esetekben alkalmaztak az elemzési módszer meghatározott pontossága alapján használt korrekciós tényezőket, másokban pedig nem;
- A benyújtott vizsgálatok többsége nem felelt meg a korszerű standardoknak, kihagyták a nyers adatokat, az analitikai módszervalidációs adatokat és a tárolási stabilitásra vonatkozó adatokat.

A CVMP megvizsgálta azt a lehetőséget is, hogy a termékek között jelentős formulációbéli különbségek lennének, amelyek felelősek lehetnek a metabolizmus és kiürülés potenciálisan eltérő biohasznosulás miatt kialakuló variabilitásáért. Ugyanakkor az összes érintett termék formulációja nagyon hasonló, hasonló segédanyagokat tartalmaznak. Minden termék vizes oldat és tartalmaz oldhatóságot elősegítő anyagot, például kálium-hidroxidot vagy ecetsavat, tartósítószerrel, például benzil-alkoholt, és vízzel van térfogatára hígítva. Így nem utal semmi sem arra, hogy a formulációbéli különbségek okozhatják a megfigyelt változékonyságot a benyújtott vizsgálatokban.

Az adatok variabilitása azt eredményezte, hogy az élelmezés-egészségügyi várakozási idő házityúkok esetében 4-8 nap, pulykák esetében 4-13 nap között mozgott, az adott vizsgálat függvényében. A bizottság egyetértett abban, hogy a megfelelőbb módon végzett és jelentett vizsgálatokból származó legóvatosabb élelmezés-egészségügyi várakozási időket kell felállítani, vagyis házityúkok esetében 7 nap, pulykák esetében 13 nap. A szakirodalmi adatok is a hosszabb várakozási időket támasztják alá. Ez a javaslat biztosítaná a fogyasztók biztonságát az olyan házityúkokból és pulykákból származó hús és belsőségek vonatkozásában, amelyeket enrofloxacin tartalmú, ivóvízben adagolt állatgyógyászati készítményekkel kezeltek a javasolt 10 mg/ttkg dózisban 5 egymást követő napig.

3. Előny-kockázat értékelés

Megfelelő adatokat nyújtottak be házityúkok esetében a *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *A. paragallinarium*, *P. multocida* és *E. coli*, valamint pulykák esetében a *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *P. multocida* és *E. coli* indikációjának alátámasztására.

A *Salmonella* fertőzések kezelésének indikációját törölni kell a készítmények jellemzőinek összefoglalójából az adagolási rend alátámasztásának hiánya miatt, különösen a fertőzés eliminálása vonatkozásában, valamint a baromfifélékben előforduló *Salmonella* kontrollálását célzó nemzeti kontroll programokra vonatkozó uniós jogszabály miatt, amely kijelenti, hogy az antimikrobiális szereket kizárólag rendkívüli körülmények esetén lehet alkalmazni (1177/2006/EK rendelet).

A célkórokozókkal szembeni elégtelen dózissal vonatkozó kockázatot azonosították, különösen az *E. coli* esetében házityúkokban és pulykáknál egyaránt. Kimutatták, hogy mind a MIC értékek, mind a rezisztencia növekedik az EU-ban. Az *E. coli* fertőzések esetében a jelenlegi adagolási rend nem

tekinthető optimálisnak a hatékonyság vagy a rezisztencia kialakulásának korlátozása szempontjából ennél a célkórokozónál. Ezért az enrofloxacin baromfifélékben történő első engedélyezése óta az *E. coli* érzékenységi profiljának fejlődése, valamint az új farmakokinetikai/farmakodinámiás koncepciók figyelembevétele érdekében az adagolási rend optimalizálása céljából populációs szintű farmakokinetikai/farmakodinámiás analízisre van szükség.

Az élelmezés-egészségügyi várakozási időket házityúkok esetében 7 napban, pulykák esetében 13 napban kell meghatározni a fogyasztók biztonságának biztosítása érdekében az 5 egymást követő napon adott 10 mg/ttkg javasolt dózis vonatkozásában.

A házityúkok és/vagy pulykák számára az ivóvízben adagolt, enrofloxacin tartalmú állatgyógyászati készítmények (lásd I. melléklet) általános előny-kockázat profilja pozitívnak tartható, a terméktájékoztató javasolt módosításai (lásd III. melléklet) mellett, valamint, a jelen betérjesztési eljárásra okot adó közegészségügyi problémák teljes körű kezelése érdekében a további adatok beszerzésének szükségességére tekintettel, a forgalomba hozatali engedélyeket érintő feltételek előírása mellett (lásd IV. melléklet).

A jelen betérjesztési eljárás által elért harmonizált uniós megközelítés fenntartása érdekében, valamint EU-szerte a termékek optimális adagolási rendje meghatározásának fontossága miatt a CVMP-nek el kell végeznie az ezen feltételek teljesítéseként keletkező adatok értékelését. Ezen feltételek kikötéseivel összhangban felül fogják vizsgálni a CVMP előny-kockázat profilra vonatkozó következtetését.

A készítmények jellemzőinek összefoglalói, a címkeszövegek és a használati utasítások módosításának indoklása

Mivel:

- a rendelkezésre álló adatok alapján a CVMP úgy vélte, hogy házityúkok esetében a *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *A. paragallinarium*, *P. multocida* és *E. coli*, pulykák esetében a *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *P. multocida* és *E. coli* indikációját fenn kell tartani;
- az adagolási rend alátámasztásának hiánya miatt, különösen a fertőzés eliminálása vonatkozásában, valamint a baromfifélékben előforduló *Salmonella* kontrollálását célzó nemzeti kontroll programokra vonatkozó uniós jogszabály miatt, amely kijelenti, hogy az antimikrobiális szereket kizárólag rendkívüli körülmények esetén lehet alkalmazni (1177/2006/EK rendelet), a CVMP úgy vélte, hogy a *Salmonella* fertőzések kezelésének indikációját törölni kell a készítmények jellemzőinek összefoglalóiból;
- a rendelkezésre álló adatok alapján a CVMP úgy vélte, hogy az *E. coli* fertőzések esetében a jelenlegi adagolási rend nem optimalizált a hatékonyság vagy ennél a célkórokozónál a rezisztencia kialakulásának korlátozása szempontjából;
- a CVMP úgy vélte, hogy annak érdekében, hogy figyelembe vegyék az enrofloxacin baromfifélékben történő első engedélyezése óta az *E. coli* érzékenységi profiljának fejlődését, valamint az új farmakokinetikai/farmakodinámiás koncepciókat, az adagolási rendet optimalizálni kell a hatékonyság vagy a rezisztencia kialakulásának korlátozása szempontjából ennél a célkórokozónál;
- házityúkokban és pulykákban a maradékanyag kiürülésére vonatkozó, rendelkezésre álló adatok alapján a CVMP úgy vélte, hogy házityúk hús és belsőség esetében a 7 napos, pulyka hús és belsőség esetében a 13 napos élelmezés-egészségügyi várakozási idők biztonságosak;

- a CVMP úgy vélte, hogy a házityúkok és/vagy pulykák számára az ivóvízben adagolt, enrofloxacin tartalmú állatgyógyászati készítmények (lásd I. melléklet) általános előny-kockázat profilja pozitív a terméktájékoztató módosítása és a forgalomba hozatali engedélyek feltételei mellett;

a CVMP a házityúkok és/vagy pulykák számára az ivóvízben adagolt, enrofloxacin tartalmú állatgyógyászati készítmények (lásd a vélemény I. mellékletét) forgalomba hozatali engedélyeinek módosítását javasolta a készítmények jellemzőinek összefoglalói, a címkeszövegek és a használati utasítások módosítása céljából a III. melléklet alapján.

A forgalomba hozatali engedélyek feltételei a IV. mellékletben találhatóak.

III. melléklet

A készítmények jellemzőinek összefoglalói, a címkeszövegek és a használati utasítások érintett részeinek módosításai

Állatgyógyászati készítmény jellemzőinek összefoglalója

Minden termékhez adja hozzá, és törölje a létező szöveget!

4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Az enrofloxacinra érzékeny alábbi baktériumok által okozott fertőzések gyógykezelésére:

Házityúk

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

Pulyka

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

Minden termékhez adja hozzá!

4.3 Ellenjavallatok

Profilaxis céljára nem alkalmazható. A kezelni kívánt állományban a (fluoro)kinolonokkal szembeni ismert rezisztencia/keresztrezisztencia esetén nem alkalmazható.....

Minden termékhez adja hozzá!

4.4 Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan:

.....

A *Mycoplasma spp* fertőzések kezelésre nem feltétlenül eradikálja a kórokozót.

Minden termékhez adja hozzá!

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

Mióta az enrofloxacinat először engedélyezték baromfifélékben, az *E. coli* érzékenysége széles körben csökkent a fluorokinolonokkal szemben, rezisztens mikroorganizmusokat eredményezve. Az EU-ban rezisztenciáról számoltak be a *Mycoplasma synoviae* esetében is.

Minden termékhez adja hozzá, és törölje a létező szöveget!

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Házityúk és pulyka

Naponta 10 mg enrofloxacin / testtömeg kg, 3-5 napon át.

A kezelés időtartama 3-5 nap; kevert fertőzéseknél és krónikus progresszív formáknál 5 nap. Amennyiben 2-3 napon belül a klinikai állapotban nincs javulás, antibiotikum-érzékenységi vizsgálaton alapuló alternatív antimikrobiális terápia javasolt.

Módosítsa, ahol szükséges:

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k)

Házityúk: Hús és egyéb ehető szövetek: 7 nap.

Pulyka: Hús és egyéb ehető szövetek: 13 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tojást termelő madarak kezelésére nem engedélyezett.

Nem alkalmazható leendő tojóállományoknál a tojásrakást megelőző 14 napon belül.

Minden termékhez adja hozzá, és módosítsa, ahol szükséges:

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

Farmakoterápiás csoport: kinolon és kinoxalin antibakteriális szerek, fluorokinolonok.

Állatgyógyászati ATC kód: QJ01MA90.

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Antibakteriális spektrum

Az enrofloxacin hatékony számos Gram-negatív baktérium, Gram-pozitív baktériumok, valamint a *Mycoplasma* spp ellen. *In vitro* érzékenységet mutattak ki a következő törzsekben: i. Gram-negatív fajok, például *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* és *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* és ii. *Mycoplasma gallisepticum* és *Mycoplasma synoviae*. (Lásd 4.5 pont)

A rezisztencia mechanizmusai és típusai.

A fluorokinolonokkal szembeni rezisztencia 5 féle módon fejlődhet ki: (1) a DNS girázt és/vagy a topoizomeráz IV-et kódoló gének pontmutációja révén, ami a megfelelő enzimek módosulását okozza, (2) a Gram-negatív baktériumokban a sejtfal gyógyszerrel szembeni permeabilitásának megváltozása révén, (3) efflux mehanizmussal, (4) plazmid közvetítette rezisztenciával és (5) girázvédő fehérjék révén. Valamennyi mechanizmus a baktériumok fluorokinolonokkal szembeni érzékenységének csökkenéséhez vezet. A fluorokinolonok osztályán belül gyakori a keresztrezisztencia.

Címkeszöveg:

Módosítsa, ahol szükséges:

8. ÉLELMÉZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ

Házityúk: Hús és egyéb ehető szövetek: 7 nap.

Pulyka: Hús és egyéb ehető szövetek: 13 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tojástartó madarak kezelésére nem engedélyezett.

Nem alkalmazható leendő tojóállományoknál a tojástartást megelőző 14 napon belül.

Használati utasítás:

Minden termékhez adja hozzá, és törölje a létező szöveget!

4. JAVALLATOK

Az enrofloxacinra érzékeny alábbi baktériumok által okozott fertőzések gyógykezelésére:

Házityúk

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

Pulyka

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

Minden termékhez adja hozzá!

5. ELLENJAVALLATOK

Profilaxis céljára nem alkalmazható. A kezelni kívánt állományban a (fluoro)kinolonokkal szembeni ismert rezisztencia/keresztrezisztencia esetén nem alkalmazható..

.....

Minden termékhez adja hozzá, és törölje a létező szöveget!

8. ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT

Házityúk és pulyka

Naponta 10 mg enrofloxacin / testtömeg kg, 3-5 napon át.

A kezelés időtartama 3-5 nap; kevert fertőzéseknél és krónikus progresszív formáknál 5 nap.

Amennyiben 2-3 napon belül a klinikai állapotban nincs javulás, antibiotikum-érzékenységi vizsgálaton alapuló alternatív antimikrobiális terápia javasolt.

Módosítsa, ahol szükséges:

10. ÉLELMÉZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ

Házityúk: Hús és egyéb ehető szövetek: 7 nap.

Pulyka: Hús és egyéb ehető szövetek: 13 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tojást termelő madarak kezelésére nem engedélyezett.

Nem alkalmazható leendő tojóállományoknál a tojásrakást megelőző 14 napon belül.

Minden termékhez adja hozzá!

12. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK)

Mióta az entofloxacint először engedélyzték baromfifélékben, az *E. coli* érzékenysége széles körben csökkent a fluorokinolonokkal szemben, rezisztens mikroorganizmusokat eredményezve. Az EU-ban rezisztenciáról számoltak be a *Mycoplasma synoviae* esetében is.

.....

IV. melléklet

A forgalomba hozatali engedélyek feltételei

A forgalomba hozatali engedélyek valamennyi jogosultja (lásd I. melléklet) köteles az alábbi feltételeket teljesíteni:

- Figyelembe véve az enrofloxacin baromfifélékben történő első engedélyezése óta az *E. coli* érzékenységi profiljának uniós megfigyelési programok keretében észlelt csökkenését, új vizsgálatok alapján ki kell dolgozni egy adagolási sémát, amely vizsgálatok felölelik az *E. coli* jelenlegi érzékenységét és a célkórokozókban kialakuló rezisztencia korlátozását célzó, új farmakokinetikai/farmakodinámiai koncepciókat.

Ebből a szempontból a pulykák minor állatfajnak tekinthetők.

- A forgalomba hozatali engedély jogosultjai kötelesek arra vonatkozó tudományos indoklás(oka)t is benyújtani, hogy ez az új adagolási séma hatékony lesz a készítmény jellemzőinek összefoglalójában maradó célkórokozók kezelésében.
- Ahol házityúk és/vagy pulykák esetében az adagolási séma megváltozik, megfelelő élelmezés-egészségügyi várakozási időket kell meghatározni az aktuális iránymutatások alapján; felülvizsgált környezeti kockázatbecslést kell benyújtani; továbbá felül kell vizsgálni a használó és a célfaj biztonságára gyakorolt hatásokat. Amennyiben pulykák esetében az élelmezés-egészségügyi várakozási időt a házityúkkal végzett maradékanyag vizsgálatokból extrapolálják, kiegészítő biztonságossági tényezőt kell hozzáadni annak figyelembevétele érdekében, hogy a korábbi maradékanyag vizsgálatokból származó bizonyítékok azt mutatták, hogy az enrofloxacin kiürülése lassabb pulykákban, mint házityúkokban.
- Új átfogó előny-kockázat profilt kell benyújtani a házityúk és pulykák légzőszervi betegségeinek kezelésére alkalmazott termékek vonatkozásában.

A fent említett adatokat legkésőbb a Bizottság jelen betérjesztési eljárásra vonatkozó határozatától számított 3 éven belül a CVMP rendelkezésére kell bocsátani.