

Allegato I

Elenco dei nomi, forme farmaceutiche, dosaggi dei medicinali veterinari, specie di destinazione, vie di somministrazione, richiedenti/titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio negli Stati membri

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Austria	Bayer Austria GmbH, Lerchenfelder Guertel 9-11 1160 Wien Austria	Baytril 100 mg/ml - Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Austria	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenia	Enrox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli (polli da carne, polli riproduttori, polli da rimonta), tacchini
Austria	Pro Zoon Pharma GmbH, Karl Schoenherr Strasse 3 4600 Wels Austria	Enrozid TWS 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Belgio	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgio	Baytril 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Belgio	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spagna	Enro-K 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Belgio	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Paesi Bassi	Enroshort 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Belgio	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spagna	Enroveto 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Orale	Polli e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Belgio	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenia	Enroxil 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Belgio	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spagna	Floxamax 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Belgio	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e conigli
Belgio	HIPRA LABORATORIOS Avda. La Selva 135, 17170 Amer (Girona) Spagna	Spectron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Belgio	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spagna	Unisol 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Belgio	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Germania	Enrotron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Bulgaria	VET - PARTNERS Ltd. 25 Ivan Asen II Str. 4270 Parvomay Bulgaria	Полистар Енро	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Pollame

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Bulgaria	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francia	Квиноекс -10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Bulgaria	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francia	Квинокол орален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Bulgaria	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Spagna	Сиваквинол 10% орал	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli da carne
Bulgaria	Asklep Farma Lyulin 7, bl. 711, mag. 3 Sofia 1324 Bulgaria	Роксацин БГ орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli da carne
Bulgaria	Farma vet Ltd. 40 Otec Paisii Str. Shumen 9700 Bulgaria	Енрофлоксацин 10% разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli da carne
Bulgaria	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Germania	Байтрил 10% перорален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Bulgaria	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	Флоксацин 100 mg/ml концентрат за орален разтвор за пилета и пуйки	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Bulgaria	Interchemie Werken De Adelaar BV Metaalweg 8 5804 CG Venray Paesi Bassi	Интерфлорк орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Cipro	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Germania	Baytril oral solution 10% for chickens (broilers and breeders) and turkeys	Enrofloxacin	10%	Soluzione per uso orale	Orale	Polli (polli da carne e riproduttori), tacchini
Cipro	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Germania	Baytril oral solution 0.5%	Enrofloxacin	0,5%	Soluzione per uso orale	Orale	Polli da carne, pollame da ingrasso, tacchini
Cipro	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spagna	K-flox 100 mg/ml oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione per uso orale	Orale	Polli e conigli
Cipro	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	Floxacin 100 mg concentrated solution for oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione per uso orale	Orale	Polli e tacchini
Repubblica ceca	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spagna	Enro-K 10% (w/v) perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli - polli da carne e tacchini
Repubblica ceca	Vétoquinol s.r.o., Zámečnická 411, 288 02 Nymburk Repubblica ceca	ENROBIOFLOX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli da carne, vitelli non ruminanti e suini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Repubblica ceca	INTERSIGN Pechačkova 5, 150 00 Prague 5 Repubblica ceca	ENROFLOXAN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli da carne, vitelli non ruminanti e suini
Repubblica ceca	Pharmagal spol. s.r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra Repubblica slovacca	ENROGAL 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Suini, vitelli, polli (polli da carne), tacchini
Repubblica ceca	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenia	Enroxil 100 mg/ml, perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Repubblica ceca	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	FLOXACIN 100 mg/ml, koncentrát pro přípravu perorálního roztoku pro kura domácího a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Repubblica ceca	Ceva Animal Health Slovakia, spol s.r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Repubblica slovacca	QUINOEX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli da carne, tacchini
Repubblica ceca	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spagna	ROXACIN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli da carne
Repubblica ceca	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spagna	SPECTRON 100 mg/ml roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione per uso in acqua di bevanda	Orale	Polli e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Repubblica ceca	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spagna	UNISOL 100 mg/ml perorální roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůt	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione per uso in acqua di bevanda	Orale	Polli - polli da carne e tacchini
Danimarca	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Germania	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Danimarca	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Germania	Baytril Vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Pollame, non ovaiole
Estonia	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francia	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Estonia	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Spagna	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Pollo da carne
Estonia	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polonia	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Bovini (vitelli), suini, polli (polli da carne), gatti, cani
Estonia	Interchemie werken "De Adelaar" Eesti AS, Vanapere tee 14, Pringi 74001 Viimsi, Harjumaa, Estonia	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Pollame

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Francia	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francia	BAYTRIL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli, tacchini e conigli
Francia	Virbac 1ere Avenue 2065 M L I D 06516 Carros Cedex Spagna	TENOTRYL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Francia	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spagna	LANFLOX 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione per uso in acqua di bevanda	Orale	Polli e tacchini
Francia	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spagna	KARIFLOX 10 % solution buvable pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione per uso in acqua di bevanda	Orale	Polli e tacchini
Francia	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francia	QUINOFLOX 10% solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Francia	Sogeval 200 Avenue De Mayenne Zone Industrielle Des Touches 53000 Laval Francia	ENROVAL 10 % solution buvable pour volailles	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione per uso in acqua di bevanda	Orale	Polli (polli da carne, polli da rimonta, polli riproduttori) e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Francia	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spagna	SPECTRON 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione per uso in acqua di bevanda	Orale	Polli e tacchini
Francia	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	NYOFLOX 100 MG/ML solution pour administration dans l'eau de boisson pour poulets et lapins	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione per uso in acqua di bevanda	Orale	Polli (polli da carne, polli da rimonta, polli riproduttori) e conigli
Germania	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 51373 Leverkusen Germania	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Germania	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spagna	Lanflox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Germania	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Germania	Enrotron 100 mg/ml oral solution for chicken and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Germania	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spagna	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Germania	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli (polli da carne, animali genitori di polli da carne, pollastre) conigli

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Germania	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Paesi Bassi	Enro-Sleecol	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Germania	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spagna	Enro-K 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Germania	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spagna	Unisol 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Germania	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Germania	Enrobioflox 100 mg/ml Lösung	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Germania	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Germania	Enroflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Grecia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Germania	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli - polli da carne e tacchini
Grecia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Germania	BAYTRIL 0,5	Enrofloxacin	5 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli - polli da carne e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Grecia	VIRBAC SA, 13e Rue LID BP 27 06511 Carros cedex Francia	FLOXATRIL	Enrofloxacin	100 mg/m	Soluzione orale	Orale	Polli - polli da carne e tacchini
Grecia	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spagna	ENROFLOXACIN 10%	Enrofloxacin	100 mg/m	Soluzione orale	Orale	Polli - polli da carne e tacchini
Grecia	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spagna	FLEXIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli - polli da carne e tacchini
Grecia	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spagna	LEVOFLOK	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli - polli da carne e conigli
Grecia	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spagna	AMIPLUS	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli - polli da carne e conigli
Grecia	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spagna	SPECTRON	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli - polli da carne e tacchini
Grecia	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Spagna	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli da carne

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Ungheria	Bayer Hungária Kft, Alkotás u. 50. 1123 Budapest Ungheria	Baytril 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Ungheria	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polonia	Enrobioflox 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Suini, bovini (vitelli), polli da carne, cani, gatti
Ungheria	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Ungheria	Enrocin 10% oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Ungheria	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Spagna	Enroveto 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli
Ungheria	VMD Állatgyógyászati Kft. Közraktár u. 22/b. 1093 Budapest Ungheria	Enroveto-20 belsőleges oldat	Enrofloxacin	200 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Orale	Polli, suini e tacchini
Ungheria	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenia	Enroxil 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Ungheria	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	Floxacin 100 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Orale	Polli e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Ungheria	Dunavet-B Zrt. Dolgos u. 2., 1126 Budapest, Ungheria	Ganadexil Enrofloxacin belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli da carne
Ungheria	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spagna	Kariflox 10% belsőleges oldat házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Ungheria	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spagna	LANFLOX 100 mg/ml oldat ivóvízbe keveréshez házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Ungheria	ToInAgro Kft. Rákóczi u. 146. 7100 Szekszárd, Ungheria	Neoflox 10% belsőleges oldat házityúk (brojler csirke) és házinyúl számára	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli - polli da carne e conigli
Ungheria	Novimed Kft., Kiss Ernő u. 3. P+P Kereskedőház 1046 Budapest, Ungheria	Novicen Flox belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli
Ungheria	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, Ungheria	Quinoex 10 belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Ungheria	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, Ungheria	QUINOFLOX 100 mg/ml belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Ungheria	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spagna	Spectron 100 mg/ml belsőleges oldat csirkék és pulykák részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Ungheria	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Spagna	Syvaquinol 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli da carne
Irlanda	Bayer Limited, The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18 Irlanda	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Irlanda	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenia	Enrox Oral Solution 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli (polli da carne, polli riproduttori, polli da rimonta), tacchini
Irlanda	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Spagna	Lanflox 100 mg/ml Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Irlanda	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Spagna	Unisol 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Irlanda	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spagna	ENRO-K 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Irlanda	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spagna	Kariflox 10% Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	10 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Irlanda	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spagna	Floxamax Enrofloxacin 10% Concentrate for Oral	Enrofloxacin	10 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Irlanda	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spagna	Spectron 100 mg/ml Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Irlanda	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Paesi Bassi	Enro-Sleecol 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Irlanda	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Germania	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Irlanda	HCS bvba, H. Kennisstraat 53, 2650 Edegem, Belgio	Enrofloxacin HCS 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Italia	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spagna	Spectron 100 mg/ml concentrate for oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Italia	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spagna	Unisol 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Italia	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francia	Cevaflox 100 mg/ml oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Italia	DOX-AL Italia S.p.A. Largo Donegani 2 20121 Milano Italia	Floxadox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli, tacchini, faraone, anatre, fagiani, quaglie, conigli
Italia	Virbac SA Rue 13eme Rue 06511 Carros Cedex, Francia	Floxatril	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Italia	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli, conigli
Italia	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spagna	Levoflok 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli, conigli

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Italia	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spagna	K-Flox oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli, conigli
Italia	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spagna	Floxavex	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Italia	Bayer Viale Certosa 130 20156 Milano Italia	Baytril 10% O.L.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli, tacchini, conigli
Lettonia	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenia	Enroxil	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Lettonia	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spagna	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione per uso in acqua di bevanda	Orale	Polli e tacchini
Lettonia	Vet Line SIA Mazā Rānavas 2, Valdlauči, Ķekavas novads, Lettonia	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Lettonia	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francia	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Lettonia	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spagna	Roxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli
Lettonia	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polonia	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Vitelli, suini, cani, gatti, polli (polli da carne), piccioni
Lituania	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Spagna	E-FLOX, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli da carne
Lituania	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polonia	ENROBIOFLOX 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli, bovini, suini, piccioni, cani e gatti
Lituania	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Ungheria	ENROCIN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Lituania	PPHU "INEX" Partnership, ul. Bialostocka 12, 11-500 Giżycko Polonia	ENROFLOXAN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli, tacchini, piccioni, bovini, suini, cani e gatti
Lituania	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenia	ENROXIL 100 mg/ml geriamasis tirpalas paukščiams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Pollame

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Lituania	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francia	QUINOFLOX 100 mg/ml geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Lituania	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spagna	SPECTRON 100 mg/ml tirpalas girdyti su geriamuoju vandeniu vištoms ir kalakutams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Lussemburgo	Bayer Belgium J.E. Mommaertsiaan 14 B-1831 Diegem (Machelen) Belgio	Baytril 10% solution orale	Enrofloxacin	10 g/100ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Lussemburgo	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	Floxacin 100 mg/ml solution orale pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Lussemburgo	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenia	Enroxil 100 mg/ml pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Malta	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Spagna	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli da carne
Malta	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Spagna	Syvaquinol 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Pollame

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Malta	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spagna	Floxavex Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Malta	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spagna	Hipralona Enro-S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Malta	Aerden L.V.M.D Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgio	Enroveto-20	Enrofloxacin	200 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Malta	Romvac Co.S.A, 7 Soseaua Centurii, Voluntari, IF-077190 Romania	Enrofloxarom 10% solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Malta	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Slovacchia	Enrogal oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Paesi Bassi	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Paesi Bassi	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Paesi Bassi	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenia	Enrox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Paesi Bassi	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spagna	Kariflox 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Paesi Bassi	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spagna	Lanflox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Paesi Bassi	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spagna	Floxamax 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Paesi Bassi	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Germania	Enrotron 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Polonia	Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Okoniewscy "Vetos- Farma" Sp. z o.o., ul. Dzierżoniewska 21, 58-260 Bielawa Polonia	Enrofloksacyna 10% płyn, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Polonia	Biowet Puławy Sp. z o.o. ul. Arciucha 2, 24-100 Puławy Polonia	Enflocyna Sol, 50 mg/ml, roztwór doustny dla bydła, świń, psów, kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Bovini, suini, cani, polli, tacchini e piccioni

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Polonia	Biofaktor Sp. z o.o., ul. Czysta 4, 96-100 Skierniewice, Polonia	Enrofloxan 10% roztwór, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla świń, kur i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale per uso in acqua di bevanda	Orale	Suini, polli (polli da carne e ovaiole) e piccioni
Polonia	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spagna	Roxacin 10% oral solution, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli
Polonia	Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin, Polonia	Enrocin 10% Oral, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur i gołębi	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Soluzione orale	Orale	Polli e piccioni
Polonia	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. ul. Grójecka 6, 05-651 Drwalew, Polonia	ENROFLOKSACYNA 10%, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli, tacchini e piccioni
Polonia	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polonia	Enrobioflox 10%, 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur, bydła, świń, psów, kotów i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli, bovini, suini, cani, gatti e piccioni

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Polonia	Scan Vet Polonia Sp. z o.o. Skierszowo, ul. Kiszowska 9, 62-200 Gniezno Polonia	Scanoflox 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini (polli da carne); piccioni non destinati all'alimentazione umana
Polonia	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francia	Quinoex-10, 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Polonia	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spagna	Unisol 10% roztwór doustny do podania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Polonia	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spagna	ENRO-K roztwór doustny	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Polonia	MEDIVET S.A., ul. Szkolna 17, 63-100 Śrem Polonia	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e conigli
Polonia	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	Floxacin 100 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu doustnego dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Orale	Polli e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Polonia	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spagna	Spectron 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione per uso in acqua di bevanda	Orale	Polli e tacchini
Polonia	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione per uso in acqua di bevanda	Orale	Polli (polli da carne, polli da rimonta, polli riproduttori), conigli
Polonia	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenia	Enroxil 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione per uso in acqua di bevanda	Orale	Polli
Portogallo	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	Quinoflox 100 mg/ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Concentrato per soluzione orale per uso in acqua di bevanda	Orale	Polli (polli da carne, polli da rimonta, polli riproduttori) e conigli
Portogallo	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spagna	Levoflok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos (niflox)	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale da somministrare in acqua di bevanda	Orale	Polli - polli da carne e conigli
Portogallo	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spagna	K-Flok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale da somministrare in acqua di bevanda	Orale	Polli - polli da carne e conigli

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Portogallo	VETLIMA - Soc. distribuidora de produtos agro-pecuários, LDA Av. 5 de Outubro, 35-3º Esq. 1050-047 Lisboa Portogallo	Vetaflox 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli - polli da carne e conigli
Portogallo	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 Portogallo	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli - polli da carne e conigli
Portogallo	ESTEVE FARMA, LDA Av. Do Forte 3 - Edifício Suécia II, Piso 4A 2794-044 Carnaxide Portogallo	ALSIR 100 mg/ml solução oral para frangos, galinhas e perus	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Portogallo	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portogallo	Baytril 10% sol. oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli
Portogallo	Calier Portugal, S.A Centro Empresarial Sintra Estoril II, Ed. C, R. Pé do Mouro Estrada de Albarraque 2710-335 Sintra Portogallo	Roxacin oral, enrofloxacin 100 g/l solução oral	Enrofloxacin	100 g/ 1L	Soluzione orale.	Orale	Polli (polli da carne)

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Portogallo	Representagro – Representações LDA Estrada da Lapa 1, 2665-540 Venda do Pinheiro, Portogallo	COLMYC-P solução oral 10% para frangos de carne	Enrofloxacin	10 g/100ml	Soluzione orale	Orale	Polli da carne
Portogallo	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Spagna	ACROLIN 10 solução oral para frangos de carne	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli da carne
Portogallo	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	Floxacin 100 mg/ml concentrado para solução oral, para frangos e perús	Enrofloxacin	100 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Romania	INVESA C/ Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona Spagna	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Pollame
Romania	S.C. Romvac Company S.A. Șos. Centurii, nr. 7, Voluntari Romania	Enrofloxarom 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Romania	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1, Oltenita Romania	Enroflox lich. 10%	Enrofloxacin	100 mg/g	Soluzione orale	Orale	Pollame e suini
Romania	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Germania	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Romania	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Spagna	Enrovet 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Romania	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenia	Enroxil 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Romania	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon Spagna	Syvaquinol 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Pollame
Romania	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Ungheria	Enrocin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Romania	Hipra Laboratorios Avda. La Selva, 135, 17170 Amer (Girona) Spagna	Hipralona Enro S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Pollame (polli)
Romania	S.C.MARAVET SRL 9 Europa, Baia Mare Romania	Anka-floxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Romania	UNIVERSAL PHARMA Gran Via Carlos III 98-7a 08028-Barcelona Spagna	Lanflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Romania	CEVA SANTE ANIMALE ZI Très le Bois - BP 372 22603 Loudeac Cedex Francia	Quinoex 10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Pollame (polli da carne, galline da riproduzione, tacchini, tacchini da riproduzione)
Romania	DELOS IMPEX' 96 SRL Str. Horia, Cloșca și Crișan, nr. 81, Otopeni, Jud. Ilfov, Romania	Enrodem 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Pollame, suini
Romania	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Pollame, conigli
Romania	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polonia	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Pollame (polli da carne), bovini (vitelli), suini
Romania	Pasteur - Filiala Filipești SRL Str. Principala nr. 944 Filipeștii de Pădure, Jud. Prahova, Romania	Enrofloxacină 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Vitelli, agnelli, capretti, suinetti, pollame, cani, gatti
Romania	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	Floxacin 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Slovacchia	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Slovacchia	Enrogal 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale per uso in acqua di bevanda	Orale	Suini, vitelli, agnelli, capretti, pollame (polli e tacchini)
Slovacchia	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenia	Enroxil 10 % sol. ad us.vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale per uso in acqua di bevanda	Orale	Polli e tacchini
Slovacchia	Ceva Animal Health Slovakia, spol s r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Slovacchia	Quinoex 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Slovacchia	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spagna	Roxacin 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli
Slovacchia	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spagna	Spectron 100 mg/ml roytok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morkz	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione per uso in acqua di bevanda	Orale	Polli e tacchini
Slovacchia	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spagna	Unisol 100 mg/ml perorálny roztok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morky	Enrofloxacin	100 mg	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Slovenia	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovenia	BAYTRIL 10 % peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Slovenia	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenia	ENROX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Slovenia	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenia	ENROXIL 100 mg/ml peroralna raztopina za perutnino	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Slovenia	GENERA SI d.o.o., Dunajska 51, 1000 Ljubljana Slovenia	VETOFLOK 10% peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Slovenia	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francia	QUINOFLOX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Spagna	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha nº 30, 24192 León Spagna	QUINOVET F	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale da somministrare in acqua di bevanda	Orale	Polli e tacchini
Spagna	Labiana Life Sciences, S.A. C/ Venus, 26 Can Parellada Industrial 08228 Tarrassa Spagna	KIN-O-FLOX	Enrofloxacin	100 g/l	Soluzione orale	Orale	Pollame (polli da carne)
Spagna	MEVET S.A.U. Polígono Industrial El Segre, P. 410. 25191 Lérida Spagna	ENROVALL ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale da somministrare in acqua di bevanda	Orale	Polli (polli da carne)

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Spagna	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spagna	ROXACIN SOLUCION ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale da somministrare in acqua di bevanda	Orale	Polli (polli da carne)
Spagna	Laboratorio JAER. C/Barcelona 411. 08620 Sant Vicenc del Horts, Barcelona Spagna	SORANOX	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale da somministrare in acqua di bevanda	Orale	Polli e tacchini
Spagna	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Spagna	ENROVET 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Spagna	POLICHEM, S.A. Ctra Reus- Cambrils, Km 3. 43206 Reus. Tarragona Spagna	POLISTAR	Enrofloxacin	100 g/l	Soluzione orale da somministrare in acqua di bevanda	Orale	Polli (polli da carne)
Spagna	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Spagna	FENUTIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale da somministrare in acqua di bevanda	Orale	Polli (polli da carne)
Spagna	CHEMO IBÉRICA, S.A. Gran Vía Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Spagna	ENROFLOXACINO CHEMO 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale da somministrare in acqua di bevanda	Orale	Polli (polli da carne)

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Spagna	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades, 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spagna	CONFLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale da somministrare in acqua di bevanda	Orale	Polli (polli da carne)
Spagna	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Spagna	Ganadexil enrofloxacin solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale da somministrare in acqua di bevanda	Orale	Polli - polli da carne e conigli
Spagna	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spagna	K-FLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale da somministrare in acqua di bevanda	Orale	Polli - polli da carne e conigli
Spagna	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Spagna	Enrofloxacin Universal 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale da somministrare in acqua di bevanda	Orale	Polli - polli da carne e conigli
Spagna	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spagna	FLOXAVEX 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	10 % w/v	Concentrato per soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Spagna	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	FLOXACIN 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Orale	Polli e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Spagna	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	AQUAFLOX 100 mg/ml solucion para administracion en agua de bebida	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione per uso in acqua di bevanda	Orale	Polli (polli da carne, polli da rimonta, polli riproduttori) e conigli
Spagna	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Spagna	SYVAQUINOL 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Pollame (polli da carne)
Spagna	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spagna	COLMYC-C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale da somministrare in acqua di bevanda	Orale	Pollame (polli da carne e tacchini ingrassati), conigli
Spagna	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spagna	HIPRALONA ENRO- S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale da somministrare in acqua di bevanda	Orale	Pollame (polli da carne e tacchini ingrassati), conigli
Spagna	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Spagna	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Soluzione orale	Orale	Pollame (polli da carne)
Spagna	LABORATORIOS E INDUSTRIAS IVEN, S.A. C/Luis I 56 28031 Madrid Spagna	FLOXACIVEN	Enrofloxacin	10 g/100ml	Soluzione orale	Orale	Pollame (polli da carne)

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Spagna	LABORATORIOS DR ESTEVE Avda. Madre de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona Spagna	ALSIR 10% solucion oral	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Soluzione orale	Orale	Pollame (polli da carne, polli da rimonta, polli riproduttori e tacchini)
Spagna	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Spagna	FLOXICEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Pollame (polli da carne)
Spagna	Laboratorios Serra Pamies, S.A. Crt de Castellvell, 24 43206 Reus (Tarragona) Spagna	E-FLOX solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale da somministrare in acqua di bevanda	Orale	Pollame (polli da carne)
Spagna	CEVA SALUD ANIMAL, Carabela La Niña 12, 5ª 08017 Barcelona Spagna	QUINOEX-10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Pollame (polli da carne e polli riproduttori)
Svezia	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Germania	Baytril vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione per uso in acqua	Orale	Pollame
Svezia	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Germania	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Regno Unito	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury RG14 1JA Berkshire Regno Unito	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini

Stato membro UE/SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome del medicinale	DCI	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Specie animali
Regno Unito	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenia	Enroxil 100 mg/ml Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Regno Unito	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spagna	Lanflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini
Regno Unito	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spagna	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli, conigli
Regno Unito	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spagna	Unisol 100 mg/ml Oral Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Orale	Polli e tacchini

Allegato II

Conclusioni scientifiche e motivi della modifica dei riassunti delle caratteristiche del prodotto, dell'etichettatura e dei fogli illustrativi

Riassunto generale della valutazione scientifica di tutti i medicinali veterinari contenenti enrofloxacin da somministrare nell'acqua di bevanda a polli e/o tacchini (vedere allegato I)

1. Introduzione

L'enrofloxacin è un agente chemioterapico sintetico, appartenente alla classe dei derivati degli acidi carbossilici fluorochinolonici. Esercita attività antibatterica nei confronti di un ampio spettro di batteri Gram-negativi e Gram-positivi. La sua attività battericida inibisce la DNA girasi batterica.

L'enrofloxacin è destinata esclusivamente all'uso veterinario. I fluorochinoloni sono riconosciuti come antimicrobici d'importanza critica in ambito veterinario, nel trattamento della setticemia da colibacillosi e delle malattie respiratorie croniche nel pollame.

I medicinali veterinari sotto forma di soluzioni orali contengono 50 mg, 100 mg o 200 mg di enrofloxacin per ml, per l'uso nell'acqua di bevanda. Tutti i medicinali vengono somministrati alla dose di 10 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo.

In seguito a una procedura di deferimento (EMA/V/A/067) ai sensi dell'articolo 34 della direttiva 2001/82/CE, le informazioni complete del medicinale "pioniere" "Baytril 10% soluzione orale" e denominazioni associate sono state armonizzate con decisione della commissione dell'8 ottobre 2012¹.

Durante la suddetta procedura di deferimento ai sensi dell'articolo 34 per Baytril 10% soluzione orale e denominazioni associate, è emerso che alcune delle indicazioni d'uso nelle specie di destinazione polli e tacchini non erano coerenti con i principi dell'uso responsabile dei medicinali veterinari antimicrobici; pertanto, tali indicazioni sono state eliminate dalle informazioni sul prodotto armonizzate. Inoltre, secondo le conclusioni del CVMP, vi sono dati insufficienti per ottimizzare il regime posologico per il trattamento di *Escherichia coli* nei polli e/o nei tacchini.

Il Regno Unito ha osservato altresì che i tempi di attesa per le soluzioni orali contenenti enrofloxacin variano tra gli Stati membri, da 3 a 15 giorni per i polli e da 3 a 13 giorni per i tacchini; pertanto, il 18 ottobre 2012 il Regno Unito ha presentato all'Agenzia europea per i medicinali una notifica di deferimento, ai sensi dell'articolo 35 della direttiva 2001/82/CE, per tutti i medicinali veterinari contenenti enrofloxacin da somministrare nell'acqua di bevanda a polli e/o tacchini. È stato chiesto al comitato per i medicinali veterinari (CVMP) di esaminare le indicazioni, i regimi posologici e i tempi di attesa per polli e tacchini, al fine di garantire la sicurezza del consumatore e il trattamento efficace nei polli e tacchini nonché di ridurre il rischio di sviluppo di resistenza microbica all'enrofloxacin.

2. Discussione

Questioni relative all'efficacia

Polli

Mycoplasma spp

Sono stati presentati undici riferimenti bibliografici, due dei quali successivi al 2000, a sostegno dell'indicazione per *Mycoplasma* spp. Gli studi hanno utilizzato per la maggior parte un'inoculazione sperimentale con *M. gallisepticum*. Hanno dimostrato l'efficacia di una dose di 10 mg/kg di peso corporeo di enrofloxacin nel ridurre la mortalità e la morbilità e una riduzione del reisolamento del patogeno per un periodo fino a 4 settimane dopo l'inoculazione. Uno studio ha dimostrato inoltre che la

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

somministrazione continua del medicinale a una dose di 10 mg/kg di peso corporeo era più efficace rispetto alla somministrazione pulsata della stessa intensità di dose. La relazione più recente (Reinhardt *et al.* 2005)² ha dimostrato che, anche con il trattamento con enrofloxacin a 10 mg/kg di peso corporeo, il patogeno non veniva eradicato e che quando gli uccelli erano sollecitati, fino a 3 mesi dopo l'inoculazione iniziale, *M. gallisepticum* era stato riattivato.

In condizioni di campo, il micoplasma è in genere parte di un'infezione mista; pertanto, può essere difficile dimostrare l'efficacia sul campo per questa indicazione. Una volta infetti, gli uccelli possono continuare a essere portatori e, sebbene gli antibiotici possano alleviare i segni clinici e le lesioni, essi non eliminano l'infezione. I programmi di controllo puntano a eliminare l'infezione dagli animali riproduttori.

Mycoplasma spp sono di rado inclusi nei programmi di sorveglianza o monitoraggio, ed è difficile trovare prove di una diffusa resistenza nell'UE o di un'assenza di efficacia della dose nel trattamento della micoplasmosi. Sono stati forniti due riferimenti bibliografici, secondo i quali nel 1993 la concentrazione minima inibente (MIC) di enrofloxacin nei confronti di isolati di *M. gallisepticum* era pari a 0,0125-0,1 µg/ml e per *M. synoviae* a 0,0125-0,8 µg/ml; nel 1997 la MIC per isolati di *M. gallisepticum* era 0,025-1,0 µg/ml e per *M. synoviae* 0,05-0,5 µg/ml. Sulla base del breakpoint di resistenza del Clinical Laboratory and Standards Institute (CLSI) di ≥2 µg/ml, una relazione evidenzia che l'intervallo superiore delle MIC di *M. synoviae* è aumentato ulteriormente a 2/4 µg/ml nel 2008 nei Paesi Bassi, con una resistenza dell'11,7%. Pur nell'impossibilità di confrontare direttamente i metodi, vi sono prove di una diminuzione della suscettibilità nel corso del tempo. Va notato che i livelli riferiti di enrofloxacin nei polmoni dei polli sono stati costantemente pari a 0,88 µg/g dopo la somministrazione di enrofloxacin alla dose di 10 mg/kg di peso corporeo. Ciò indicherebbe che nel tessuto polmonare non vengono raggiunti livelli idonei per l'efficacia nei confronti di *Mycoplasma* spp con una MIC di ≥1 µg/ml.

Sebbene i singoli studi clinici presentino alcune carenze, sono stati presentati dati sufficienti a corroborare le indicazioni per *M. synoviae* e *M. gallisepticum* nei polli. I dati non giustificano in modo definitivo l'intensità di dose proposta nei confronti delle specie di micoplasmi citati. Nonostante vi siano alcune prove di sviluppo di resistenza in *Mycoplasma*, questi organismi sono di rado inclusi nei programmi di sorveglianza ed è difficile reperire prove di resistenza diffusa nell'UE o dell'assenza di efficacia della dose. Pertanto, al fine di evidenziare il rischio, nel paragrafo 4.5 del riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) deve essere aggiunta un'avvertenza in merito all'identificazione di resistenza in *M. synoviae* nell'UE. Deve essere inserita un'ulteriore avvertenza nel paragrafo 4.4 dell'RCP, per avvisare che il trattamento delle infezioni da micoplasmi potrebbe non eradicare l'organismo.

A. paragallinarum

A sostegno dell'indicazione per *A. paragallinarum* sono stati presentati due studi, uno che ha utilizzato un'infezione sperimentale e uno studio sul campo. Dosi inferiori a 8,3 mg/kg di peso corporeo sono risultate altamente efficaci, e lo studio sulla MIC ha indicato che *A. paragallinarum* è molto sensibile all'enrofloxacin. Sebbene entrambi gli studi siano stati condotti circa 25 anni fa, vi sono dati sufficienti per corroborare l'indicazione per *A. paragallinarum* all'intensità di dose proposta. Terapie alternative comprendono amoxicillina, eritromicina, tetracicline e sulfamidici, anche se è stata segnalata resistenza, possibilmente veicolata da plasmidi, agli aminoglicosidi e ai macrolidi in Asia. È quindi giustificato disporre di un trattamento di seconda linea.

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

A sostegno dell'indicazione di *P. multocida* è stato presentato uno studio sul campo, che ha utilizzato un tasso di inclusione di 50 ppm. Sono stati presentati test di sensibilità, con isolati al di fuori dell'UE, che hanno dimostrato un graduale aumento della MIC e della resistenza nell'arco degli ultimi 10 anni. L'unico riferimento bibliografico di uno studio condotto nell'UE ha confermato queste conclusioni, anche se la MIC₉₀ è rimasta bassa, a 0,03 µg/ml, intervallo 0,008 – 2 µg/ml (Wallman et al, 2007)³. Tenendo conto dei dati generali, l'indicazione per il trattamento di *P. multocida* nei polli e nei tacchini è giustificata alla dose di 10 mg/kg di peso corporeo per 3-5 giorni. I trattamenti alternativi comprendono amoxicillina, tetracicline, macrolidi e sulfamidici. In base a una relazione di Sellyei *et al.*, 2009⁴, sebbene gli isolati di *P. multocida* siano sensibili alla maggior parte degli antimicrobici più diffusamente impiegati, è stata rilevata una notevole resistenza a sulfamidici, tetracicline, chinoloni della prima generazione e aminoglicosidi. Inoltre, *P. multocida* causa malattie acute, gravi e altamente contagiose nel pollame; è quindi giustificato disporre di un trattamento di seconda linea per questo patogeno.

E. coli

Sono stati presentati numerosi studi e riferimenti bibliografici a sostegno dell'indicazione di *E. coli*. Tutti gli studi, eccetto quattro, erano stati condotti con un'infezione sperimentale da *E. coli*. Gli studi sono stati effettuati per lo più fra il 1985 e il 1998 e non hanno dimostrato in modo definitivo un'efficacia ottimale con un'intensità di dose di 10 mg/kg di peso corporeo. La MIC del ceppo utilizzato per il *challenge* era 0,06 µg/ml, ove riportato. Con intensità di dose fino a 35,4 mg/kg in polli da carne giovani sono state dimostrate una riduzione ottimale della mortalità e una riduzione del tasso di reisolamento di *E. coli*. Gli studi sul campo condotti nel 1997-1998 hanno evidenziato che un tasso di inclusione di 50 ppm ha ridotto i segni clinici, senza tuttavia eliminare il patogeno. Un ulteriore studio sul campo condotto nell'UE ha dimostrato che intensità di dose fino a 20,6 mg/kg di peso corporeo hanno ancora una volta tenuto sotto controllo i segni clinici, ma non hanno eliminato il patogeno. Gli studi sul campo sono stati condotti più di 20 anni fa e sono limitati quanto ai dati riferiti. Un altro studio ha dimostrato che un'intensità di dose di 12,52 mg/kg di peso corporeo, somministrata per 3 giorni, ha tenuto sotto controllo i segni della malattia, senza eliminare tuttavia il patogeno.

Due studi effettuati nel 1997 e nel 2002 hanno entrambi dimostrato che, quando gli uccelli erano infetti da *E. coli* con ridotta sensibilità, MIC = 0,5 µg/ml, l'efficacia di 10 mg/kg di enrofloxacin era ridotta, i segni clinici erano meno efficacemente controllati e, in uno studio, la mortalità era circa del 43%.

In uno studio del 2010, un'infezione sperimentale da *E. coli* non ha acquisito resistenza da un *E. coli* multi-resistente preinoculato. Lo studio ha però dimostrato che un isolato di *E. coli* ha acquisito resistenza dalla flora commensale del pollo.

I fluorochinoloni sono riconosciuti come antimicrobici d'importanza critica in ambito veterinario, nel trattamento di setticemia da colibacillosi e delle malattie respiratorie croniche nel pollame, con poche alternative efficaci; pertanto, l'indicazione deve essere mantenuta. Tuttavia, dai dati presentati non è possibile determinare un'intensità di dose ottimale per il trattamento dell'infezione da *E. coli* nei polli.

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

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

Tacchini

Sono stati presentati tre riferimenti bibliografici per giustificare che la farmacocinetica dell'enrofloxacin nei tacchini è molto simile a quella dei polli. Pur essendo scarsi, i dati dimostrano che i livelli polmonari e la C_{max} plasmatica sono simili, mentre l'AUC è maggiore nei tacchini.

Mycoplasma spp

A sostegno dell'indicazione di *Mycoplasma* spp nei tacchini sono stati presentati due studi sperimentali e uno studio sul campo. Questi studi sono stati condotti almeno 25 anni fa. Lo studio sul campo ha replicato la situazione che si potrebbe incontrare: un'infezione mista, comprendente *Mycoplasma* spp. Gli studi hanno dimostrato che una dose di 10 mg/kg di peso corporeo per 5 giorni ha tenuto sotto controllo i segni clinici sul campo, ma ha solo ridotto il tasso di reisolamento; tuttavia, nelle infezioni sperimentali gravi, intensità di dose di 35 e 66 mg/kg di peso corporeo hanno ridotto la mortalità e la gravità dei reperti patologici.

Esistono dati adeguati per corroborare l'indicazione di *Mycoplasma* spp nei tacchini, sulla base del fatto che essi sono considerati una specie minore e che è possibile eseguire un'estrapolazione dai dati relativi ai polli.

P. multocida

Quattro studi sperimentali, che hanno utilizzato una varietà di dosi diverse, sono stati presentati a sostegno dell'indicazione per *P. multocida* nei tacchini. Intensità di dose comprese tra appena 1,5 mg/kg di peso corporeo e 13,02 mg/kg di peso corporeo hanno avuto esito positivo nel controllo della mortalità e della morbilità. Tenendo conto di tutti i dati, l'indicazione per il trattamento di *P. multocida* nei tacchini è accettabile a una dose di 10 mg/kg di peso corporeo per 3-5 giorni.

E. coli

A sostegno dell'indicazione di *E. coli* sono stati presentati due studi sperimentali e due studi sul campo. Gli studi sul campo erano di vecchia data e, in considerazione dei metodi e delle relazioni scadenti, i risultati non possono essere ritenuti validi per l'intensità di dose. Nello studio di laboratorio più recente (2007), che ha simulato condizioni di campo, ai tacchini era stata somministrata enrofloxacin a una dose di 10 mg/kg di peso corporeo per 5 giorni; non era stato tuttavia esaminato il tasso di reisolamento. Questa intensità di dose ha tenuto sotto controllo i segni della malattia. Lo studio sperimentale del 2009 (che ha utilizzato un isolato di *E. coli* sensibile) ha dimostrato che una dose giornaliera di 10 mg/kg di peso corporeo per 5 giorni era più efficace nel controllo della malattia e nella riduzione del reisolamento di *E. coli*, rispetto alla dose totale (50 mg/kg di peso corporeo), somministrata nell'arco di 20 ore, quando *E. coli* era stato rilevato nella trachea 4 giorni dopo l'inizio del trattamento.

Anche se i dati forniti non sono sufficienti per sostenere in modo definitivo il regime posologico, tenendo in considerazione il fatto che la colibacillosi è una malattia molto comune nei tacchini, e l'importanza dei fluorochinoloni nel relativo trattamento, si conviene che l'indicazione e il regime posologico debbano rimanere negli RCP dei medicinali interessati.

Resistenza agli antimicrobici nei patogeni bersaglio

In Europa diversi antimicrobici sono autorizzati per il trattamento della colibacillosi nei polli e tacchini (apramicina, clortetraciclina, colistina, difloxacina, doxiciclina e sulfadiazina + trimetoprim), ma la diffusa resistenza multifarmaco dell'*E. coli* patogeno ha portato a un ampio uso dell'enrofloxacin. Di solito, la resistenza ai fluorochinoloni insorge spontaneamente a causa di mutazioni puntiformi, che provocano sostituzioni aminoacidiche all'interno delle sottounità della topoisomerasi gyrA, gyrB, parC o

parE, una ridotta espressione delle porine della membrana esterna o una sovraespressione delle pompe di efflusso multifarmaco.

Sono stati forniti dati di MIC per enrofloxacin nei confronti dei patogeni bersaglio (*E. coli*, *P. multocida*, *M. gallisepticum*, *M. synoviae*), isolati da infezioni del tratto respiratorio o setticemia nel pollame. I dati presentati dimostrano che le MIC di *E. coli* sono aumentate negli ultimi 20 anni e che il regime posologico approvato potrebbe non essere più ottimale.

I tassi di resistenza riferiti in *E. coli* da polli e tacchini sono bassi secondo lo studio di Wallman 2007, in cui si è usato un breakpoint clinico di ≥ 2 mg/l ed è stata determinata una resistenza pari fino al 4,6% in isolati del 2004-2005. Tuttavia, secondo la relazione EFSA/ECDC (2012)⁵, la resistenza a ciprofloxacina negli isolati di *E. coli* indicatori prelevati da polli è moderata-elevata, a un tasso del 47%. Occorre tenere presente che questo tasso di resistenza si basa su valori di cut-off epidemiologici per ceppi non patogeni. La pubblicazione di de Jong *et al.*⁶, 2012, cita dati dell'EASSA raccolti da paesi dell'UE. La resistenza clinica di *E. coli* nei polli alla ciprofloxacina era pari a 1,9% nel 1999-2000 ed è aumentata nel corso del 2002-2003, fino a raggiungere il 5,9% nel 2005-2006. Lo studio afferma che gli alti valori rilevati nel 2005-2006 erano dovuti al livello elevato di resistenza in Spagna (24%), che non era incluso nei rapporti per il 1999-2000. In questa pubblicazione, la resistenza clinica è stata valutata rispetto al breakpoint del CLSI per la ciprofloxacina di ≥ 4 mg/l. I tassi di ridotta sensibilità di *E. coli* a ciprofloxacina (sulla base di un cut-off epidemiologico di 0,06 mg/l) erano del 19,3% nel 1999-2000 e del 33,5% nel 2005-2006.

Sono stati forniti dati della sensibilità di *E. coli* isolati prevalentemente dalla Germania, nell'ambito del monitoraggio della resistenza GERM Vet 2008⁷ e 2009⁸ e Germap 2010⁹ nel periodo 2004-2009. Gli isolati derivavano da casi di infezioni del tratto respiratorio o setticemia del pollame. Si è utilizzato il breakpoint del CLSI di ≥ 2 mg/l. In totale, circa 2 000 isolati derivati da polli da carne, tacchini e ovaiole hanno dimostrato che l'intervallo delle MIC generale era 0,015- ≥ 32 µg/ml, con una resistenza fino all'8,7%. La MIC₉₀ è stata determinata a 0,5 mg/ml nella maggior parte dei riferimenti bibliografici.

In un recente studio italiano, Russo *et al.* (2012)¹⁰ hanno riscontrato che il 30,34% di ottantanove isolati di APEC (*E. coli* patogeno aviario), derivati da tacchini, è stato classificato come resistente all'enrofloxacin e il 40,45% come mediamente resistente, con un breakpoint di 2 µg/ml.

L'enrofloxacin è associata a un'azione battericida concentrazione-dipendente e, pertanto, i rapporti AUC_{0-24h}/MIC e C_{max}/MIC sono considerati indicatori di efficacia. Si è ipotizzato che rapporti

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 GERM Vet (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 GERM Vet (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 e C_{max}/MIC rispettivamente di >100 e >8 siano predittivi dell'esito clinico per i fluorochinoloni.

In caso di somministrazione continua in acqua di bevanda (sulla base di una dose giornaliera di 10 mg/kg di peso corporeo) le concentrazioni plasmatiche allo steady-state (C_{ss}) per l'enrofloxacin erano pari a $0,33 \pm 0,04$ µg/ml nei tacchini e a $0,56 \pm 0,13$ µg/ml nei polli. Data la variabilità interindividuale relativa ai valori di C_{ss} e il fatto che diversi studi citino valori di MIC_{90} per l'enrofloxacin nei confronti di *E. coli* di 0,5-1 µg/ml, sembra che concentrazioni plasmatiche superiori alla MIC non siano raggiunte in tutti gli individui nei confronti di tutti gli isolati.

È stata fornita un'analisi completa di farmacocinetica/farmacodinamica, che ha dimostrato che, quando l'enrofloxacin è somministrata come dose orale singola di 10 mg/kg di peso corporeo nei confronti di un isolato di *E. coli* meno sensibile con una MIC di 0,5 µg/ml, nei polli il rapporto AUC/MIC era pari a 28,8 e nei tacchini a 32,2. Quando si considerano livelli polmonari del sito di infezione di enrofloxacin pari a 0,84 µg/g, nei confronti dello stesso patogeno, il rapporto C_{max}/MIC è ben al di sotto del valore clinicamente predittivo di 8.

Uno studio di Haritova *et al.* (2011)¹¹ ha dimostrato che, quando polli infetti da *E. coli* O78/H12 (MIC 0,01 µg/ml) sono stati trattati con 10 mg/kg di peso corporeo o 50 mg/kg di peso corporeo di enrofloxacin per 3 giorni, entrambe le dosi hanno tenuto sotto controllo i segni clinici, ma a 25 giorni dall'infezione, il patogeno è stato ancora reisolato dalla milza nel gruppo trattato con 50 mg/kg di peso corporeo, rispetto al reisolamento dai polmoni, dal fegato, dal cuore e dalla milza nel gruppo trattato con 10 mg/kg di peso corporeo. In uno studio precedente, una concentrazione minima battericida (MBC) di 0,06 µg/ml e concentrazioni che prevengono lo sviluppo di mutanti (*Mutant Prevention Concentration*, MPC) di 4 µg/ml erano state determinate per questo ceppo patogeno O78/H12. Esiste un'ampia finestra di selezione dei mutanti tra 0,06 e 4 µg/ml, che avvalorava il fatto che il ceppo patogeno potrebbe non essere eradicato dopo il trattamento anche con una dose elevata di enrofloxacin.

Al di là delle finestre di selezione di mutanti, anche altre caratteristiche dell'enrofloxacin promuovono la selezione di ceppi resistenti. Ad esempio, circa il 25-35% dell'enrofloxacin, in ogni dato punto di rilevazione temporale, viene metabolizzato in ciprofloxacin, con conseguenti concentrazioni subterapeutiche di ciprofloxacin, che potrebbero selezionare ceppi resistenti, nonché resistenza crociata.

Uno studio recente di Russo *et al.* (2012) ha utilizzato tecniche moderne di misurazione dei livelli plasmatici dopo somministrazione pulsata di enrofloxacin in acqua di bevanda a tacchini, alla dose di 10 mg/kg di peso corporeo. La C_{max} è stata determinata a circa 0,67 µg/ml negli uccelli sani e a 0,54 µg/ml negli uccelli malati infetti da APEC, e l' AUC_{0-24} a 7,4 mg/h/l negli uccelli sani e a 7,7 mg/h/l negli uccelli malati. I valori di MIC_{50} e MIC_{90} degli isolati di *E. coli* erano rispettivamente 1 e 32 mg/l, il che si traduce in parametri di C_{max}/MIC e AUC/MIC notevolmente al di sotto dei breakpoint per i fluorochinoloni.

La modalità di somministrazione degli antimicrobici attraverso l'acqua di bevanda aumenta la pressione di selezione della resistenza, a causa della variabilità nell'assunzione, e quindi della farmacocinetica tra la popolazione. Al fine di raccomandare un regime posologico, era necessario studiare la variabilità della popolazione e l'impatto della malattia sui parametri di farmacocinetica. Anche la risposta clinica è influenzata dalla variabilità farmacodinamica (risposta dell'ospite, distribuzione nella popolazione di valori di MIC per il patogeno bersaglio). Toutain, 2006¹², consiglia come regime posologico ottimale per

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.

gli antibiotici un "regime posologico di popolazione", finalizzato ad assicurare un'esposizione adeguata della maggior parte (90%) degli animali in una data popolazione e, per quanto possibile, a limitare la sottoposizione di alcuni individui al farmaco e quindi il rischio di insorgenza di resistenza.

Inoltre, di recente sono stati sviluppati concetti di farmacocinetica/farmacodinamica che utilizzano l'ipotesi della finestra di selezione dei mutanti al fine di elaborare un regime posologico in grado di limitare l'insorgenza di organismi resistenti (Drlica & Zhao, 2007)¹³.

Si propone quindi l'elaborazione di un nuovo regime posologico, che tenga conto dell'evoluzione del profilo di sensibilità di *E. coli* da quando l'enrofloxacin è stata autorizzata per la prima volta nel pollame e dei nuovi concetti di farmacocinetica/farmacodinamica, finalizzati a limitare lo sviluppo di resistenza nei patogeni bersaglio.

Resistenza agli antimicrobici nei batteri di origine alimentare

Il metabolita attivo dell'enrofloxacin, la ciprofloxacina, è classificato come antibiotico di importanza critica per l'impiego nella medicina umana.

È stata fornita una revisione completa dei dati riguardanti la resistenza in *E. coli*, *Salmonella* sp e *Campylobacter* spp (batteri che destano preoccupazione per la salute umana) da pollame proveniente da Stati membri dell'UE, isolati durante il periodo 2002-2009.

E. coli

I dati raccolti dai programmi di monitoraggio dell'UE hanno mostrato che i livelli di resistenza in *E. coli* all'enrofloxacin variavano dallo 0 al 47%, a seconda dello Stato membro dell'UE da cui provenivano gli isolati. La ridotta sensibilità andava da circa il 10 al 50%. In base alla relazione sintetica dell'EFSA del 2010¹⁴, il livello di resistenza (definito dai valori di cut-off epidemiologici) alla ciprofloxacina, in isolati di *E. coli* indicatori (commensali) provenienti da polli da carne, era del 29%.

In un recente studio italiano, Russo *et al.* (2012) hanno riscontrato che il 30,34% di ottantanove isolati di APEC (*E. coli* patogeno aviario) da tacchini era classificato come resistente all'enrofloxacin e il 40,45% come mediamente resistente, con un breakpoint di 2 µg/ml. Sebbene l'APEC sia in genere ritenuto non patogeno nell'uomo, vi sono prove secondo cui alcuni ceppi potrebbero costituire un potenziale rischio zoonotico.

Dal punto di vista della salute pubblica, il timore principale riguardo a *E. coli* è la possibilità che geni di resistenza siano trasferiti da *E. coli* commensale nel pollame a ceppi batterici potenzialmente patogeni nell'uomo. La questione dell'*E. coli* si sta evolvendo, con prove di *E. coli* ESBL nel pollame (CTX-M1) nei prodotti trasformati a base di carne e l'aumento della prevalenza umana di infezioni da ESBL CTX-M1. Al momento, non è noto se l'uso di enrofloxacin sia associato a selezione e shedding di CTX-M1, ma *E. coli* ESBL può essere resistente anche ai fluorochinoloni.

Salmonella spp

I dati presentati dimostrano che i programmi di controllo della *Salmonella* attuati nel corso degli ultimi 20 anni hanno ridotto la prevalenza di *Salmonella* non tifoidea nel pollame. Nei ceppi che erano stati isolati la resistenza alla ciprofloxacina era assente. Da anni viene rilevata una ridotta sensibilità (11,3-49,4%), sulla base di un breakpoint di 4 µg/ml e di una MIC *non-wild type* di ≥0,12 µg/ml. Secondo la relazione sintetica dell'EFSA del 2010, il 24% degli isolati di *Salmonella* spp da gruppi di polli riproduttori, ovaiole e polli da carne era resistente (sulla base dei valori di cut-off epidemiologici) alla

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

ciprofloxacina. Il parere scientifico congiunto ECDC/EFSA/EMA¹⁵ ha individuato una resistenza ai fluorochinoloni nella salmonella molto preoccupante per la salute pubblica, poiché la ciprofloxacina è l'antimicrobico di elezione per il trattamento delle infezioni da *Salmonella* gravi o invasive nell'uomo. Nell'ottobre 2012, in seguito a una procedura di deferimento ai sensi dell'articolo 34 per Baytril 10% soluzione orale (EMEA/V/A/067), l'indicazione relativa al trattamento delle infezioni da salmonella è stata eliminata dall'RCP, a causa dell'assenza di dati a sostegno del regime posologico, in particolare per ciò che concerne l'eliminazione dell'infezione, e della legislazione UE riguardo ai programmi nazionali per il controllo della salmonella nel pollame, secondo cui gli antimicrobici non devono essere utilizzati se non in circostanze eccezionali (regolamento (CE) n. 1177/2006). Di conseguenza, si conclude che *Salmonella*, come patogeno bersaglio, debba essere eliminata anche dagli RCP di tutti i medicinali interessati da questa procedura di deferimento.

Campylobacter

Secondo la relazione sintetica dell'EFSA del 2010, il livello di resistenza (sulla base dei valori di cut-off epidemiologici) alla ciprofloxacina, in isolati di *Campylobacter jejuni* da polli da carne, era del 47%, malgrado la variabilità tra gli Stati membri.

In una revisione di Luangtongkum *et al.* (2009)¹⁶, è stato riferito che un aumento costante della resistenza ai fluorochinoloni tra isolati di *Campylobacter* è stato osservato in molti Stati membri dell'UE e che il 17-99% dei ceppi di *Campylobacter* isolati dall'uomo e dagli animali in questa regione era resistente ai fluorochinoloni, con i livelli di resistenza più elevati segnalati in Spagna.

Secondo questa revisione, diversi studi hanno dimostrato il rapido sviluppo di mutanti resistenti ai fluorochinoloni in polli originariamente infetti da *C. jejuni* sensibile ai fluorochinoloni, ma trattati con enrofloxacina. La popolazione di mutanti continua a persistere anche dopo l'eliminazione della pressione di selezione, poiché la resistenza ai fluorochinoloni mediata da mutazioni *gyrA* può essere stabilmente mantenuta in *Campylobacter* e possiede un'idoneità potenziata. Si è molto dibattuto sull'eventualità che l'infezione da *Campylobacter* resistente ai chinoloni possa essere associata a conseguenze avverse per la salute umana. Secondo le conclusioni dello studio di Evans *et al.* (2009)¹⁷, nel Regno Unito le persone infette da *Campylobacter* resistente ai fluorochinoloni non hanno sofferto di una malattia più grave rispetto a quelle infette da *Campylobacter* sensibile, anche tenendo conto dell'uso di antimicrobici; tuttavia, gli autori non hanno indicato se vi sia stato un impatto su specifici sottogruppi vulnerabili.

Il CVMP ha preso in esame l'impatto delle infezioni da batteri di origine alimentare resistenti ai fluorochinoloni sulla salute umana, a causa dell'uso di fluorochinoloni in animali destinati alla produzione alimentare nell'UE, in una dichiarazione pubblica (2007)¹⁸. Le raccomandazioni sono state

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

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

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

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

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

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

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

riportate alla strategia del CVMP 2011-2015 e sono state affrontate nel precedente deferimento ai sensi dell'articolo 35 per tutti i medicinali veterinari per le specie destinate alla produzione di alimenti contenenti chinoloni e/o fluorochinoloni come principi attivi (EMA/V/A/049)¹⁹ e nell'attuale deferimento.

Sicurezza per le specie di destinazione

I dati di tollerabilità del 2009 mostrano che, a dosi di 300 e 600 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo somministrate una volta o per 5 giorni, a polli da carne di 21 giorni di età, sono stati osservati diarrea e comportamento anomalo, come riluttanza a muoversi, ridotta attività motoria e disturbi della coordinazione del movimento. Non sono stati rilevati reperti anomali alla palpazione delle articolazioni e della superficie della cartilagine articolare esaminate. La valutazione istopatologica quantitativa non ha evidenziato alterazioni sostanziali delle cartilagini articolari esaminate negli uccelli trattati con dosi fino a 100 mg/kg di peso corporeo/die. Anomalie dose-dipendenti sono state osservate nell'indice totale delle lesioni della testa del femore, dei condili femorali e dei condili tibiali negli uccelli trattati con ≥ 50 mg/kg di peso corporeo/die per 5 giorni. Un margine pari ad almeno cinque volte la dose raccomandata risultava sicuro.

Un ulteriore studio degli stessi autori ha stabilito che il trattamento con una dose terapeutica di enrofloxacin per una durata prolungata (fino a 35 giorni), a polli da carne di 21 giorni di età, non causava artropatia nei polli in accrescimento e che la tossicità non è causata da effetti cumulativi.

Questi dati forniscono informazioni riguardo alle possibili implicazioni di una modifica del regime posologico sulla sicurezza per le specie di destinazione.

Tempi di attesa

Sono stati forniti dati sia di proprietà riservata sia pubblicati per tracciare un quadro della deplezione dei residui da tessuti commestibili, derivanti dal trattamento con medicinali veterinari contenenti enrofloxacin somministrati per via orale alla dose di 10 mg/kg di peso corporeo/die, per 5 giorni consecutivi, a polli e tacchini. In entrambe le specie, i dati disponibili sono piuttosto variabili, in termini sia di qualità sia di esito.

Molti degli studi presentati non erano conformi alle linee guida attuali: alcuni titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio hanno fornito solo sintesi dei dati in loro possesso, senza dare informazioni sul metodo o i metodi analitici utilizzati, i dati di convalida del metodo e i dati atti a dimostrare la stabilità degli analiti nelle varie matrici durante il periodo di conservazione tra il campionamento e l'analisi o durante il trattamento del campione. Queste omissioni accrescono le incertezze già derivanti dalla variabilità dei risultati degli studi presentati. Altri titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio, tuttavia, hanno presentato questi dati e, pertanto, gli studi forniti da queste aziende contengono informazioni più affidabili su cui basare una conclusione riguardo alla durata dei tempi di attesa per la carne.

Anche se gli studi presentati non sono ritenuti di pari affidabilità, il CVMP ha tentato di condurre un'analisi statistica "combinata" dell'insieme dei dati forniti da tutti gli studi, riscontrando tuttavia l'impossibilità di applicare questo metodo, perché i parametri statistici (definiti dai test di Bartlett, Shapiro-Wilk e ANOVA (mancanza di adattamento)) mostravano una deviazione significativa dalla normalità ($p < 0,01$), ossia i dati non avevano una distribuzione normale e non evidenziavano omogeneità della varianza. I dati erano troppo variabili per essere analizzati in questo modo, poiché gli

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

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

studi non erano sufficientemente simili e non era possibile tenere conto dell'influenza di alcuni aspetti del disegno dello studio nell'interpretazione dei risultati. Fra tali aspetti figurano:

- la razza degli uccelli utilizzati nello studio; ad accrescimento più rapido o ad accrescimento più lento; diverso metabolismo;
- le dimensioni e il peso degli uccelli utilizzati negli studi variavano notevolmente e non erano correlati alla durata calcolata del tempo di attesa tratta da ciascuno studio;
- il modo di somministrazione; alcuni studi utilizzavano la somministrazione mediante sonda (che migliora l'accuratezza della dose, ma (potenzialmente) influisce sul profilo metabolico della sostanza, trattandosi in effetti di una dose in bolo anziché di una dose continua), alcuni studi utilizzavano la somministrazione in acqua di bevanda, come specificato negli RCP (che potrebbe condurre a risultati più variabili, dovuti al fatto che alcuni uccelli bevono una quantità maggiore di acqua medicata rispetto ad altri, ma è più rappresentativa di ciò che accade "sul campo");
- fattori di correzione basati sull'accuratezza determinata del metodo analitico sono stati usati in alcuni casi e non in altri;
- la maggior parte degli studi forniti non era conforme agli standard attuali, omettendo i dati grezzi, i dati di convalida del metodo analitico e i dati di stabilità durante la conservazione.

Il CVMP ha considerato inoltre la possibilità che vi fossero differenze significative di formulazione tra i prodotti, che potrebbero spiegare la variabilità del metabolismo e della deplezione, a causa delle potenziali differenze di biodisponibilità; tuttavia, le formulazioni di tutti i prodotti interessati sono molto simili e contengono eccipienti analoghi. Tutti i prodotti sono soluzioni acquose, contengono un agente solubilizzante, come l'idrossido di potassio o l'acido acetico, e un conservante, come l'alcol benzilico, e sono portati a volume con acqua; pertanto, non vi sono indicazioni di differenze di formulazione che possano giustificare la variabilità osservata tra gli studi forniti.

A causa della variabilità dei dati le stime del tempo di attesa per i polli sono comprese tra 4 e 8 giorni e tra 4 e 13 giorni per i tacchini, a seconda del singolo studio. Il comitato ha convenuto di adottare i tempi di attesa più restrittivi, tratti dagli studi condotti e riferiti nel modo migliore, ossia 7 giorni per i polli e 13 giorni per i tacchini. Anche i dati bibliografici avvalorano i tempi di attesa più lunghi. Questa proposta garantirebbe la sicurezza dei consumatori di carne e visceri derivati da polli e tacchini trattati con i medicinali veterinari contenenti enrofloxacin per somministrazione in acqua di bevanda a polli e tacchini alla dose raccomandata di 10 mg/kg di peso corporeo/die per 5 giorni consecutivi.

3. Valutazione rischio/beneficio

Sono stati presentati dati adeguati a sostegno delle indicazioni relative a *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *A. paragallinarum*, *P. multocida* ed *E. coli* nei polli e *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *P. multocida* e *E. coli* nei tacchini.

L'indicazione relativa al trattamento delle infezioni da salmonella deve essere eliminata dagli RCP, a causa dell'assenza di dati a sostegno del regime posologico, in particolare per ciò che concerne l'eliminazione dell'infezione, e della legislazione UE riguardo ai programmi nazionali per il controllo della salmonella nel pollame, secondo cui gli antimicrobici non devono essere utilizzati se non in circostanze eccezionali (regolamento (CE) n. 1177/2006).

È stato individuato un rischio riguardo a un'intensità di dose insufficiente nei confronti dei patogeni bersaglio, in particolare *E. coli*, sia nei polli che nei tacchini. È stato dimostrato che sia le MIC che la resistenza sono in aumento all'interno dell'UE. L'attuale regime posologico per le infezioni da *E. coli*

non è ritenuto ottimizzato in termini di efficacia o di limitazione dello sviluppo di resistenza in questo patogeno bersaglio. Pertanto, al fine di tenere conto dell'evoluzione dei profili di sensibilità di *E. coli* da quando l'enrofloxacinina è stata autorizzata per la prima volta nel pollame e dei nuovi concetti di farmacocinetica/farmacodinamica, è necessaria un'analisi di farmacocinetica/farmacodinamica di popolazione per ottimizzare il regime posologico.

I tempi di attesa devono essere fissati in 7 giorni per i polli e in 13 giorni per i tacchini, per garantire la sicurezza del consumatore alla dose raccomandata di 10 mg/kg di peso corporeo/die per 5 giorni consecutivi.

Il rapporto rischi/benefici complessivo per i medicinali veterinari contenenti enrofloxacinina da somministrare nell'acqua di bevanda a polli e/o tacchini (vedere allegato I) è ritenuto positivo, fatte salve le modifiche raccomandate alle informazioni sul prodotto (vedere allegato III) e, in considerazione della necessità di ottenere ulteriori dati per affrontare appieno le questioni di salute pubblica che hanno dato origine a questa procedura di deferimento, fatta salva l'imposizione di condizioni che influiscono sulle autorizzazioni all'immissione in commercio (vedere allegato IV).

La valutazione dei dati generati nel rispetto di queste condizioni deve essere eseguita dal CVMP, nell'interesse di preservare l'approccio UE armonizzato realizzato con questa procedura di deferimento, e data l'importanza per l'intera UE di ottenere un regime posologico ottimale per questa gamma di medicinali. La conclusione del CVMP sul rapporto rischi/benefici sarà riesaminata in linea con le disposizioni delle presenti condizioni.

Motivi della modifica dei riassunti delle caratteristiche del prodotto, dell'etichettatura e dei fogli illustrativi

Considerando che:

- sulla base dei dati disponibili, il CVMP ha ritenuto che le indicazioni relative a *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *A. paragallinarum*, *P. multocida* ed *E. coli* nei polli e *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *P. multocida* ed *E. coli* nei tacchini debbano essere mantenute;
- a causa dell'assenza di dati a sostegno del regime posologico, in particolare per ciò che concerne l'eliminazione dell'infezione, e della legislazione UE riguardo ai programmi nazionali per il controllo della salmonella nel pollame, secondo cui gli antimicrobici non devono essere utilizzati se non in circostanze eccezionali (regolamento (CE) n. 1177/2006), il CVMP ha ritenuto che l'indicazione per il trattamento delle infezioni da salmonella debba essere eliminata dagli RCP;
- sulla base dei dati disponibili, il CVMP ha ritenuto non ottimizzato l'attuale regime posologico per le infezioni da *E. coli*, in termini di efficacia o di limitazione dello sviluppo di resistenza in questo patogeno bersaglio;
- il CVMP ha ritenuto che, al fine di tenere conto dell'evoluzione dei profili di sensibilità di *E. coli* da quando l'enrofloxacinina è stata autorizzata per la prima volta nel pollame e dei nuovi concetti di farmacocinetica/farmacodinamica, il regime posologico debba essere ottimizzato ai fini dell'efficacia e per limitare il potenziale di un ulteriore sviluppo di resistenza nei patogeni bersaglio;
- sulla base dei dati disponibili in merito alla deplezione dei residui nei polli e tacchini, il CVMP ha ritenuto sicuri tempi di attesa di 7 giorni per la carne e i visceri di pollo e di 13 giorni per la carne e i visceri di tacchino;
- il CVMP ha ritenuto positivo il rapporto rischi/benefici generale per i medicinali veterinari contenenti enrofloxacinina da somministrare nell'acqua di bevanda a polli e/o tacchini (vedere allegato I), fatte

salve le modifiche alle informazioni sul prodotto e le condizioni imposte alle autorizzazioni all'immissione in commercio;

il CVMP ha raccomandato le variazioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio per i medicinali veterinari contenenti enrofloxacin da somministrare nell'acqua di bevanda a polli e/o tacchini (vedere allegato I del parere), al fine di modificare i riassunti delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e i fogli illustrativi come indicato nell'allegato III.

Le condizioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono descritte nell'allegato IV.

Allegato III

Modifiche ai paragrafi pertinenti dei riassunti delle caratteristiche del prodotto, dell'etichettatura e dei fogli illustrativi

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

[Aggiungere a tutti i prodotti e cancellare il testo esistente:](#)

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Trattamento delle infezioni causate dai seguenti batteri sensibili all'enrofloxacin:

Polli

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

Tacchini

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

[Aggiungere a tutti i prodotti:](#)

4.3 Controindicazioni

Non usare per la profilassi.

Non usare quando è nota la comparsa di resistenza/resistenza crociata ai (fluoro)chinoloni nel branco destinato al trattamento.

.....

[Aggiungere a tutti i prodotti:](#)

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

.....

Il trattamento di infezioni da *Mycoplasma* spp potrebbe non eradicare l'organismo.

[Aggiungere a tutti i prodotti:](#)

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Da quando l'impiego dell'enrofloxacin nel pollame è stata autorizzato per la prima volta, si sono registrate una diffusa riduzione della sensibilità di *E. coli* ai fluorochinoloni e la comparsa di organismi resistenti. Resistenza è stata segnalata anche in *Mycoplasma synoviae* nell'UE.

[Aggiungere a tutti i prodotti e cancellare il testo esistente:](#)

4.9 Posologia e via di somministrazione

Polli e tacchini

10 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo al giorno per 3-5 giorni consecutivi.

Trattamento per 3-5 giorni consecutivi; per 5 giorni consecutivi nelle infezioni miste e nelle forme progressive croniche. In assenza di un miglioramento clinico entro 2-3 giorni, si deve considerare una terapia antimicrobica alternativa sulla base dei test di sensibilità.

[Modificare ove pertinente:](#)

4.11 Tempo(i) di attesa

Polli: carne e visceri: 7 giorni.

Tacchini: carne e visceri: 13 giorni.

Uso non autorizzato in uccelli che producono uova per consumo umano.
Non somministrare alle pollastre ovaiole da rimonta nei 14 giorni precedenti l'ovodeposizione.

[Aggiungere a tutti i prodotti e modificare ove pertinente:](#)

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: antibatterici chinolonici e chinossalinici, fluorochinoloni.

Codice ATCvet: QJ01MA90.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Spettro antibatterico

L'enrofloxacin è attiva nei confronti di molti batteri Gram-negativi, batteri Gram-positivi e *Mycoplasma spp.*

È stata dimostrata la sensibilità *in vitro* in ceppi di (i) specie Gram-negative come *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* e *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* e (ii) *Mycoplasma gallisepticum* e *Mycoplasma synoviae*. (Vedere paragrafo 4.5)

Tipi e meccanismi di resistenza.

È stato segnalato che la resistenza ai fluorochinoloni trae origine da cinque cause: (i) mutazioni puntiformi nei geni che codificano per la DNA girasi e/o la topoisomerasi IV, che portano ad alterazioni del rispettivo enzima, (ii) alterazioni della permeabilità ai farmaci nei batteri Gram-negativi, (iii) meccanismi di efflusso, (iv) resistenza mediata da plasmidi e (v) proteine protettive della girasi. Tutti i meccanismi determinano una ridotta sensibilità dei batteri ai fluorochinoloni. La resistenza crociata all'interno della classe di antimicrobici dei fluorochinoloni è comune.

Etichettatura

[Modificare ove pertinente:](#)

8. TEMPO DI ATTESA

Polli: carne e visceri: 7 giorni.

Tacchini: carne e visceri: 13 giorni.

Uso non autorizzato in uccelli che producono uova per consumo umano.

Non somministrare alle pollastre ovaiole da rimonta nei 14 giorni precedenti l'ovodeposizione.

Foglio illustrativo

[Aggiungere a tutti i prodotti e cancellare il testo esistente:](#)

4. INDICAZIONI

Trattamento delle infezioni causate dai seguenti batteri sensibili all'enrofloxacinina:

Polli

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

Tacchini

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

[Aggiungere a tutti i prodotti:](#)

5. CONTROINDICAZIONI

Non usare per la profilassi.

Non usare quando è nota la comparsa di resistenza/resistenza crociata ai (fluoro)chinoloni nel branco destinato al trattamento.

.....

[Aggiungere a tutti i prodotti e cancellare il testo esistente:](#)

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Polli e tacchini

10 mg di enrofloxacinina/kg di peso corporeo al giorno per 3-5 giorni consecutivi.

Trattamento per 3-5 giorni consecutivi; per 5 giorni consecutivi nelle infezioni miste e nelle forme progressive croniche. In assenza di un miglioramento clinico entro 2-3 giorni, si deve considerare una terapia antimicrobica alternativa sulla base dei test di sensibilità.

[Modificare ove pertinente:](#)

10. TEMPO DI ATTESA

Polli: carne e visceri: 7 giorni.

Tacchini: carne e visceri: 13 giorni.

Uso non autorizzato in uccelli che producono uova per consumo umano.

Non somministrare alle pollastre ovaiole da rimonta entro i 14 giorni precedenti l'ovodeposizione.

[Aggiungere a tutti i prodotti:](#)

12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Da quando l'impiego dell'enrofloxacinina nel pollame è stato autorizzato per la prima volta, si sono registrate una diffusa riduzione della sensibilità di *E. coli* ai fluorochinoloni e la comparsa di organismi resistenti. Resistenza è stata segnalata anche in *Mycoplasma synoviae* nell'UE.

.....

Allegato IV

Condizioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Tutti i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio devono rispettare le condizioni seguenti (vedere allegato I):

- Tenendo conto della riduzione dei profili di sensibilità di *E. coli* osservata nel monitoraggio dell'UE da quando l'uso dell'enrofloxacin nel pollame è stato autorizzato per la prima volta, deve essere elaborato un regime posologico basato su nuovi studi basati sulla sensibilità attuale di *E. coli* e su nuovi concetti di farmacocinetica/farmacodinamica finalizzati a limitare lo sviluppo di resistenza per i patogeni bersaglio.

A tale riguardo, i tacchini sono riconosciuti come specie minore.

- I titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio devono inoltre giustificare scientificamente l'efficacia di questo nuovo regime posologico per il trattamento dei restanti patogeni bersaglio nell'RCP.
- Laddove vi sia una modifica al regime posologico per polli e/o tacchini, devono essere stabiliti adeguati tempi di attesa secondo le linee guida attuali; deve essere fornita una valutazione del rischio ambientale rivista; inoltre, devono essere riesaminati gli effetti potenziali sulla sicurezza per l'utilizzatore e le specie di destinazione. Se il tempo di attesa per i tacchini è estrapolato dagli studi sui residui nei polli, deve essere aggiunto un fattore di sicurezza supplementare per tenere conto delle prove fornite dai precedenti studi sui residui, che hanno dimostrato una deplezione dell'enrofloxacin più lenta nei tacchini che nei polli.
- Un nuovo rapporto rischi/benefici complessivo deve essere fornito per i medicinali destinati al trattamento delle malattie respiratorie in polli e tacchini.

I dati sopra citati devono essere forniti al CVMP per la valutazione entro e non oltre 3 anni dalla decisione della commissione in merito a questa procedura di deferimento.