

Príloha I

**Zoznam názvov, liekové formy, sily veterinárneho lieku,
druhy zvierat, cesty podania, žiadatelia/držiteľia povolenia
na uvedenie na trh v členských štátoch**

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Rakúsko	Bayer Austria GmbH, Lerchenfelder Guertel 9-11 1160 Wien Rakúsko	Baytril 100 mg/ml - Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Rakúsko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enrox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá (brojlery, chovné brojlery, náhradné kurčatá), morky
Rakúsko	Pro Zoon Pharma GmbH, Karl Schoenherr Strasse 3 4600 Wels Rakúsko	Enrozid TWS 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Belgicko	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgicko	Baytril 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Belgicko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španielsko	Enro-K 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Belgicko	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Holandsko	Enroshort 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Belgicko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španielsko	Enrovento 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Belgicko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Belgicko	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španielsko	Floxamax 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Belgicko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a králiky
Belgicko	HIPRA LABORATORIOS Avda. La Selva 135, 17170 Amer (Girona) Španielsko	Spectron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Belgicko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španielsko	Unisol 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Belgicko	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Nemecko	Enrotron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Bulharsko	VET - PARTNERS Ltd. 25 Ivan Asen II Str. 4270 Parvomay Bulharsko	Полистар Енро	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina
Bulharsko	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francúzsko	Квиноекс -10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Bulharsko	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francúzsko	Квинокол орален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Bulharsko	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Španielsko	Сиваквинол 10% орал	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Brojlery
Bulharsko	Asklep Farma Lyulin 7, bl. 711, mag. 3 Sofia 1324 Bulharsko	Роксацин БГ орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Brojlery
Bulharsko	Farma vet Ltd. 40 Otec Paisii Str. Shumen 9700 Bulharsko	Енрофлоксацин 10% разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Brojlery
Bulharsko	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Nemecko	Байтрил 10% перорален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Bulharsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	Флоксацин 100 mg/ml концентрат за орален разтвор за пилета и пуйки	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Bulharsko	Interchemie Werken De Adelaar BV Metaalweg 8 5804 CG Venray Holandsko	Интерфлоркс орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Cyprus	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Nemecko	Baytril oral solution 10% for chickens (broilers and breeders) and turkeys	Enrofloxacin	10%	Roztok na perorálne použitie	Perorálne	Kurčatá (brojlery a chovné brojlery), morky
Cyprus	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Nemecko	Baytril oral solution 0.5%	Enrofloxacin	0,5%	Roztok na perorálne použitie	Perorálne	Brojlery, chovná hydina, morky

Členský štát EÚ/EHP	Ziadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Cyprus	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španielsko	K-flox 100 mg/ml oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok na perorálne použitie	Perorálne	Kurčatá a králiky
Cyprus	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	Floxacin 100 mg concentrated solution for oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok na perorálne použitie	Perorálne	Kurčatá a morky
Česká republika	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španielsko	Enro-K 10% (w/v) perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá - brojler a morky
Česká republika	Vétoquinol s.r.o., Zámečnická 411, 288 02 Nymburk Česká republika	ENROBIOFLOX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Brojlerové kurčatá, neruminujúce teľatá a ošípané
Česká republika	INTERSIGN Pechačkova 5, 150 00 Prague 5 Česká republika	ENROFLOXAN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Brojlerové kurčatá, neruminujúce teľatá a ošípané
Česká republika	Pharmagal spol. s.r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra Slovenská republika	ENROGAL 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Ošípané, teľatá, kurčatá (brojler), morky
Česká republika	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil 100 mg/ml, perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Česká republika	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	FLOXACIN 100 mg/ml, koncentrát pro přípravu perorálního roztoku pro kura domácího a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Česká republika	Ceva Animal Health Slovakia, spol s.r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Slovenská republika	QUINOEX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá – brojlery, morky
Česká republika	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španielsko	ROXACIN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá - brojlery
Česká republika	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španielsko	SPECTRON 100 mg/ml roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok na použitie v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá a morky
Česká republika	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španielsko	UNISOL 100 mg/ml perorální roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůt	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok na použitie v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá - brojlery a morky
Dánsko	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Nemecko	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Dánsko	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Nemecko	Baytril Vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina, nenasnice
Estónsko	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francúzsko	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Estónsko	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Španielsko	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Brojler
Estónsko	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Poľsko	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hovädzí dobytok (teľatá), ošípané, kurčatá (brojlery), mačky, psy
Estónsko	Interchemie werken "De Adelaar" Eesti AS, Vanapere tee 14, Pringi 74001 Viimsi, Harjumaa, Estónsko	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina
Francúzsko	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francúzsko	BAYTRIL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá, morky a králiky
Francúzsko	Virbac 1ere Avenue 2065 M L I D 06516 Carros Cedex Španielsko	TENOTRYL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Francúzsko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španielsko	LANFLOX 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok na použitie v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Francúzsko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španielsko	KARIFLOX 10 % solution buvable pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok na použitie v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá a morky
Francúzsko	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francúzsko	QUINOFLOX 10% solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Francúzsko	Sogeval 200 Avenue De Mayenne Zone Industrielle Des Touches 53000 Laval Francúzsko	ENROVAL 10 % solution buvable pour volailles	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok na použitie v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá (brojlery, náhradné kurčatá, chovné brojlery) a morky
Francúzsko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španielsko	SPECTRON 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok na použitie v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá a morky
Francúzsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	NYOFLOX 100 MG/ML solution pour administration dans l'eau de boisson pour poulets et lapins	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok na použitie v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá (brojlery, náhradné kurčatá, chovné brojlery) a králiky
Nemecko	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 51373 Leverkusen Nemecko	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Nemecko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španielsko	Lanflox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Nemecko	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Nemecko	Enrotron 100 mg/ml oral solution for chicken and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Nemecko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španielsko	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Nemecko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá (brojlery, rodičovské brojlery, nosnice), králiky
Nemecko	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Holandsko	Enro-Sleecol	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Nemecko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španielsko	Enro-K 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Nemecko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španielsko	Unisol 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Nemecko	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Nemecko	Enrobioflox 100 mg/ml Lösung	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Ziadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Nemecko	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Nemecko	Enroflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Grécko	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Nemecko	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá - brojlery a morky
Grécko	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Nemecko	BAYTRIL 0,5	Enrofloxacin	5 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá - brojlery a morky
Grécko	VIRBAC SA, 13e Rue LID BP 27 06511 Carros cedex Francúzsko	FLOXATRIL	Enrofloxacin	100 mg/m	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá - brojlery a morky
Grécko	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španielsko	ENROFLOXACIN 10%	Enrofloxacin	100 mg/m	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá - brojlery a morky
Grécko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španielsko	FLEXIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá - brojlery a morky
Grécko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španielsko	LEVOFLOK	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá - brojlery a králiky
Grécko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španielsko	AMIPLUS	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá - brojlery a králiky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Grécko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španielsko	SPECTRON	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá - brojler a morky
Grécko	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Španielsko	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá - brojler
Maďarsko	Bayer Hungária Kft, Alkotás u. 50. 1123 Budapest Maďarsko	Baytril 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Maďarsko	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Poľsko	Enrobioflox 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Ošípané, hovädzí dobytok (teľatá), kurčatá - brojler, psy, mačky
Maďarsko	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Maďarsko	Enrocin 10% oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Maďarsko	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Španielsko	Enrovet 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá
Maďarsko	VMD Állatgyógyászati Kft. Közraktár u. 22/b. 1093 Budapest Maďarsko	Enroveto-20 belsőleges oldat	Enrofloxacin	200 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá, ošípané a morky
Maďarsko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Maďarsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	Floxacin 100 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Maďarsko	Dunavet-B Zrt. Dolgos u. 2., 1126 Budapest, Maďarsko	Ganadexil Enrofloxacin belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Brojlerové kurčatá
Maďarsko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španielsko	Kariflox 10% belsőleges oldat házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Maďarsko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španielsko	LANFLOX 100 mg/ml oldat ivóvízbe keveréshez házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Maďarsko	ToInAgro Kft. Rákóczi u. 146. 7100 Szekszárd, Maďarsko	Neoflox 10% belsőleges oldat házityúk (brojler csirke) és házinyúl számára	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá - brojler a králiky
Maďarsko	Novimed Kft., Kiss Ernő u. 3. P+P Kereskedőház 1046 Budapest, Maďarsko	Novicen Flox belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieráťa
Maďarsko	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, Maďarsko	Quinoex 10 belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Maďarsko	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, Maďarsko	QUINOFLOX 100 mg/ml belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Maďarsko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španielsko	Spectron 100 mg/ml belsőleges oldat csirkék és pulykák részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Maďarsko	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Španielsko	Syvaquinol 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Brojlerové kurčatá
Írsko	Bayer Limited, The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18 Írsko	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Írsko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enrox Oral Solution 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá (brojlery, chovné brojler, náhradné kurčatá), morky
Írsko	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Španielsko	Lanflox 100 mg/ml Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieráťa
Írsko	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Španielsko	Unisol 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Írsko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španielsko	ENRO-K 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Írsko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španielsko	Kariflox 10% Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	10 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Írsko	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španielsko	Floxamax Enrofloxacin 10% Concentrate for Oral	Enrofloxacin	10 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Írsko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španielsko	Spectron 100 mg/ml Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Írsko	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Holandsko	Enro-Sleecol 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Írsko	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Nemecko	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Írsko	HCS bvba, H. Kennisstraat 53, 2650 Edegem, Belgicko	Enrofloxacin HCS 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Taliansko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španielsko	Spectron 100 mg/ml concentrate for oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Taliansko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španielsko	Unisol 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Taliansko	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francúzsko	Cevaflox 100 mg/ml oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Taliansko	DOX-AL Italia S.p.A. Largo Donegani 2 20121 Milano Taliansko	Floxadox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá, morky, guinea sliepky, kačice, bažanty, prepelice, králiky
Taliansko	Virbac SA Rue 13eme Rue 06511 Carros Cedex, Francúzsko	Floxatril	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Taliansko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá, králiky
Taliansko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španielsko	Levoflok 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá, králiky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Taliansko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španielsko	K-Flox oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá, králiky
Taliansko	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španielsko	Floxavex	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Taliansko	Bayer Viale Certosa 130 20156 Milano Taliansko	Baytril 10% O.L.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá, morky, králiky
Lotyšsko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Lotyšsko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španielsko	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok na použitie v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá a morky
Lotyšsko	Vet Line SIA Mazā Rānavas 2, Valdlauči, Ķekavas novads, Lotyšsko	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Lotyšsko	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francúzsko	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Lotyšsko	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španielsko	Roxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Lotyšsko	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Poľsko	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Teľatá, ošípané, psy, mačky, kurčatá (brojlery), holuby
Litva	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Španielsko	E-FLOX, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Brojlerové kurčatá
Litva	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Poľsko	ENROBIOFLOX 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá, hovädzí dobytok, ošípané, holuby, psy a mačky
Litva	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Maďarsko	ENROCIN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Litva	PPHU "INEX" Partnership, ul. Bialostocka 12, 11-500 Giżycko Poľsko	ENROFLOXAN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá, morky, holuby, hovädzí dobytok, ošípané, psy a mačky
Litva	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	ENROXIL 100 mg/ml geriamasis tirpalas paukščiams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina
Litva	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francúzsko	QUINOFLOX 100 mg/ml geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Litva	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španielsko	SPECTRON 100 mg/ml tirpalas girdyti su geriamuoju vandeniu vištoms ir kalakutams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Luxembursko	Bayer Belgium J.E. Mommaertslaan 14 B-1831 Diegem (Machelen) Belgicko	Baytril 10% solution orale	Enrofloxacin	10 g/100ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Luxembursko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	Floxacin 100 mg/ml solution orale pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Luxembursko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil 100 mg/ml pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Malta	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Španielsko	Ganadexil Enrofloxacino	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Brojlery
Malta	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Španielsko	Syvaquinol 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina
Malta	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španielsko	Floxavex Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Malta	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španielsko	Hipralona Enro-S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Malta	Aerden L.V.M.D Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgicko	Enroveto-20	Enrofloxacin	200 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Malta	Romvac Co.S.A, 7 Soseaua Centurii, Voluntari, IF-077190 Rumunsko	Enrofloxarom 10% solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Malta	Pharmagal spol. s.r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Slovenská republika	Enrogal oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Holandsko	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Holandsko	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Holandsko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enrox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Holandsko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španielsko	Kariflox 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Holandsko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španielsko	Lanflox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Holandsko	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španielsko	Floxamax 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Holandsko	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Nemecko	Enrotron 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Poľsko	Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Okoniewscy "Vetos-Farma" Sp. z o.o., ul. Dzierżonowska 21, 58-260 Bielawa Poľsko	Enrofloksacyna 10% płyn, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Poľsko	Biowet Puławy Sp. z o.o. ul. Arciucha 2, 24-100 Puławy Poľsko	Enflocyna Sol, 50 mg/ml, roztwór doustny dla bydła, świń, psów, kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	50 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hovädzí dobytok, ošípané, psy, kurčatá, morky a holuby
Poľsko	Biofaktor Sp. z o.o., ul. Czysa 4, 96-100 Skierniewice, Poľsko	Enrofloxan 10% roztwór, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla świń, kur i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok na použitie v pitnej vode	Perorálne	Ošípané, kurčatá (brojlery a nosnice) a holuby
Poľsko	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španielsko	Roxacin 10% oral solution, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá

Členský štát EÚ/EHP	Ziadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Poľsko	Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin, Poľsko	Enrocin 10% Oral, enrofloxacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur i gołębi	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a holuby
Poľsko	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. ul. Grójecka 6, 05-651 Drwalew, Poľsko	ENROFLOKSACYNA 10%, enrofloxacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá, morky a holuby
Poľsko	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Poľsko	Enrobioflox 10%, 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur, bydla, świń, psów, kotów i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá, hovädzí dobytok, ošípané, psy, mačky a holuby
Poľsko	Scan Vet Poland Sp. z o.o. Skierszowo, ul. Kiszowska 9, 62-200 Gniezno Poľsko	Scanoflox 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky (brojlery); holuby neurčené na ľudskú spotrebu
Poľsko	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francúzsko	Quinoex-10, 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Poľsko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španielsko	Unisol 10% roztwór doustny do podania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Poľsko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španielsko	ENRO-K roztwór doustny	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Poľsko	MEDIVET S.A., ul. Szkolna 17, 63-100 Śrem Poľsko	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a králiky
Poľsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	Floxacin 100 mg/ml koncentrát do sporządzania roztworu doustnego dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Poľsko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španielsko	Spectron 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok na použitie v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá a morky
Poľsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok na použitie v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá (brojlery, náhradné kurčatá, chovné brojlery), králiky
Poľsko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok na použitie v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Portugalsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	Quinoflox 100 mg/ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok na použitie v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá (brojlery, náhradné kurčatá, chovné brojlery) a králiky
Portugalsko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španielsko	Levoflok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos (niflox)	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok podávaný v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá - brojlery a králiky
Portugalsko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španielsko	K-Flok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok podávaný v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá - brojlery a králiky
Portugalsko	VETLIMA - Soc. distribuidora de produtos agro-pecuários, LDA Av. 5 de Outubro, 35-3º Esq. 1050-047 Lisboa Portugalsko	Vetaflox 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá - brojlery a králiky
Portugalsko	Prodivet-Zn, Nutrição e Comércio de Produtos Químicos, Farmacêuticos e Cosméticos, SA Av. Infante D. Henrique nº333 H 3º Piso Esc. 41 1800-282 Lisboa Portugalsko	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá - brojlery a králiky
Portugalsko	ESTEVE FARMA, LDA Av. Do Forte 3 - Edifício Suécia II, Piso 4A 2794-044 Carnaxide Portugalsko	ALSIR 100 mg/ml solução oral para frangos, galinhas e perus	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Portugalsko	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portugalsko	Baytril 10% sol. oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá
Portugalsko	Calier Portugal, S.A Centro Empresarial Sintra Estoril II, Ed. C, R. Pé do Mouro Estrada de Albarraque 2710-335 Sintra Portugalsko	Roxacin oral, enrofloxacin 100 g/l solução oral	Enrofloxacin	100 g/ 1L	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá (brojlery)
Portugalsko	Representagro – Representações LDA Estrada da Lapa 1, 2665-540 Venda do Pinheiro, Portugalsko	COLMYC-P solução oral 10% para frangos de carne	Enrofloxacin	10 g/100ml	Perorálny roztok	Perorálne	Brojlery
Portugalsko	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Španielsko	ACROLIN 10 solução oral para frangos de carne	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Brojlery
Portugalsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	Floxacin 100 mg/ml concentrado para solução oral, para frangos e perús	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Rumunsko	INVESA C/ Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona Španielsko	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina
Rumunsko	S.C. Romvac Company S.A. Șos. Centurii, nr. 7, Voluntari Rumunsko	Enrofloxarom 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Rumunsko	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1, Oltenita Rumunsko	Enroflox lich. 10%	Enrofloxacin	100 mg/g	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina a ošípané
Rumunsko	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Nemecko	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Rumunsko	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Španielsko	Enrovet 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Rumunsko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Rumunsko	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Španielsko	Syvaquinol 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina
Rumunsko	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Maďarsko	Enrocin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Rumunsko	Hipra Laboratorios Avda. La Selva 135, 17170 Amer (Girona) Španielsko	Hipralona Enro S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina (kurčatá)
Rumunsko	S.C.MARAVET SRL 9 Europa, Baia Mare Rumunsko	Anka-floxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Rumunsko	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a 08028 Barcelona Španielsko	Lanflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Rumunsko	CEVA SANTE ANIMALE ZI Très le Bois - BP 372 22603 Loudeac Cedex Francúzsko	Quinoex 10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina (brojlerové kurčatá, chovné sliepky, morky, chovné morky)
Rumunsko	DELOS IMPEX' 96 SRL Str. Horia, Cloșca și Crișan, nr. 81, Otopeni, Jud. Ilfov, Rumunsko	Enrodem 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina, ošípané
Rumunsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina, králiky
Rumunsko	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Poľsko	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina (brojlery), hovädzí dobytok (teľatá), ošípané
Rumunsko	Pasteur - Filiala Filipești SRL Str. Principala nr. 944 Filipeștii de Padure, Jud. Prahova, Rumunsko	Enrofloxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Teľatá, jahňatá, kozľatá, prasiatka, hydina, psy, mačky
Rumunsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	Floxacin 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Slovensko	Pharmagal spol. s.r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Slovenská republika	Enrogal 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok na použitie v pitnej vode	Perorálne	Ošípané, teľatá, jahňatá, kozľatá, hydina (kurčatá a morky)
Slovensko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil 10 % sol. ad us.vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok na použitie v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá a morky
Slovensko	Ceva Animal Health Slovakia, spol s.r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Slovenská republika	Quinoex 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Slovensko	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španielsko	Roxacin 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá
Slovensko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španielsko	Spectron 100 mg/ml roytok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morkz	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok na použitie v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá a morky
Slovensko	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španielsko	Unisol 100 mg/ml perorálny roztok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morky	Enrofloxacin	100 mg	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Slovinsko	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovinsko	BAYTRIL 10 % peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Slovinsko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	ENROX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Slovinsko	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	ENROXIL 100 mg/ml peroralna raztopina za perutnino	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Slovinsko	GENERA SI d.o.o., Dunajska 51, 1000 Ljubljana Slovinsko	VETOFLOK 10% peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Slovinsko	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francúzsko	QUINOFLOX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Španielsko	Laboratorios Karizoo S.A., Ctra León - Vilecha nº 30, 24192 León Španielsko	QUINOVET F	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok podávaný v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá a morky
Španielsko	Labiana Life Sciences, S.A. C/ Venus, 26 Can Parellada Industrial 08228 Tarrassa Španielsko	KIN-O-FLOX	Enrofloxacin	100 g/l	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina (brojlery)
Španielsko	MEVET S.A.U. Polígono Industrial El Segre, P. 410. 25191 Lérida Španielsko	ENROVALL ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok podávaný v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá (brojlery)
Španielsko	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španielsko	ROXACIN SOLUCION ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok podávaný v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá (brojlery)
Španielsko	Laboratorio JAER. C/Barcelona 411. 08620 Sant Vicenc del Horts, Barcelona Španielsko	SORANOX	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok podávaný v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Španielsko	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Španielsko	ENROVET 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Španielsko	POLICHEM, S.A. Ctra Reus- Cambrils, Km 3. 43206 Reus. Tarragona Španielsko	POLISTAR	Enrofloxacin	100 g/l	Perorálny roztok podávaný v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá (brojlery)
Španielsko	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Španielsko	FENUTIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok podávaný v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá (brojlery)
Španielsko	CHEMO IBÉRICA, S.A. Gran Vía Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Španielsko	ENROFLOXACINO CHEMO 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok podávaný v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá (brojlery)
Španielsko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španielsko	CONFLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok podávaný v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá (brojlery)
Španielsko	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Španielsko	Ganadexil enrofloxacin solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok podávaný v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá - brojlery a králiky
Španielsko	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španielsko	K-FLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok podávaný v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá - brojlery a králiky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Španielsko	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98 - 7a, 08028 Barcelona Španielsko	Enrofloxacin Universal 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok podávaný v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá - brojler a králiky
Španielsko	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španielsko	FLOXAVEX 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	10 % w/v	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Španielsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	FLOXACIN 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Španielsko	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	AQUAFLOX 100 mg/ml solucion para administracion en agua de bebida	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok na použitie v pitnej vode	Perorálne	Kurčatá (brojler, náhradné kurčatá, chovné brojler) a králiky
Španielsko	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Španielsko	SYVAQUINOL 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina (brojler)
Španielsko	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španielsko	COLMYC-C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok podávaný v pitnej vode	Perorálne	Hydina (brojler a výkrmné morky), králiky
Španielsko	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španielsko	HIPRALONA ENRO- S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok podávaný v pitnej vode	Perorálne	Hydina (brojler a výkrmné morky), králiky

Členský štát EÚ/EHP	Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Španielsko	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Španielsko	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina (brojlery)
Španielsko	LABORATORIOS E INDUSTRIAS IVEN, S.A. C/Luis I 56 28031 Madrid Španielsko	FLOXACIVEN	Enrofloxacin	10 g/100ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina (brojlery)
Španielsko	LABORATORIOS DR ESTEVE Avda. Madre de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona Španielsko	ALSIR 10% solucion oral	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina (brojlery, náhradné kurčatá, chovné brojlery a morky)
Španielsko	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Španielsko	FLOXICEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina (brojlery)
Španielsko	Laboratorios Serra Pamies, S.A. Crta de Castellvell, 24 43206 Reus (Tarragona) Španielsko	E-FLOX solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok podávaný v pitnej vode	Perorálne	Hydina (brojlery)
Španielsko	CEVA SALUD ANIMAL, Carabela La Niña 12, 5 ^a 08017 Barcelona Španielsko	QUINOEX-10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Hydina (brojlery a chovné brojlery)
Švédsko	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Nemecko	Baytril vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztok na použitie vo vode	Perorálne	Hydina
Švédsko	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Nemecko	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Členský štát EÚ/EHP	Ziadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh	Názov lieku	INN	Sila	Lieková forma	Cesta podania	Druh zvieratá
Spojené kráľovstvo	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury RG14 1JA Berkshire Spojené kráľovstvo	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Spojené kráľovstvo	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovinsko	Enroxil 100 mg/ml Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Spojené kráľovstvo	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španielsko	Lanflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky
Spojené kráľovstvo	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španielsko	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	KurčatáKráliky
Spojené kráľovstvo	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španielsko	Unisol 100 mg/ml Oral Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Perorálny roztok	Perorálne	Kurčatá a morky

Príloha II

**Vedecké závery a odôvodnenie zmien a doplnení v súhrnoch
charakteristických vlastností lieku, označení obalu
a písomných informáciách pre používateľov**

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia všetkých veterinárnych liekov obsahujúcich enrofloxacín na podávanie v pitnej vode kurčatám a/alebo morkám (pozri prílohu I)

1. Úvod

Enrofloxacín je syntetický chemoterapeutický liek z triedy fluórchinolónových derivátov kyseliny karboxylovej. Má antibakteriálny účinok proti širokému spektru gramnegatívnych a grampozitívnych baktérií. Jeho baktericídny účinok inhibuje bakteriálnu DNA-gyrázu. Enrofloxacín je určený len na veterinárne použitie. Fluórchinolóny sa uznávajú ako veľmi dôležité veterinárne antimikrobiálne lieky na liečbu kolibacilózne septikémie a chronického respiračného ochorenia u hydiny.

Veterinárne lieky ako perorálne roztoky obsahujú 50 mg, 100 mg alebo 200 mg enrofloxacínu v jednom ml na použitie v pitnej vode. Všetky lieky sa podávajú v dávke 10 mg enrofloxacínu na kg telesnej hmotnosti.

Na základe postupu pri predložení podnetu (EMA/V/A/067) podľa článku 34 smernice 2001/82/ES boli harmonizované úplné informácie o výrobku pre pôvodný liek Baytril 10 % perorálny roztok a súvisiace názvy podľa rozhodnutia Komisie z 8. októbra 2012¹.

Počas uvedeného postupu pri predložení podnetu podľa článku 34 pre liek Baytril 10 % perorálny roztok a súvisiace názvy sa ukázalo, že niektoré indikácie na použitie u cieľového druhu kurčatá a morky sa nezhodujú so zásadami zodpovedného používania antimikrobiálnych veterinárnych liekov a takéto indikácie boli preto odstránené z harmonizovaných informácií o výrobku. Výbor CVMP dospel tiež k záveru, že nie sú k dispozícii dostatočné údaje na optimalizáciu dávkového režimu na liečbu infekcií zapríčinených mikroorganizmom *Escherichia coli* u kurčiat a/alebo moriek.

Spojené kráľovstvo tiež poznamenalo, že ochranné lehoty pre perorálne roztoky obsahujúce enrofloxacín sú v členských štátoch rôzne, od 3 do 15 dní pre kurčatá a od 3 do 13 dní pre morky, a preto dňa 18. októbra 2012 predložilo Európskej agentúre pre lieky oznámenie o predložení podnetu podľa článku 35 smernice 2001/82/ES pre všetky veterinárne lieky obsahujúce enrofloxacín na podávanie v pitnej vode kurčatám a/alebo morkám. Výbor pre lieky na veterinárne použitie (CVMP) bol požiadaný, aby posúdil indikácie, dávkovacie režimy a ochranné lehoty pre kurčatá a morky na zaistenie bezpečnosti spotrebiteľov, účinnej liečby u kurčiat a moriek a na zníženie rizika rozvoja antimikrobiálnej rezistencie voči enrofloxacínu.

2. Diskusia

Otázky účinnosti

Kurčatá

Druh *Mycoplasma*

Na podporu indikácie pre druh *Mycoplasma* bolo predložených jedenásť odkazov, pričom dva odkazy boli datované po roku 2000. Vo väčšine štúdií sa použilo experimentálne naočkovanie mikroorganizmu *M. gallisepticum*. Na základe týchto štúdií sa preukázalo, že dávka enrofloxacínu 10 mg/kg telesnej hmotnosti je účinná pri znížení mortality a morbidita a že do 4 týždňov po naočkovaní sa znížila opätovná izolácia patogénu. Jednou štúdiou sa tiež preukázalo, že nepretržité podávanie lieku v dávke 10 mg/kg telesnej hmotnosti je lepšie ako pulzné podávanie rovnakej dávky. Najnovším hlásením (Reinhardt a kol., 2005)² sa preukázalo, že ani po liečbe enrofloxacínom v dávke 10 mg/kg telesnej

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

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

hmotnosti nebol patogén odstránený a keď boli vtáky v strese 3 mesiace po prvom naočkovaní, mikroorganizmus *M. gallisepticum* sa reaktivoval.

V terénnych podmienkach sa mikroorganizmus *Mycoplasma* zvyčajne podieľa na zmiešanej infekcii, a preto môže byť ťažké dokázať terénnu účinnosť pre túto indikáciu. Po nainfikovaní môžu byť vtáky nosičmi infekcie a hoci antibiotiká môžu zmierniť klinické príznaky a lézie, neodstránia infekciu. Cieľom programov kontroly je odstrániť infekciu u chovných zvierat.

Druh *Mycoplasma* je málokedy zahrnutý do programov sledovania alebo monitorovania a je ťažké nájsť dôkazy o rozšírenej rezistencii v EÚ alebo o nedostatočnej účinnosti dávky pri liečbe mykoplazmózy. Boli predložené dva odkazy, ktorými sa preukázalo, že v roku 1993 bola minimálna inhibičná koncentrácia (MIC) enrofloxacínu pre izoláty mikroorganizmu *M. gallisepticum* 0,0125-0,1 µg/ml a pre mikroorganizmus *M. synoviae* 0,0125-0,8 µg/ml, a v roku 1997 bola hodnota MIC pre izoláty mikroorganizmu *M. gallisepticum* 0,025-1,0 µg/ml a pre mikroorganizmus *M. synoviae* 0,05-0,5 µg/ml. Na základe zlomových bodov rezistencie ≥ 2 µg/ml podľa Inštitútu pre laboratórne a klinické normy (CLSI) sa jednou správou preukázalo, že maximálny rozsah hodnôt MIC pre mikroorganizmus *M. synoviae* sa v roku 2008 v Holandsku zvýšil na 2/4 µg/ml a zaznamenala sa rezistencia 11,7 %. Aj keď sa metódy nemôžu priamo porovnávať, k dispozícii je dôkaz o znižovaní citlivosti v priebehu času. Treba poznamenať, že hlásené hladiny enrofloxacínu v pľúcach kurčiat po podaní enrofloxacínu kurčatám v dávke 10 mg/kg telesnej hmotnosti boli zhodne 0,88 µg/g. To by naznačovalo, že v pľúcnom tkanive sa nedosiahla náležitá úroveň účinnosti proti druhu *Mycoplasma* s hodnotou MIC ≥ 1 µg/ml.

Napriek existencii určitých rozdielov v jednotlivých klinických štúdiách boli na podporu indikácií pre mikroorganizmy *M. synoviae* a *M. gallisepticum* u kurčiat predložené dostatočné údaje. Tieto údaje jednoznačne neodôvodňujú navrhnuté dávky pre uvedené druhy mykoplazmy. Hoci sú k dispozícii určité dôkazy o vývoji rezistencie u druhu *Mycoplasma*, tieto organizmy sú málokedy zahrnuté do programov dohľadu a je ťažké nájsť dôkazy o rozšírenej rezistencii v EÚ alebo o nedostatočnej účinnosti dávky. Na zdôraznenie tohto rizika má byť v súhrne charakteristických vlastností lieku v časti 4.5 pridané upozornenie, že v prípade mikroorganizmu *M. synoviae* sa v EÚ zistila rezistencia. Do súhrnu charakteristických vlastností lieku v časti 4.4 sa má pridať aj ďalšie upozornenie, že liečba infekcií zapríčinených mykoplazmou nemusí odstrániť tento mikroorganizmus.

A. paragallinarum

Na podporu indikácie pre mikroorganizmus *A. paragallinarum* boli predložené dve štúdie: jedna štúdia, v ktorej sa použila experimentálna infekcia a jedna terénna štúdia. Dávky nižšie ako 8,3 mg/kg telesnej hmotnosti boli vysoko účinné a zo štúdie skúmajúcej MIC vyplýva, že mikroorganizmus *A. paragallinarum* je vysoko citlivý na enrofloxacín. Aj keď sa obidve štúdie uskutočnili približne pred 25 rokmi, údaje na podporu indikácie pre mikroorganizmus *A. paragallinarum* v navrhnutých dávkach sú dostatočné. Alternatívne terapie zahŕňajú amoxicilín, erytromycín, tetracyklíny a sulfónamidy, v Ázii však bola hlásená rezistencia voči aminoglykozidom a makrolidom, ktorá môže byť plazmidového pôvodu. Liečba druhej línie je preto odôvodnená.

P. multocida

Na podporu indikácie pre mikroorganizmus *P. multocida* bola predložená jedna terénna štúdia, v ktorej bola použitá dávka 50 ppm. Boli predložené testy citlivosti izolátov, ktoré nepochádzajú z EÚ. na základe týchto testov sa preukázalo, že za posledných 10 rokov sa rezistencia a hodnota MIC postupne zvyšovali. Jednou štúdiou, ktorá sa uskutočnila v EÚ, sa potvrdili tieto závery, hoci hodnota MIC₉₀ bola naďalej nízka pri dávke 0,03 µg/ml v rozsahu 0,008 -2 µg/ml (Wallman a kol., 2007)³. Indikácia na liečbu mikroorganizmu *P. multocida* u kurčiat a moriek v dávke 10 mg/kg telesnej hmotnosti počas 3-5

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

dní je vzhľadom na celkové údaje odôvodnená. Alternatívne terapie zahŕňajú amoxicilín, tetracyklíny, makrolidy a sulfónamidy. Hlásením Sellyeiho a kol. (2009)⁴ sa potvrdilo, že hoci sú izoláty mikroorganizmu *P. multocida* citlivé na najčastejšie používané antimikrobiálne lieky, pozoruje sa výrazná rezistencia voči sulfónamidom, tetracyklínom, chinolónom prvej generácie a aminoglykozidom. Okrem toho, mikroorganizmus *P. multocida* spôsobuje u hydiny akútne, závažné a vysoko nakažlivé ochorenie a liečba tohto patogénu druhej línie je preto odôvodnená.

E. coli

Na podporu indikácie pre mikroorganizmus *E. coli* bol predložený veľký počet štúdií a odkazov. Vo všetkých štúdiách, okrem štyroch, sa použila experimentálna infekcia mikroorganizmom *E. coli*. Tieto štúdie sa uskutočnili najmä v rokoch 1985 až 1998 a jednoznačne sa nimi nepreukázala optimálna účinnosť dávky 10 mg/kg telesnej hmotnosti. Hlásená hodnota MIC pre problémový kmeň bola 0,06 µg/ml. Dávky až do 35,4 mg/kg u mladých brojlerov preukázali optimálne zníženie mortality a opätovnej izolácie mikroorganizmu *E. coli*. Terénnymi štúdiami, ktoré sa uskutočnili v rokoch 1997 až 1998, sa preukázalo, že dávka 50 ppm zmiernila klinické príznaky, ale patogén nebol odstránený. Ďalšou terénnou štúdiou, ktorá sa uskutočnila v EÚ, sa preukázalo, že dávka až 20,6 mg/kg telesnej hmotnosti kontroluje príznaky, ale neodstraňuje patogén. Terénne štúdie sú staršie ako 20 rokov a hlásenia z týchto štúdií sú obmedzené. Ďalšou štúdiou sa preukázalo, že dávka 12,52 mg/kg telesnej hmotnosti podávaná počas 3 dní kontroluje príznaky ochorenia, ale neodstraňuje patogén.

Dvoma štúdiami, ktoré sa uskutočnili v roku 1997 a v roku 2002, sa preukázalo, že keď boli vtáky infikované mikroorganizmom *E. coli* so zníženou citlivosťou s hodnotou MIC=0,5 µg/ml, účinnosť enrofloxacínu v dávke 10 mg/kg sa znížila – klinické príznaky boli horšie kontrolované a v jednej štúdii sa pozorovala mortalita približne 43 %.

Experimentálna infekcia mikroorganizmom *E. coli* v štúdii z roku 2010 nevyvolala rezistenciu po naočkovaní multirezistentného kmeňa *E. coli*. Štúdia však preukázala, že rezistenciu získal jeden izolát *E. coli* z komenzálnej flóry kurčiat.

Fluórchinolóny sa uznávajú ako veľmi dôležité veterinárne antimikrobiálne lieky na liečbu kolibacilózne septikémie a chronického respiračného ochorenia u hydiny a vzhľadom na to, že k dispozícii je málo účinných alternatív, táto indikácia sa má zachovať. Na základe predložených údajov však nie je možné určiť optimálnu dávku na liečbu infekcií zapríčinených mikroorganizmom *E. coli* u kurčiat.

Morky

Boli predložené tri odkazy na odôvodnenie, že farmakokinetika enrofloxacínu u moriek je veľmi podobná ako v prípade kurčiat. K dispozícii je málo údajov, dokazujú však, že hladina v pľúcach a plazmatická hodnota C_{max} sú podobné, zatiaľ čo hodnota AUC je väčšia u moriek.

Druh *Mycoplasma*

Na podporu indikácie pre druh *Mycoplasma* u moriek boli predložené dve experimentálne štúdie a jedna terénna štúdia. Tieto štúdie sa uskutočnili najmenej pred 25 rokmi. V terénnej štúdii sa zopakovala situácia, ktorá sa často vyskytuje – zmiešaná infekcia zahŕňajúca druh *Mycoplasma*. Štúdiami sa preukázalo, že dávka 10 mg/kg telesnej hmotnosti podávaná počas 5 dní kontroluje klinické príznaky v teréne, znižuje však iba mieru opätovnej izolácie; pri závažných experimentálnych infekciách však dávky 35 mg/kg a 66 mg/kg telesnej hmotnosti znížili mortalitu a závažnosť patologických zistení.

Údaje na podporu indikácie pre druh *Mycoplasma* u moriek sú primerané na základe toho, že morky sa považujú za zriedkavý živočíšny druh a môže sa urobiť extrapolácia z údajov o kurčatách.

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

P. multocida

Na podporu indikácie pre druh *P. multocida* u moriek boli predložené štyri experimentálne štúdie, v ktorých sa použili rôzne dávky. Dávky od 1,5 mg/kg telesnej hmotnosti až do 13,02 mg/kg telesnej hmotnosti boli úspešné pri kontrole mortality a morbidoty. Indikácia pre liečbu mikroorganizmu *P. multocida* u moriek v dávke 10 mg/kg telesnej hmotnosti počas 3-5 dní je vzhľadom na celkové údaje prijateľná.

E. coli

Na podporu indikácie pre mikroorganizmus *E. coli* boli predložené dve experimentálne štúdie a dve terénne štúdie. Terénne štúdie boli staré, boli v nich použité nedostatočné metódy a z hlásení vyplýva, že výsledky nepodporujú použité dávky. V novších laboratórnych štúdiách (2007), v rámci ktorých sa simulovali terénne podmienky, bol morkám podávaný enrofloxacín v dávke 10 mg/kg telesnej hmotnosti počas 5 dní, ale opätovná izolácia sa neskúmala. Tieto dávky kontrolovali príznaky ochorenia. Experimentálnou štúdiou z roku 2009 (v ktorej bol použitý citlivý izolát mikroorganizmu *E. coli*) sa preukázalo, že denná dávka 10 mg/kg telesnej hmotnosti podávaná počas 5 dní je pri kontrole ochorenia a znížení miery opätovnej izolácie mikroorganizmu *E. coli* účinnejšia ako celková dávka (50 mg/kg telesnej hmotnosti) podávaná počas doby 20 hodín, keď bol mikroorganizmus *E. coli* zistený v priedušnici 4 dni po začatí liečby.

Hoci predložené údaje nie sú dostatočné na jednoznačnú podporu dávkovacieho režimu, vzhľadom na to, že kolibacilóza je veľmi časté ochorenie u moriek a vzhľadom na význam fluórchinolónov pri tejto liečbe sa schválilo, že indikácia a dávkový režim v súhrne charakteristických vlastností lieku pre príslušné lieky sa majú zachovať.

Antimikrobiálna rezistencia u cieľových patogénov

V Európe je schválených niekoľko antimikrobiálnych liekov na liečbu kolibacilózy u kurčiat a moriek (apramycín, chlórtracyklín, kolistín, difloxacín, doxycyklín a sulfadiazín + trimetoprim), ale rozšírená multilieková rezistencia patogénneho mikroorganizmu *E. coli* viedla k rozsiahlemu používaniu enrofloxacínu. Rezistencia voči fluórchinolónom vzniká zvyčajne spontánne v dôsledku bodových mutácií, ktoré vedú k nahradeniu aminokyselín topoizomerázovými podjednotkami gyrA, gyrB, parC alebo parE, zníženej expresii v póroch vonkajšej membrány alebo nadmernej expresii multiliekových efluxných púmp.

Boli predložené údaje o MIC pre enrofloxacín proti cieľovým patogénom (*E. coli*, *P. multocida*, *M. gallisepticum*, *M. synoviae*) izolovaným z dýchacieho traktu pri infekcii alebo pri septikémii u hydiny. Z predložených údajov vyplýva, že hodnoty MIC pre mikroorganizmus *E. coli* sa za posledných 20 rokov zvýšili a schválený dávkový režim už nemusí byť optimálny.

Hlásené miery rezistencie mikroorganizmu *E. coli* z kurčiat a moriek v štúdiu Wallmana (2007), v ktorej bol použitý klinický zlomový bod ≥ 2 mg/l, sú nízke, pričom stanovená rezistencia izolátov v rokoch 2004 až 2005 bola až 4,6 %. Podľa správy úradu EFSA/ECDC (2012)⁵ sa však rezistencia voči ciprofloxacínu u indikačných izolátov mikroorganizmu *E. coli* z kurčiat opisuje ako stredná až vysoká s mierou 47 %. Treba pamätať na to, že táto miera rezistencie je založená na epidemiologických hraničných hodnotách pre nepatogénne kmene. V článku de Jonga a kol.⁶ (2012) sa uvádzajú údaje EASSA získané z krajín EÚ. Klinická rezistencia mikroorganizmu *E. coli* voči ciprofloxacínu u kurčiat v rokoch 1999 až 2000 bola 1,9 %, v rokoch 2002 až 2003 sa zvyšovala a v rokoch 2005 až 2006 dosiahla hodnotu 5,9 %. V článku sa uvádza, že vysoké hodnoty v rokoch 2005 až 2006 boli spôsobené vysokou úrovňou rezistencie v Španielsku (24 %), ktorá nebola zahrnutá v správach

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.

za roky 1999 až 2000. V tomto článku sa posudzovala klinická rezistencia voči ciprofloxacínu so zlomovým bodom podľa CLSI ≥ 4 mg/l. Miera klesajúcej citlivosti mikroorganizmu *E. coli* na ciprofloxacín (na základe epidemiologickej hraničnej hodnoty 0,06 mg/l) bola 19,3 % v rokoch 1999 až 2000 a 33,5 % v rokoch 2005 až 2006.

Boli predložené údaje o citlivosti mikroorganizmu *E. coli* izolovaného najmä v Nemecku v rámci programu sledovania rezistencie GermVet v rokoch 2008⁷ a 2009⁸ a Germap 2010⁹ od roku 2004 do roku 2009. Izoláty pochádzali z prípadov infekcií dýchacích ciest alebo septikémie u hydiny. Boli použité zlomové body podľa CLSI ≥ 2 mg/l. Približne 2000 izolátov z brojlerov, moriek a nosníc preukázalo celkový rozsah hodnôt MIC 0,015- ≥ 32 $\mu\text{g/ml}$ s rezistenciou až 8,7 %. Stanovená hodnota MIC₉₀ bola 0,5 $\mu\text{g/ml}$ vo väčšine odkazov.

V nedávnej štúdií, ktorá sa uskutočnila v Taliansku, Russo a kol. (2012)¹⁰ zistili, že 30,34 % z osemdesiatdeväť izolátov APEC (patogénny mikroorganizmus *E. coli* u vtákov) z moriek boli klasifikované ako rezistentné voči enrofloxacínu a 40,45 % ako stredne rezistentné so zlomovým bodom 2 $\mu\text{g/ml}$.

Enrofloxacín má baktericídny účinok v závislosti od koncentrácie a pomery AUC_{0-24h}/MIC a C_{max}/MIC sa preto považujú za ukazovatele účinnosti. Predpokladalo sa, že pomery AUC_{0-24h}/MIC >100 a C_{max}/MIC >8 naznačujú klinický výsledok fluórchinolónov.

Pri nepretržitom podávaní v pitnej vode (na základe dennej dávky 10 mg/kg telesnej hmotnosti) boli plazmatické koncentrácie enrofloxacínu v rovnovážnom stave (C_{ss}) 0,33 \pm 0,04 $\mu\text{g/ml}$ u moriek a 0,56 \pm 0,13 $\mu\text{g/ml}$ u kurčiat. Vzhľadom na interindividuálnu variabilitu hodnôt C_{ss} a vzhľadom na to, že niektoré štúdie uvádzajú hodnoty MIC₉₀ pre enrofloxacín proti mikroorganizmu *E. coli* 0,5-1 $\mu\text{g/ml}$, zdá sa, že plazmatické koncentrácie vyššie ako hodnota MIC proti všetkým izolátom by sa mohli dosiahnuť u všetkých jedincov.

Bola predložená kompletná farmakokinetická/farmakodynamická analýza, z ktorej vyplýva, že keď sa enrofloxacín podával ako jedna perorálna dávka 10 mg/kg telesnej hmotnosti proti menej citlivému izolátu *E. coli* s hodnotou MIC 0,5 $\mu\text{g/ml}$, pomer AUC/MIC u kurčiat bol 28,8 a pomer AUC/MIC u moriek bol 32,2. V prípade pľúcnej infekcie s hladinou enrofloxacínu 0,84 $\mu\text{g/g}$ proti rovnakému patogénu je pomer C_{max}/MIC oveľa nižší ako klinicky prediktívna hodnota 8.

Štúdiou, ktorú uskutočnila Haritova a kol. (2011)¹¹, sa preukázalo, že keď sa kurčatá nainfikované kmeňom *E. coli* O78/H12 (MIC 0,01 $\mu\text{g/ml}$) liečili dávkou enrofloxacínu 10 mg/kg telesnej hmotnosti alebo dávkou 50 mg/kg telesnej hmotnosti počas 3 dní, obidve dávky kontrolovali klinické príznaky, ale ešte 25 dní po infekcii bol patogén opätovne izolovaný zo sleziny v skupine, ktorá dostávala dávku 50 mg/kg telesnej hmotnosti v porovnaní s opätovnou izoláciou z pľúc, pečene, srdca a sleziny v skupine, ktorá dostávala dávku 10 mg/kg telesnej hmotnosti. V predchádzajúcej štúdií sa pre tento patogénny kmeň O78/H12 stanovila minimálna baktericídna koncentrácia (MBC) 0,06 $\mu\text{g/ml}$

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

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

⁹ GERMAP (2010) Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). ISBN 978-3-00-031622-7.

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

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

a koncentrácie na prevenciu mutácií (MPC) 4 µg/ml. Okno selekcie mutantov je široké, od 0,06 do 4 µg/ml, čo podporuje skutočnosť, že patogénny kmeň nemohol byť odstránený ani po liečbe vysokou dávkou enrofloxacínu.

Selekciu rezistentných kmeňov podporujú okrem okien selekcie mutantov aj ďalšie vlastnosti enrofloxacínu. Napríklad približne 25-35 % enrofloxacínu sa v ktoromkoľvek danom časovom bode metabolizuje na ciprofloxacín, čo vedie k subterapeutickým koncentráciám ciprofloxacínu, ktoré by mohli selektovať rezistentné kmene, a tiež k skríženej rezistencii.

V nedávnej štúdii, ktorú uskutočnili Russo a kol. (2012), boli použité moderné metódy na meranie plazmatických hladín po pulznom podávaní enrofloxacínu v pitnej vode morkám v dávke 10 mg/kg telesnej hmotnosti. Bola stanovená približná hodnota C_{max} 0,67 µg/ml u zdravých vtákov a 0,54 µg/ml u chorých vtákov infikovaných mikroorganizmom APEC a hodnota AUC₀₋₂₄ bola 7,4 mg/h/l u zdravých vtákov a 7,7 mg/h/l u chorých vtákov. Hodnota MIC₅₀ pre izoláty *E. coli* bola 1 mg/ml a hodnota MIC₉₀ bola 32 mg/l, čo vedie k parametrom C_{max}/MIC a AUC/MIC, ktoré sú výrazne nižšie ako zlomové body pre fluórchinolóny.

Spôsob podávania antimikrobiálneho lieku v pitnej vode zvyšuje selekčný tlak rezistencie vzhľadom na variabilitu v príjme, ako aj farmakokinetiku v populácii. Na vydanie odporúčania pre dávkovací režim sa musí preskúmať variabilita v populácii a vplyv ochorenia na farmakokinetické parametre. Klinická odpoveď je tiež ovplyvnená farmakodynamickou variabilitou (odpoveďou hostiteľa, distribúciou hodnôt MIC pre cieľový patogén v populácii). Toutain (2006)¹² uvádza, že optimálny dávkovací režim pre antibiotiká má byť „dávkovací režim pre populáciu“, aby sa zabezpečila náležitá expozícia u väčšiny (90 %) zvierat v danej populácii, a ak je to možné, aby sa obmedzila nedostatočná expozícia lieku u niektorých jedincov, ako aj riziko vzniku rezistencie.

Okrem toho boli nedávno vytvorené farmakokinetické/farmakodynamické koncepty, v ktorých sa využíva hypotéza okna selekcie mutantov na vypracovanie dávkovacieho režimu, ktorým sa môže obmedziť vznik rezistentných organizmov (Drlica a Zhao, 2007)¹³.

Preto bolo navrhnuté, aby sa vypracoval nový dávkovací režim, ktorý zohľadňuje vývoj profilu citlivosti mikroorganizmu *E. coli*, keďže enrofloxacín bol najprv povolený u hydiny, a nové farmakokinetické/farmakodynamické koncepty, ktorých cieľom je obmedzenie rozvoja rezistencie u cieľových patogénov.

Antimikrobiálna rezistencia u alimentárnych baktérií

Aktívny metabolit enrofloxacínu, ciprofloxacín, je klasifikovaný ako veľmi dôležité antibiotikum na použitie v humánnej medicíne.

Bol predložený kompletný prehľad údajov o rezistencii mikroorganizmu *E. coli*, druhov *Salmonella* a *Campylobacter* (baktérie vyvolávajúce obavy v súvislosti s ľudským zdravím) z hydiny z členských štátov EÚ izolovaných v rokoch 2002 až 2009.

E. coli

Údajmi získanými z programov sledovania rezistencie v EÚ sa preukázalo, že úroveň rezistencie mikroorganizmu *E. coli* voči enrofloxacínu je v rozsahu 0-47 % v závislosti od členského štátu EÚ, z ktorého izoláty pochádzajú. Znížená citlivosť bola v rozsahu približne 10-50 %. Podľa súhrnnej správy úradu EFSA (2010)¹⁴ úroveň rezistencie (definovaná epidemiologickými hraničnými hodnotami)

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

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

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

voči ciprofloxacínu u indikačných (komezálnych) izolátov mikroorganizmu *E. coli* z brojlerových kurčiat bola 29 %.

V nedávnej štúdií, ktorá sa uskutočnila v Taliansku, Russo a kol. (2012) zistili, že 30,34 % z osemdesiatdeväť izolátov APEC (patogénneho mikroorganizmu *E. coli* u vtákov) z moriek boli klasifikované ako rezistentné voči enrofloxacínu a 40,45 % ako stredne rezistentné so zlomovým bodom 2 µg/ml. Hoci sa zvyčajne predpokladá, že mikroorganizmus APEC nie je u človeka patogénny, k dispozícii je dôkaz, že niektoré kmene môžu predstavovať potenciálne zoonotické riziko.

Hlavná výhrada v súvislosti s mikroorganizmom *E. coli* z pohľadu ľudského zdravia je potenciálny prenos génov rezistencie z komezálneho mikroorganizmu *E. coli* u hydiny na potenciálne patogénne bakteriálne kmene u človeka. Problém mikroorganizmu *E. coli* sa mení spolu s dôkazmi o mikroorganizme *E. coli* produkujúcom ESBL u hydiny (CTX-M1) v spracovaných mäsových výrobkoch a so zvyšujúcim sa výskytom infekcií ESBL CTX-M1 u človeka. V súčasnosti nie je známe, či používanie enrofloxacínu súvisí so selekciou a šírením CTX-M1, ale mikroorganizmus *E. coli* produkujúci ESBL môže byť rezistentný aj voči fluórchinolónom.

Druh *Salmonella*

Z predložených údajov vyplýva, že prostredníctvom programov na kontrolu salmonely zavedenými za posledných 20 rokov sa znížil výskyt netyfoidnej salmonely u hydiny. Kmene, ktoré boli izolované, neboli rezistentné voči ciprofloxacínu. V priebehu rokov sa zistila znížená citlivosť (11,3-49,4 %) na základe zlomového bodu ≥ 4 µg/ml a hodnoty MIC pre nedivý typ $\geq 0,12$ µg/ml. Podľa súhrnej správy úradu EFSA (2010) malo rezistenciu voči ciprofloxacínu 24 % izolátov druhu *Salmonella* z chovných, nosných a brojlerových kurčiat (na základe epidemiologických hraničných hodnôt). Na základe spoločného vedeckého stanoviska ECDC/EFSA/EMA¹⁵ sa identifikovala rezistencia salmonely voči fluórchinolónom vyvolávajúca závažné obavy v súvislosti s verejným zdravím, keďže ciprofloxacín je antimikrobiálna možnosť liečby závažných alebo invazívnych infekcií zapríčinených mikroorganizmom *Salmonella* u ľudí. V októbri 2012 bola na základe postupu pri predložení podnetu podľa článku 34 pre liek Baytril 10 % perorálny roztok (EMA/V/A/067) odstránená zo súhrnu charakteristických vlastností lieku indikácia na liečbu infekcií zapríčinených salmonelou vzhľadom na to, že dávkovací režim nebol podporený dostatočnými údajmi, najmä v súvislosti s odstránením infekcie, a vzhľadom na právne predpisy EÚ týkajúce sa vnútroštátnych programov na kontrolu salmonely u hydiny, ktoré uvádzajú, že antimikrobiálne lieky sa nemajú používať s výnimkou mimoriadnych okolností (nariadenie ES č. 1177/2006). Preto sa dospelo k záveru, že *Salmonella* ako cieľový patogén má byť odstránená zo súhrnov charakteristických vlastností lieku pre všetky lieky, ktorých sa týka postup pri predložení tohto podnetu.

Campylobacter

Podľa súhrnej správy úradu EFSA (2010) úroveň rezistencie (definovaná epidemiologickými hraničnými hodnotami) voči ciprofloxacínu u izolátov mikroorganizmu *Campylobacter jejuni* z brojlerových kurčiat bola 47%; táto hodnota sa však v jednotlivých členských štátoch líši.

V prieskume Luangtongkuma a kol. (2009)¹⁶ sa uvádza, že v mnohých členských štátoch EÚ sa pozoruje stále zvyšovanie rezistencie izolátov mikroorganizmu *Campylobacter* voči fluórchinolónom a 17-99 % kmeňov mikroorganizmu *Campylobacter* izolovaných z ľudí a zvierat v tomto regióne je rezistentných voči fluórchinolónom, pričom najvyššia úroveň rezistencie bola hlásená v Španielsku.

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

V rámci tohoto prieskumu sa uvádza, že viacerými štúdiami sa preukázal rýchly rozvoj mutantov rezistentných voči fluórchinolónom u kurčiat, ktoré boli pôvodne infikované mikroorganizmom *C. jejuni* citlivým na fluórchinolóny, ale ktoré boli liečené enrofloxacinom. Populácia mutantov pretrváva aj po odstránení selekčného tlaku, keďže rezistencia voči fluórchinolónom sprostredkovaná mutáciami gyrA sa môže stabilne udržiavať u mikroorganizmu *Campylobacter* a predstavuje lepšiu kondíciu. Uskutočnila sa rozsiahla diskusia o tom, či infekcia zapríčinená mikroorganizmom *Campylobacter* rezistentným voči chinolónom súvisí s nežiaducimi následkami na ľudské zdravie. Na základe štúdie, ktorú uskutočnili Evans a kol. (2009)¹⁷, sa dospelo k záveru, že osoby zo Spojeného kráľovstva infikované mikroorganizmom *Campylobacter* rezistentným voči fluórchinolónom netrpeli závažnejším ochorením ako osoby infikované citlivým mikroorganizmom *Campylobacter* ani v prípade, že prichádza do úvahy použitie antimikrobiálnych liekov; autori však neuviedli, či sa pozoroval nejaký vplyv na konkrétne citlivé podskupiny.

Výbor CVMP vzal na vedomie vplyv alimentárnych infekcií zapríčinených baktériami rezistentnými voči fluórchinolónom na ľudské zdravie v dôsledku používania fluórchinolónov v prípade zvierat určených na produkciu potravín v EÚ vo verejnom vyhlásení výboru CVMP (2007)¹⁸. Boli vydané odporúčania pre stratégiu výboru CVMP na roky 2011-2015, ktoré sa riešili v rámci predchádzajúceho predloženia podnetu podľa článku 35 pre všetky veterinárne lieky obsahujúce ako účinnú látku chinolóny a/alebo fluórchinolóny pre druhy zvierat určené na produkciu potravín (EMEA/V/A/049)¹⁹ a v rámci aktuálneho predloženia podnetu.

Bezpečnosť cieľových druhov

Z údajov o tolerancii z roku 2009 vyplýva, že pri podávaní enrofloxacinu v dávke 300 mg/kg a 600 mg/kg telesnej hmotnosti jedenkrát alebo počas 5 dní 21-dňovým brojlerovým kurčatám sa pozorovala hnačka a abnormálne správanie, napríklad nechota hýbať sa, znížená motorická aktivita a narušená koordinácia pohybu. Pri palpačnom vyšetrení kíbov a povrchu kíbových chrupaviek sa nepozorovali žiadne abnormálne zistenia. Kvantitatívne histopatologické hodnotenie neodhalilo žiadne závažné zmeny vyšetřovaných kíbových chrupaviek u vtákov liečených dávkami až 100 mg/kg telesnej hmotnosti/deň. V závislosti od dávky sa pozorovali abnormality v celkovom indexe lézií na hlavici stehennej kosti, na kondyloch stehennej kosti a na tibiálnych kondyloch u vtákov, ktoré dostávali dávku ≥ 50 mg/kg telesnej hmotnosti/deň počas 5 dní. Dávka, ktorá bola najmenej päťnásobne väčšia ako odporúčaná dávka, bola bezpečná.

Ďalšia štúdia od tých istých autorov stanovila, že liečba 21-dňových brojlerových kurčiat terapeutickou dávkou enrofloxacinu počas predĺženého obdobia (až 35 dní) nespôsobila artropatiu u rastúcich kurčiat a toxicita nie je zapríčinená kumulatívnymi účinkami.

Tieto údaje poskytujú informáciu o možných následkoch zmeny v dávkovom režime na bezpečnosť cieľových druhov.

Ochranné lehoty

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

¹⁸ Helms M Simonsen J Olsen KEP Mølbak 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=WC0b01ac05805c5170

Boli predložené súkromné aj publikované údaje na vytvorenie obrazu o vyčerpávaní rezíduí z jedlých tkanív po liečbe perorálne podávanými veterinárnymi liekmi obsahujúcimi enrofloxacin v dávke 10 mg/kg telesnej hmotnosti/deň počas 5 po sebe nasledujúcich dní kurčatám a morkám. Dostupné údaje sú u oboch druhov dosť premenlivé, pokiaľ ide o kvalitu a výsledok.

Mnoho predložených štúdií nezodpovedalo aktuálnemu usmerneniu v tom, že niektorí držiteľia povolenia na uvedenie na trh predložili iba súhrny údajov, ktoré mali k dispozícii, a nepredložili podrobné informácie o použitej analytickej metóde (metódach), údaje o metódach validácie ani údaje na preukázanie stability analyzovaných látok v rôznych matriciach počas uchovávaní medzi odobraním vzoriek a analýzou alebo počas spracovania vzoriek. Takéto nedostatky pridávajú k nejasnostiam, ktoré vznikajú tiež v dôsledku variability výsledkov z predložených štúdií. Iní držiteľia povolenia na uvedenie na trh však predložili tieto údaje a štúdie, ktoré boli predložené týmito spoločnosťami, poskytujú spoľahlivejšie informácie, na ktorých je založený záver o dĺžke ochranných lehôt pre mäso.

Aj keď sa predložené štúdie nepovažujú za rovnako spoľahlivé, výbor CVMP sa pokúsil uskutočniť spojenú štatistickú analýzu všetkých predložených údajov zo všetkých štúdií, pričom zistil, že táto metóda sa nemôže použiť, keďže štatistické parametre (definované testami Bartletta, Shapira-Wilka a ANOVA (nevyhovujúce)) preukázali významnú odchýlku od normálu ($p < 0,01$), t. j. údaje neboli normálne distribuované a nepreukázali homogénnosť odchýlky. Údaje boli príliš premenlivé, aby sa mohli analyzovať týmto spôsobom, keďže štúdie neboli dostatočne podobné a vplyv niektorých aspektov rozvrhu štúdie sa nemohol zohľadniť pri interpretácii zistení. K týmto aspektom patrí:

- druh vtáka použitého v štúdií; rýchlejšie rastúci druh alebo pomalšie rastúci druh; odlišný metabolizmus,
- veľkosť a hmotnosť vtákov použitých v štúdiách boli veľmi rôznorodé a nekorelovali s vypočítanou dĺžkou ochrannej lehoty z každej štúdie,
- spôsob podávania; v niektorých štúdiách sa použilo podávanie lieku sondou (čo zlepšuje presnosť dávky, ale tiež (potenciálne) ovplyvňuje metabolický profil látky, keďže v skutočnosti ide o bolusovú dávku a nie o kontinuálnu dávku), v niektorých štúdiách sa liek podával v pitnej vode, ako sa uvádza v súhrnoch charakteristických vlastností lieku (čo mohlo viesť k premenlivejším výsledkom vzhľadom na to, že niektoré vtáky vypijú viac medikovanej vody ako iné vtáky, je to však častejšia situácia, ktorá by sa mohla vyskytnúť v teréne),
- v niektorých prípadoch sa použili korekčné faktory na základe stanovenej presnosti analytickej metódy, ale v iných prípadoch sa korekčné faktory nepoužili,
- väčšina predložených štúdií nebola hlásená podľa aktuálnym noriem, neboli uvedené nespracované údaje, údaje o validácii analytických metód a údaje o stabilite počas uchovávaní.

Výbor CVMP vzal tiež do úvahy možnosť, že medzi liekmi sú výrazné rozdiely v zmesiach, ktoré by mohli vysvetliť variabilitu v metabolizme a vyčerpávaní rezíduí v dôsledku možných rozdielov v biologickej dostupnosti; zmesi všetkých príslušných liekov sú však veľmi podobné a obsahujú podobné pomocné látky. Všetky lieky sú vodné roztoky a obsahujú rozpúšťadlo, napríklad hydroxid draselný alebo kyselinu octovú, konzervačnú látku, napríklad benzylalkohol a riedia sa vodou; rozdiely v zmesiach preto nemôžu vysvetliť variabilitu pozorovanú v predložených štúdiách v prípade žiadnej indikácie.

Variabilita údajov v závislosti od štúdie vedie k odhadom ochrannej lehoty pre kurčatá v rozsahu od 4 do 8 dní a pre morky od 4 do 13 dní. Výbor súhlasil s tým, že sa majú stanoviť najkonzervatívnejšie ochranné lehoty odvodené z lepšie vedených a hlásených štúdií, t. j. 7 dní pre kurčatá a 13 dní pre morky. Bibliografické údaje tiež podporujú dlhšie ochranné lehoty. Týmto návrhom by bolo možné zaistiť bezpečnosť spotrebiteľov mäsa a vnútorností kurčiat a moriek liečených veterinárnymi liekmi

obsahujúcimi enrofloxacín na podávanie v pitnej vode kurčatám a morkám v odporúčanej dávke 10 mg/kg telesnej hmotnosti/deň počas 5 po sebe nasledujúcich dní.

3. Posúdenie prínosu a rizika

Na podporu indikácií pre mikroorganizmy *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *A. paragallinarium*, *P. multocida* a *E. coli* u kurčiat a mikroorganizmov *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *P. multocida* a *E. coli* u moriek boli predložené dostatočné údaje.

Indikácia na liečbu infekcií zapríčinených salmonelou sa má odstrániť zo súhrnov charakteristických vlastností lieku vzhľadom na nedostatočne podporený dávkovací režim, najmä v súvislosti s odstránením infekcie, a vzhľadom na právne predpisy EÚ týkajúce sa programov vnútroštátnej kontroly na kontrolu salmonely u hydiny, ktoré uvádzajú, že antimikrobiálne lieky sa nemajú používať, s výnimkou mimoriadnych okolností (nariadenie ES č. 1177/2006).

Bolo identifikované riziko v súvislosti s nedostatočnými dávkami proti cieľovým patogénom, najmä proti mikroorganizmu *E. coli* u kurčiat aj moriek. Preukázalo sa, že hodnoty MIC aj rezistencia v EÚ sa zvyšujú. Aktuálny dávkovací režim pre infekcie zapríčinené mikroorganizmom *E. coli* sa nepovažuje za optimálny, pokiaľ ide o účinnosť alebo obmedzenie rozvoja rezistencie u tohto cieľového patogéna. Na optimalizáciu dávkovacieho režimu sú preto potrebné nové farmakokinetické/farmakodynamické koncepty a farmakokinetická/farmakodynamická analýza populácií, aby sa zohľadnil vývoj profilov citlivosti mikroorganizmu *E. coli*, keďže enrofloxacín bol najprv povolený u hydiny.

Ochranná lehota pre kurčatá má byť 7 dní a pre morky 13 dní, aby sa zaistila bezpečnosť spotrebiteľov pri použití odporúčanej dávky 10 mg/kg telesnej hmotnosti/deň počas 5 po sebe nasledujúcich dní.

Celkový pomer prínosu a rizika pre veterinárne lieky obsahujúce enrofloxacín na podávanie v pitnej vode kurčatám a/alebo morkám (pozri prílohu I) sa považuje za pozitívny a podlieha odporúčaným zmenám v informáciách o výrobku (pozri prílohu III) vzhľadom na potrebu získania ďalších údajov na úplné vyriešenie otázok verejného zdravia, ktoré vznikli v rámci postupu pri predložení tohto podnetu a ktoré podliehajú podmienkam pre povolenia na uvedenie na trh (pozri prílohu IV).

Výbor CVMP má vyhodnotiť údaje vygenerované pri plnení týchto podmienok v záujme zachovania harmonizovaného prístupu EÚ dosiahnutého v rámci postupu pri predložení tohto podnetu a vzhľadom na význam dosiahnutia optimálneho dávkového režimu pre tieto lieky v celej EÚ. Záver výboru CVMP týkajúci sa pomeru prínosu a rizika bude preskúmaný v súlade s ustanoveniami týchto podmienok.

Odôvodnenie zmien a doplnení v súhrnoch charakteristických vlastností lieku, označení obalu a písomných informáciách pre používateľov

Kedže

- na základe dostupných údajov výbor CVMP usúdil, že indikácie pre mikroorganizmy *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *A. paragallinarium*, *P. multocida* a *E. coli* u kurčiat a mikroorganizmov *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *P. multocida* a *E. coli* u moriek sa majú zachovať,
- výbor CVMP usúdil, že indikácia na liečbu infekcií zapríčinených salmonelou sa má odstrániť zo súhrnov charakteristických vlastností lieku vzhľadom na nedostatočne podporený dávkovací režim, najmä v súvislosti s odstránením infekcie a vzhľadom na právne predpisy EÚ týkajúce sa programov vnútroštátnej kontroly na kontrolu salmonely u hydiny, ktoré uvádzajú, že antimikrobiálne lieky sa nemajú používať, s výnimkou mimoriadnych okolností (nariadenie ES č. 1177/2006),

- na základe dostupných údajov výbor CVMP usúdil, že aktuálny dávkovací režim pre infekcie zapríčinené mikroorganizmom *E. coli* nie je optimálny, pokiaľ ide o účinnosť alebo obmedzenie rozvoja rezistencie u tohto cieľového patogéna,
- výbor CVMP usúdil, že vzhľadom na to, že enrofloxacín bol najprv povolený u hydiny, na zohľadnenie vývoja profilov citlivosti mikroorganizmu *E. coli* a nových farmakokinetických/farmakodynamických konceptov sa má optimalizovať dávkovací režim na dosiahnutie účinnosti a na obmedzenie možnosti ďalšieho rozvoja rezistencie u cieľových patogénov,
- na základe dostupných údajov o vyčerpávaní rezíduí u kurčiat a moriek výbor CVMP usúdil, že ochranná lehota 7 dní pre mäso a vnútornosti kurčiat a 13 dní pre mäso a vnútornosti moriek sú bezpečné,
- výbor CVMP usúdil, že celkový pomer prínosu a rizika pre veterinárne lieky obsahujúce enrofloxacín na podávanie v pitnej vode kurčatám a/alebo morkám je pozitívny (pozri prílohu I) a podlieha zmenám a doplneniam v informáciách o výrobku a podmienkam pre povolenia na uvedenie na trh,

výbor CVMP odporučil zmeny v povoleniach na uvedenie na trh pre veterinárne lieky obsahujúce enrofloxacín na podávanie v pitnej vode kurčatám a/alebo morkám (pozri prílohu I k stanovisku), aby sa zmenili a doplnili súhrny charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomné informácie pre používateľov uvedené v prílohe III.

Podmienky pre povolenia na uvedenie na trh sú opísané v prílohe IV.

Príloha III

**Zmeny a doplnenia v príslušných častiach súhrnov
charakteristických vlastností lieku, označenia obalu
a písomných informácií pre používateľov**

Súhrn charakteristických vlastností lieku

[Pridať pre všetky lieky a vypustiť existujúci text:](#)

4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu

Liečba infekcií zapríčinených týmito baktériami citlivými na enrofloxacín:

Kurčatá

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

Morky

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

[Pridať pre všetky lieky:](#)

4.3 Kontraindikácie

Nepoužívajte na profylaxiu.

Nepoužívajte, keď je známe, že v krdli určenom na liečbu sa vyskytuje rezistencia/skrížená rezistencia voči (fluór)chinolónom.

.....

[Pridať pre všetky lieky:](#)

4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

.....

Liečba infekcií zapríčinených druhom *Mycoplasma* nemusí odstrániť tento mikroorganizmus.

[Pridať pre všetky lieky:](#)

4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Kedže enrofloxacín bol najprv povolený na použitie u hydiny, je rozšírená znížená citlivosť mikroorganizmu *E. coli* na fluórchinolóny a výskyt rezistentných mikroorganizmov. V EÚ bola tiež hlásená rezistencia v prípade mikroorganizmu *Mycoplasma synoviae*.

[Pridať pre všetky lieky a vypustiť existujúci text:](#)

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

Kurčatá a morky

10 mg enrofloxacínu/kg telesnej hmotnosti denne počas 3-5 po sebe nasledujúcich dní.

Liečba počas 3-5 po sebe nasledujúcich dní; počas 5 po sebe nasledujúcich dní v prípade zmiešaných infekcií a chronických progresívnych foriem. Ak sa klinické zlepšenie nedosiahne do 2-3 dní, treba zvážiť inú antimikrobiálnu liečbu na základe testovania citlivosti.

[V prípade potreby zmeniť a doplniť:](#)

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

Kurčatá : Mäso a vnútornosti: 7 dní.

Morky: Mäso a vnútornosti: 13 dní.

Nie je schválená na použitie u vtákov produkujúcich vajcia na ľudskú spotrebu.
Nepodávajúť náhradným nosniciam do 14 dní po príchode znášky.

[Pridať pre všetky lieky a v prípade potreby zmeniť a doplniť:](#)

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: chinolónové a chinoxalínové antibakteriálne lieky, fluórchinolóny.

Kód ATCvet: QJ01MA90.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Antibakteriálne spektrum

Enrofloxacin je účinný proti mnohým gramnegatívnym baktériam, proti grampozitívnym baktériam a proti druhu *Mycoplasma*.

U kmeňov (i) gramnegatívnych druhov baktérií, ako je *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* a *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* a (ii) *Mycoplasma gallisepticum* a *Mycoplasma synoviae* sa preukázala citlivosť *in vitro*. (Pozri časť 4.5)

Typy a mechanizmy rezistencie.

Na základe hlásenia je rezistencia voči fluórchinolónom zapríčinená piatimi zdrojmi: (i) bodovými mutáciami v génoch kódujúcich DNA- gyrázu a/alebo topoizomerázu IV, čo vedie k zmenám príslušných enzýmov, (ii) zmenami v permeabilite lieku u gramnegatívnych baktérií, (iii) efluxnými mechanizmami, (iv) rezistencia sprostredkovaná plazmidmi a (v) proteínmi chrániacimi gyrázu. Všetky mechanizmy vedú k zníženej citlivosti baktérií na fluórchinolóny. U antimikrobiálnych liekov z triedy fluórchinolónov je častá skrížená rezistencia.

Označenie obalu:

[V prípade potreby zmeniť a doplniť:](#)

8. OCHRANNÁ LEHOTA

Kurčatá: Mäso a vnútornosti: 7 dní.

Morky: Mäso a vnútornosti: 13 dní.

Nie je schválená na použitie u vtákov produkujúcich vajcia na ľudskú spotrebu.

Nepodávajúť náhradným nosniciam do 14 dní po príchode znášky.

Písomná informácia pre používateľov:

[Pridať pre všetky lieky a vypustiť existujúci text:](#)

4. INDIKÁCIE

Liečba infekcií zapríčinených týmito baktériami citlivými na enrofloxacín:

Kurčatá

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

Morky

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

[Pridať pre všetky lieky:](#)

5. KONTRAINDIKÁCIE

Nepoužívajte na profylaxiu.

Nepoužívajte, keď je známe, že v krdli určenom na liečbu sa vyskytuje rezistencia/skrížená rezistencia voči (fluór)chinolónom.

.....

[Pridať pre všetky lieky a vypustiť existujúci text:](#)

8. DÁVKOVANIE PRE KAŽDÝ DRUH, CESTA (-Y) A SPÔSOB PODANIA LIEKU

Kurčatá a morky

10 mg enrofloxacínu/kg telesnej hmotnosti denne počas 3-5 po sebe nasledujúcich dní.

Liečba počas 3-5 po sebe nasledujúcich dní; počas 5 po sebe nasledujúcich dní v prípade zmiešaných infekcií a chronických progresívnych foriem. Ak sa klinické zlepšenie nedosiahne do 2-3 dní, treba zvážiť inú antimikrobiálnu liečbu na základe testovania citlivosti.

[V prípade potreby zmeniť a doplniť:](#)

10. OCHRANNÁ LEHOTA

Kurčatá: Mäso a vnútornosti: 7 dní.

Morky: Mäso a vnútornosti: 13 dní.

Nie je schválená na použitie u vtákov produkujúcich vajcia na ľudskú spotrebu.

Nepodávajú náhradným nosnícom do 14 dní po príchode znášky.

[Pridať pre všetky lieky:](#)

12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA

Keďže enrofloxacín bol najprv povolený na použitie u hydiny, je rozšírená znížená citlivosť mikroorganizmu *E. coli* na fluórchinolóny a výskyt rezistentných mikroorganizmov. V EÚ bola tiež hlásená rezistencia v prípade mikroorganizmu *Mycoplasma synoviae*.

.....

Príloha IV

Podmienky pre povolenia na uvedenie na trh

Všetci držiteľia povolenia na uvedenie na trh splnia tieto podmienky (pozri prílohu I):

- Vzhľadom na zníženie profilov citlivosti mikroorganizmu *E. coli* pozorované v rámci sledovania rezistencie v EÚ od času, keď bol enrofloxacín schválený prvýkrát u hydiny, bude vypracovaný dávkovací režim na základe nových štúdií, ktorý zahŕňa aktuálnu citlivosť mikroorganizmu *E. coli*, a nové farmakokinetické/farmakodynamické koncepty na obmedzenie rozvoja rezistencie pre cieľové patogény.

V tomto zmysle sa morky považujú za zriedkavý živočíšny druh.

- Držiteľia povolenia na uvedenie na trh predložia tiež vedecké odôvodnenie (odôvodnenia), že tento nový dávkovací režim bude účinný pri liečbe ostatných cieľových patogénov uvedených v súhrne charakteristických vlastností lieku.
- V prípade zmeny dávkovacieho režimu pre kurčatá a/alebo morky sa stanovia primerané ochranné lehoty podľa aktuálnych usmernení; bude tiež predložené revidované posúdenie rizík pre životné prostredie; okrem toho sa preskúmajú akékoľvek možné účinky na používateľa a bezpečnosť cieľových druhov. Ak je ochranná lehota pre morky extrapolovaná zo štúdií skúmajúcich rezíduá u kurčiat, potom treba pridať ďalší bezpečnostný faktor, aby sa zohľadnili dôkazy z predchádzajúcich štúdií skúmajúcich rezíduá, ktoré dokazujú, že vyčerpávanie enrofloxacínu je pomalšie u moriek v porovnaní s kurčatami.
- Bude predložený nový celkový pomer prínosu a rizika pre lieky na liečbu respiračného ochorenia u kurčiat a moriek.

Uvedené údaje budú predložené výboru CVMP na posúdenie najneskôr 3 roky po vydaní rozhodnutia Komisie o postupe pri predložení tohto podnetu.