

Priloga I

Seznam imen, farmacevtskih oblik, jakosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini, živalskih vrst, poti uporabe zdravila in predlagateljev/imetnikov dovoljenj za promet z zdravilom v državah članicah

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Avstrija	Bayer Austria GmbH, Lerchenfelder Guertel 9-11 1160 Wien Avstrija	Baytril 100 mg/ml - Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Avstrija	Krka d. d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenija	Enrox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci (pitovni piščanci, starši pitovnih piščancev, nadomestne kokoši nesnice), purani
Avstrija	Pro Zoon Pharma GmbH, Karl Schoenherr Strasse 3 4600 Wels Avstrija	Enrozid TWS 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Belgija	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgija	Baytril 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Belgija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španija	Enro-K 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Belgija	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nizozemska	Enroshort 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Belgija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španija	Enroveto 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	koncentrat za peroralno raztopino	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Belgija	Krka d. d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenija	Enroxil 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Belgija	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španija	Floxamax 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Belgija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in kunci
Belgija	HIPRA LABORATORIOS Avda. La Selva 135, 17170 Amer (Girona) Španija	Spectron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Belgija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španija	Unisol 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Belgija	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Nemčija	Enrotron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Bolgarija	VET - PARTNERS Ltd. 25 Ivan Asen II Str. 4270 Parvomay Bolgarija	Полистар Енро	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina
Bolgarija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francija	Квинокс -10	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Bolgarija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francija	Квинокол орален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Bolgarija	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Španija	Сиваквинол 10% орал	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	pitovni piščanci
Bolgarija	Asklep Farma Lyulin 7, bl. 711, mag. 3 Sofia 1324 Bolgarija	Роксацин БГ орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	pitovni piščanci
Bolgarija	Farma vet Ltd. 40 Otec Paisii Str. Shumen 9700 Bolgarija	Енрофлоксацин 10% разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	pitovni piščanci
Bolgarija	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Nemčija	Байтрил 10% перорален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Bolgarija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	Флоксацин 100 mg/ml концентрат за орален разтвор за пилета и пуйки	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Bolgarija	Interchemie Werken De Adelaar BV Metaalweg 8 5804 CG Venray Nizozemska	Интерфлокс орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Ciper	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Nemčija	Baytril oral solution 10% for chickens (broilers and breeders) and turkeys	Enrofloxacin	10%	raztopina za peroralno uporabo	peroralna	piščanci (pitovni piščanci in starši piščancev), purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmaceutska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Ciper	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Nemčija	Baytril oral solution 0.5%	Enrofloxacin	0,5%	raztopina za peroralno uporabo	peroralna	pitovni piščanci, perutnina za rejo, purani
Ciper	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španija	K-flox 100 mg/ml oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	raztopina za peroralno uporabo	peroralna	piščanci in kunci
Ciper	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	Floxacin 100 mg concentrated solution for oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	raztopina za peroralno uporabo	peroralna	piščanci in purani
Češka republika	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španija	Enro-K 10% (w/v) perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci – pitovni, in purani
Češka republika	Vétoquinol s.r.o., Zámečnická 411, 288 02 Nymburk Češka republika	ENROBIOFLOX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	pitovni piščanci, teleta pred začetkom prežvekovanja in prašiči
Češka republika	INTERSIGN Pechačkova 5, 150 00 Prague 5 Češka republika	ENROBIOFLOX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	pitovni piščanci, teleta pred začetkom prežvekovanja in prašiči
Češka republika	Pharmagal spol. s.r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra Slovaška	ENROGAL 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	prašiči, teleta, piščanci (pitovni), purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmaceutvska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Češka republika	Krka d. d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenija	Enroxil 100 mg/ml, peroralní roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Češka republika	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	FLOXACIN 100 mg/ml, koncentrát pro přípravu peroralního roztoku pro kura domácího a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	koncentrat za peroralno raztopino	peroralna	piščanci in purani
Češka republika	Ceva Animal Health Slovakia, spol s.r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Slovaška	QUINOEX 100 mg/ml peroralní roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	pitovni piščanci, purani
Češka republika	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španija	ROXACIN 100 mg/ml peroralní roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	pitovni piščanci
Češka republika	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španija	SPECTRON 100 mg/ml roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci in purani
Češka republika	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španija	UNISOL 100 mg/ml peroralní roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůt	Enrofloxacin	100 mg/ml	raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci – pitovni, in purani
Danska	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Nemčija	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Danska	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Nemčija	Baytril Vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina, ki ne leže jajc

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Estonija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francija	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Estonija	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Španija	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	pitovni piščanci
Estonija	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp. Poljska	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	govedo (teleta), prašiči, piščanci (pitovni), mačke, psi
Estonija	Interchemie werken "De Adelaar" Eesti AS, Vanapere tee 14, Pringi 74001 Viimsi, Harjumaa Estonija	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina
Francija	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francija	BAYTRIL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci, purani in kunci
Francija	Virbac 1ere Avenue 2065 M L I D 06516 Carros Cedex Španija	TENOTRYL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Francija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španija	LANFLOX 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Francija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui Barcelona Španija	KARIFLOX 10 % solution buvable pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci in purani
Francija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francija	QUINOFLOX 10% solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Francija	Sogeval 200 Avenue De Mayenne Zone Industrielle Des Touches 53000 Laval Francija	ENROVAL 10 % solution buvable pour volailles	Enrofloxacin	100 mg/ml	raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci (pitovni piščanci, nadomestne kokoši nesnice, starši pitovnih piščancev), purani
Francija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španija	SPECTRON 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci in purani
Francija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	NYOFLOX 100 MG/ML solution pour administration dans l'eau de boisson pour poulets et lapins	Enrofloxacin	100 mg/ml	raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci (pitovni piščanci, nadomestne kokoši nesnice, starši pitovnih piščancev) in kunci
Nemčija	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 51373 Leverkusen Nemčija	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Nemčija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španija	Lanflox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmaceutska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Nemčija	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Nemčija	Enrotron 100 mg/ml oral solution for chicken and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Nemčija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španija	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Nemčija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci (pitovni piščanci, starši pitovnih piščancev, jarkice), kunci
Nemčija	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nizozemska	Enro-Sleecol	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Nemčija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui Barcelona Španija	Enro-K 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Nemčija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španija	Unisol 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Nemčija	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Nemčija	Enrobioflox 100 mg/ml Lösung	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmaceutska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Nemčija	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Nemčija	Enroflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Grčija	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Nemčija	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci – pitovni, in purani
Grčija	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen Nemčija	BAYTRIL 0,5	Enrofloxacin	5 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci – pitovni, in purani
Grčija	VIRBAC SA, 13e Rue LID BP 27 06511 Carros cedex Francija	FLOXATRIL	Enrofloxacin	100 mg/m	peroralna raztopina	peroralna	piščanci – pitovni, in purani
Grčija	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španija	ENROFLOXACIN 10%	Enrofloxacin	100 mg/m	peroralna raztopina	peroralna	piščanci – pitovni, in purani
Grčija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui Barcelona Španija	FLEXIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci – pitovni, in purani
Grčija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španija	LEVOFLOK	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci – pitovni, in kunci
Grčija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španija	AMIPLUS	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci – pitovni, in kunci

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Grčija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španija	SPECTRON	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci – pitovni, in purani
Grčija	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Španija	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	pitovni piščanci
Madžarska	Bayer Hungária Kft, Alkotás u. 50. 1123 Budimpešta Madžarska	Baytril 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Madžarska	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp. Poljska	Enrobioflox 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	svinje, govedo (teleta), pitovni piščanci, psi, mačke
Madžarska	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budimpešta Madžarska	Enrocin 10% oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	koncentrat za peroralno raztopino	peroralna	piščanci in purani
Madžarska	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Španija	Enrovet 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci
Madžarska	VMD Állatgyógyászati Kft. Közraktár u. 22/b. 1093 Budimpešta Madžarska	Enroveto-20 belsőleges oldat	Enrofloxacin	200 mg/ml	koncentrat za peroralno raztopino	peroralna	piščanci, prašiči in purani
Madžarska	Krka d. d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenija	Enroxil 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmaceutska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Madžarska	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	Floxacin 100 mg/ml koncentratum belsőleges oldathoz házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	koncentrat za peroralno raztopino	peroralna	piščanci in purani
Madžarska	Dunavet-B Zrt. Dolgos u. 2., 1126 Budimpešta Madžarska	Ganadexil Enrofloxacina belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	pitovni piščanci
Madžarska	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španija	Kariflox 10% belsőleges oldat házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Madžarska	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španija	LANFLOX 100 mg/ml oldat ivóvízbe keveréshez házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Madžarska	TolnAgro Kft. Rákóczi u. 146. 7100 Szekszárd Madžarska	Neoflox 10% belsőleges oldat házityúk (brojler csirke) és házinyúl számára	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci – pitovni, in kunci
Madžarska	Novimed Kft., Kiss Ernő u. 3. P+P Kereskedőház 1046 Budimpešta Madžarska	Novicen Flox belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci
Madžarska	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budimpešta Madžarska	Quinoex 10 belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmaceutvska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Madžarska	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budimpešta Madžarska	QUINOFLOX 100 mg/ml belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Madžarska	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španija	Spectron 100 mg/ml belsőleges oldat csirkék és pulykák részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Madžarska	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon Španija	Syvaquinol 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	pitovni piščanci
Irska	Bayer Limited, The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18 Irska	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Irska	Krka d. d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenija	Enrox Oral Solution 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci (pitovni piščanci, starši pitovnih piščancev, nadomestne kokoši nesnice), purani
Irska	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Španija	Lanflox 100 mg/ml Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Irska	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Španija	Unisol 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmaceutska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Irska	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španija	ENRO-K 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Irska	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španija	Kariflox 10% Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	10 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Irska	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španija	Floxamax Enrofloxacin 10% Concentrate for Oral	Enrofloxacin	10 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Irska	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španija	Spectron 100 mg/ml Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Irska	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nizozemska	Enro-Sleecol 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Irska	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Nemčija	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Irska	HCS bvba, H. Kennisstraat 53, 2650 Edegem Belgija	Enrofloxacin HCS 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Italija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španija	Spectron 100 mg/ml concentrate for oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Italija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španija	Unisol 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Italija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francija	Cevaflox 100 mg/ml oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Italija	DOX-AL Italia S.p.A. Largo Donegani 2 20121 Milano Italija	Floxadox	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci, purani, pegatke, race, fazani, prepelice, kunci
Italija	Virbac SA Rue 13eme Rue 06511 Carros Cedex Francija	Floxatril	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Italija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci, kunci
Italija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španija	Levoflok 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci, kunci

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Italija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui Barcelona Španija	K-Flox oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci, kunci
Italija	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španija	Floxavex	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Italija	Bayer Viale Certosa 130 20156 Milano Italija	Baytril 10% O.L.	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci, purani, kunci
Latvija	Krka d. d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenija	Enroxil	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Latvija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španija	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci in purani
Latvija	Vet Line SIA Mazā Rāmavas 2, Valdlauči, Ķekavas novads Latvija	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Latvija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francija	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Latvija	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španija	Roxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Latvija	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp. Poljska	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	teleta, prašiči, psi, mačke, piščanci (pitovni), golobi
Litva	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Španija	E-FLOX, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	pitovni piščanci
Litva	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Poljska	ENROBIOFLOX 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci, govedo, svinje, golobi, psi in mačke
Litva	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budimpešta Madžarska	ENROCIN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Litva	PPHU "INEX" Partnership, ul. Bialostocka 12, 11-500 Giżycko Poljska	ENROFLOXAN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci, purani, golobi, govedo, svinje, psi in mačke
Litva	Krka d. d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenija	ENROXIL 100 mg/ml geriamasis tirpalas pauščiams	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina
Litva	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francija	QUINOFLOX 100 mg/ml geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmaceutska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Litva	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španija	SPECTRON 100 mg/ml tirpalas girdyti su geriamuoju vandeniu vištoms ir kalakutams	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Luksemburg	Bayer Belgium J.E. Mommaertslaan 14 B-1831 Diegem (Machelen) Belgija	Baytril 10% solution orale	Enrofloxacin	10 g/100ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Luksemburg	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	Floxacin 100 mg/ml solution orale pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Luksemburg	Krka d. d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenija	Enroxil 100 mg/ml pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Malta	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Španija	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	pitovni piščanci
Malta	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon Španija	Syvaquinol 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina
Malta	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španija	Floxavex Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmaceutvska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Malta	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španija	Hipralona Enro-S	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Malta	Aerden L.V.M.D Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgija	Enroveto-20	Enrofloxacin	200 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Malta	Romvac Co.S.A, 7 Soseaua Centurii, Voluntari, IF-077190 Romunija	Enrofloxarom 10% solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Malta	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra Slovaška	Enrogal oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Nizozemska	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemska	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Nizozemska	Krka d. d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenija	Enrox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Nizozemska	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španija	Kariflox 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Nizozemska	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španija	Lanflox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmaceutvska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Nizozemska	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španija	Floxamax 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Nizozemska	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Nemčija	Enrotron 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Poljska	Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Okoniewscy "Vetos-Farma" Sp. z o.o., ul. Dzierżonowska 21, 58-260 Bielawa Poljska	Enrofloksacyna 10% płyn, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Poljska	Biowet Puławy Sp. z o.o. ul. Arciucha 2, 24-100 Puławy Poljska	Enflocyna Sol, 50 mg/ml, roztwór doustny dla bydła, świń, psów, kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	50 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	govedo, prašiči, psi, piščanci, purani in golobi
Poljska	Biofaktor Sp. z o.o., ul. Czysta 4, 96-100 Skierniewice Poljska	Enrofloxan 10% roztwór, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla świń, kur i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	prašiči, piščanci (pitovni piščanci, kokoši nesnice) in golobi
Poljska	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španija	Roxacin 10% oral solution, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmaceutska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Poljska	Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin Poljska	Enrocin 10% Oral, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur i gołębi	Enrofloxacin	10 g/100 ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in golobi
Poljska	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. ul. Grójecka 6, 05-651 Drwalew Poljska	ENROFLOKSACYNA 10%, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci, purani in golobi
Poljska	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp. Poljska	Enrobioflox 10%, 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur, bydła, świń, psów, kotów i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci, govedo, prašiči, psi, mačke in golobi
Poljska	Scan Vet Poland Sp. z o.o. Skierszowo, ul. Kiszowska 9, 62-200 Gniezno Poljska	Scanoflox 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani (pitovni); golobi, ki niso namenjeni prehrani ljudi
Poljska	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francija	Quinoex-10, 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Poljska	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španija	Unisol 10% roztwór doustny do podania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmaceutska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Poljska	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španija	ENRO-K roztwór doustny	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Poljska	MEDIVET S.A., ul. Szkolna 17, 63-100 Śrem Poljska	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in kunci
Poljska	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	Floxacin 100 mg/ml koncentrat do sporządzenia roztworu doustnego dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	koncentrat za peroralno raztopino	peroralna	piščanci in purani
Poljska	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španija	Spectron 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci in purani
Poljska	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci (pitovni piščanci, nadomestne kokoši nesnice, starši pitovnih piščancev), kunci
Poljska	Krka d. d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenija	Enroxil 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmaceutska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Portugalska	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	Quinoflox 100 mg/ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	koncentrat za peroralno raztopino za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci (pitovni piščanci, nadomestne kokoši nesnice, starši pitovnih piščancev) in kunci
Portugalska	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španija	Levoflok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos (niflox)	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci – pitovni, in kunci
Portugalska	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španija	K-Flok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci – pitovni, in kunci
Portugalska	VETLIMA - Soc. distribuidora de produtos agro-pecuários, LDA Av. 5 de Outubro, 35-3º Esq. 1050-047 Lizbona Portugalska	Vetaflox 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci – pitovni, in kunci
Portugalska	Prodivet-Zn, Nutrição e Comércio de Produtos Químicos, Farmacêuticos e Cosméticos, SA Av. Infante D. Henrique nº333 H 3º Piso Esc. 41 1800-282 Lizbona Portugalska	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci – pitovni, in kunci
Portugalska	ESTEVE FARMA, LDA Av. Do Forte 3 - Edifício Suécia II, Piso 4A 2794-044 Carnaxide Portugalska	ALSIR 100 mg/ml solução oral para frangos, galinhas e perus	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmaceutvska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Portugalska	Bayer Portugalska S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portugalska	Baytril 10% sol. oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci
Portugalska	Calier Portugalska, S.A Centro Empresarial Sintra Estoril II, Ed. C, R. Pé do Mouro Estrada de Albarraque 2710-335 Sintra Portugalska	Roxacin oral, enrofloxacin 100 g/l solução oral	Enrofloxacin	100 g/1l	peroralna raztopina	peroralna	piščanci (pitovni)
Portugalska	Representagro – Representações LDA Estrada da Lapa 1, 2665-540 Venda do Pinheiro Portugalska	COLMYC-P solução oral 10% para frangos de carne	Enrofloxacin	10 g/100 ml	peroralna raztopina	peroralna	pitovni piščanci
Portugalska	CENAVISIA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Španija	ACROLIN 10 solução oral para frangos de carne	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	pitovni piščanci
Portugalska	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	Floxacin 100 mg/ml concentrado para solução oral, para frangos e perús	Enrofloxacin	100 mg/ml	koncentrat za peroralno raztopino	peroralna	piščanci in purani
Romunija	INVESA C/ Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona Španija	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina
Romunija	S.C. Romvac Company S.A. Șos. Centurii, nr. 7, Voluntari Romunija	Enrofloxarom 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmaceutska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Romunija	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1, Oltenita Romunija	Enroflox lich. 10%	Enrofloxacin	100 mg/g	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in prašiči
Romunija	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Nemčija	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Romunija	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Španija	Enrovet 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Romunija	Krka d. d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenija	Enroxil 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Romunija	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon Španija	Syvaquinol 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina
Romunija	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budimpešta Madžarska	Enrocin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Romunija	Hipra Laboratorios Avda. La Selva, 135, 17170 Amer (Girona) Španija	Hipralona Enro S	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina (piščanci)
Romunija	S.C.MARAVET SRL 9 Europa, Baia Mare Romunija	Anka-floxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Romunija	UNIVERSAL PHARMA Gran Via Carlos III 98-7a 08028-Barcelona Španija	Lanflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Romunija	CEVA SANTE ANIMALE ZI Très le Bois - BP 372 22603 Loudeac Cedex Francija	Quinoex 10	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina (pitovni piščanci, kokoši za vzrejo, purani, purani za vzrejo)
Romunija	DELOS IMPEX' 96 SRL Str. Horia, Cloșca și Crișan, nr. 81, Otopeni, Jud. Ilfov Romunija	Enrodem 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina, prašiči
Romunija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina, kunci
Romunija	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdyskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp. Poljska	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina (pitovni piščanci), govedo (teleta), prašiči
Romunija	Pasteur - Filiala Filipești SRL Str. Principala nr. 944 Filipeștii de Pădure, Jud. Prahova, Romunija	Enrofloxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	teleta, jagnjeta, kozlički, pujski, perutnina, psi, mačke
Romunija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	Floxacin 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmaceutvska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Slovaška	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra Slovaška	Enrogal 100 mg/ml peroralny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	prašiči, teleta, jagnjeta, kozlički, perutnina (piščanci in purani)
Slovaška	Krka d. d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenija	Enroxil 10 % sol. ad us.vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci in purani
Slovaška	Ceva Animal Health Slovakia, spol s r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava Slovaška	Quinoex 100 mg/ml peroralny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Slovaška	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španija	Roxacin 100 mg/ml peroralny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci
Slovaška	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španija	Spectron 100 mg/ml roytok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morkz	Enrofloxacin	100 mg/ml	raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci in purani
Slovaška	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španija	Unisol 100 mg/ml peroralny roztok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morky	Enrofloxacin	100 mg	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Slovenija	Bayer d. o. o., Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenija	BAYTRIL 10 % peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Slovenija	Krka d. d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenija	ENROX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Slovenija	Krka d. d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenija	ENROXIL 100 mg/ml peroralna raztopina za perutnino	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Slovenija	GENERA SI d. o. o., Dunajska 51, 1000 Ljubljana Slovenija	VETOFLOK 10% peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Slovenija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francija	QUINOFLOX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Španija	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha nº 30, 24192 León Španija	QUINOVET F	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci in purani
Španija	Labiana Life Sciences, S.A. C/ Venus, 26 Can Parellada Industrial 08228 Tarrassa Španija	KIN-O-FLOX	Enrofloxacin	100 g/l	peroralna raztopina	peroralna	perutnina (pitovni piščanci)
Španija	MEVET S.A.U. Polígono Industrial El Segre, P. 410. 25191 Lérida Španija	ENROVALL ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci (pitovni)
Španija	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španija	ROXACIN SOLUCION ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci (pitovni)
Španija	Laboratorio JAER. C/Barcelona 411. 08620 Sant Vicenc del Horts, Barcelona Španija	SORANOX	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Španija	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Španija	ENROVET 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Španija	POLICHEM, S.A. Ctra Reus- Cambrils, Km 3. 43206 Reus Tarragona Španija	POLISTAR	Enrofloxacin	100 g/l	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci (pitovni)
Španija	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Španija	FENUTIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci (pitovni)
Španija	CHEMO IBÉRICA, S.A. Gran Vía Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Španija	ENROFLOXACINO CHEMO 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci (pitovni)
Španija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades, 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španija	CONFLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci (pitovni)
Španija	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Španija	Ganadexil enrofloxacin solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci – pitovni, in kunci
Španija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španija	K-FLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci – pitovni, in kunci

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Španija	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Španija	Enrofloxacin Universal 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci – pitovni, in kunci
Španija	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španija	FLOXAVEX 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	10 % w/v	koncentrat za peroralno raztopino	peroralna	piščanci in purani
Španija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	FLOXACIN 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	100 mg/ml	koncentrat za peroralno raztopino	peroralna	piščanci in purani
Španija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	AQUAFLOX 100 mg/ml solucion para administracion en agua de bebida	Enrofloxacin	100 mg/ml	raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	piščanci (pitovni piščanci, nadomestne kokoši nesnice, starši pitovnih piščancev) in kunci
Španija	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Španija	SYVAQUINOL 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina (pitovni piščanci)
Španija	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španija	COLMYC-C	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	perutnina (pitovni piščanci in pitani purani), kunci
Španija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španija	HIPRALONA ENRO- S	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	perutnina (pitovni piščanci in pitani purani), kunci

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Španija	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Španija	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	10 g/100 ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina (pitovni piščanci)
Španija	LABORATORIOS E INDUSTRIAS IVEN, S.A. C/Luis I 56 28031 Madrid Španija	FLOXACIVEN	Enrofloxacin	10 g/100 ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina (pitovni piščanci)
Španija	LABORATORIOS DR ESTEVE Avda. Madre de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona Španija	ALSIR 10% solucion oral	Enrofloxacin	10 g/100 ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina (pitovni piščanci, nadomestne kokoši nesnice, starši pitovnih piščancev in purani)
Španija	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Španija	FLOXICEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina (pitovni piščanci)
Španija	Laboratorios Serra Pamies, S.A. Crta de Castellvell, 24 43206 Reus (Tarragona) Španija	E-FLOX solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	perutnina (pitovni piščanci)
Španija	CEVA SALUD ANIMAL, Carabela La Niña 12, 5 ^a 08017 Barcelona Španija	QUINOEX-10	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	perutnina (pitovni piščanci in starši pitovnih piščancev)
Švedska	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Nemčija	Baytril vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	raztopina za dajanje v vodo za pitje	peroralna	perutnina
Švedska	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Nemčija	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	INN	Jakost	Farmaceutska oblika	Pot uporabe	Živalska vrsta
Združeno kraljestvo	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury RG14 1JA Berkshire Združeno kraljestvo	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Združeno kraljestvo	Krka d. d. Novo mesto, Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenija	Enroxil 100 mg/ml Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Združeno kraljestvo	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španija	Lanflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani
Združeno kraljestvo	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španija	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci, kunci
Združeno kraljestvo	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španija	Unisol 100 mg/ml Oral Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	peroralna	piščanci in purani

Priloga II

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo povzetkov
glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za
uporabo**

Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja vseh zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo enrofloksacin in se dajejo piščancem in/ali puranom v vodo za pitje (glejte Prilogo I)

1. Uvod

Enrofloksacin je sintetično kemoterapevtsko sredstvo iz skupine derivatov fluorokinolon karboksilne kisline. Deluje antibakterijsko na širok spekter gramnegativnih in grampozitivnih bakterij. Njegovo baktericidno delovanje zavira bakterijsko DNK-girazo. Enrofloksacin je namenjen le za uporabo v veterinarski medicini. Fluorokinoloni so izjemno pomembna protimikrobna zdravila v veterinarski medicini za zdravljenje koliseptikemije in kronične bolezni dihal pri perutnini.

Zdravila za uporabo v veterinarski medicini v obliki peroralnih raztopin vsebujejo 50 mg, 100 mg ali 200 mg enrofloksacina na ml za dajanje v vodo za pitje. Vsa zdravila se dajejo v odmerku 10 mg enrofloksacina na kg telesne mase.

Skladno z napotitvenem postopkom (EMA/V/A/067) iz člena 34 Direktive 2001/82/ES so se celotne informacije o „pionirskem“ zdravilu „Baytril 10% Oral Solution“ in povezanih imenih uskladile s sklepom Komisije z dne 8. oktobra 2012¹.

Med zadevnim napotitvenim postopkom iz člena 34 za zdravilo Baytril 10% oral solution in povezana imena je postalo očitno, da nekatere indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah, piščancih in puranih, niso skladne z načeli odgovorne uporabe protimikrobnih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, zato so se te indikacije odstranile iz usklajenih informacij o zdravilu. Poleg tega je odbor CVMP sklenil, da ni zadostnih podatkov, da bi lahko optimizirali režim odmerjanja za zdravljenje okužbe z bakterijo *Escherichia coli* pri piščancih in/ali puranih.

V Združenem kraljestvu so prav tako ugotovili, da so karence za peroralne raztopine, ki vsebujejo enrofloksacin, v državah članicah različne, od 3 do 15 dni pri piščancih in od 3 do 13 dni pri puranih, zato je Združeno kraljestvo 18. oktobra 2012 Evropski agenciji za zdravila predložilo priglasitev napotitvenega postopka iz člena 35 Direktive 2001/82/ES za vsa zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo enrofloksacin in se dajejo piščancem in/ali puranom v vodo za pitje. Odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (CVMP) so prosili, naj preveri indikacije, režime odmerjanja in karence za piščance in purane, da bi zagotovili varnost potrošnikov, učinkovito zdravljenje piščancev in puranov ter zmanjšali tveganje razvoja odpornosti mikroorganizmov proti enrofloksacinu.

2. Razprava

Vidiki učinkovitosti

Piščanci

Mycoplasma spp

Za podporo indikacije za patogene *Mycoplasma spp* se je predložilo enajst referenc, od katerih sta imeli dve datum po letu 2000. V večini študij so uporabili eksperimentalno inokulacijo z *M. gallisepticum*. Pokazali so, da je bil odmerek enrofloksacina 10 mg/kg telesne mase učinkovit pri zmanjševanju umrljivosti ter obolevnosti in da je prišlo do zmanjšanja ponovne izolacije patogena do 4 tedne po inokulaciji. Ena študija je prav tako pokazala, da je bila neprekinjena uporaba zdravila v odmerku 10 mg/kg telesne mase boljše od impulzne uporabe v istem odmerku. Najnovejše poročilo (Reinhardt

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

in sod. 2005)² je pokazalo, da kljub zdravljenju z enrofloksacinom v odmerku 10 mg/kg telesne mase ni prišlo do eradikacije patogena in da se je patogen *M. gallisepticum* ponovno aktiviral, če so bile ptice pod stresom do 3 mesece po prvotni inokulaciji.

Pri pogojih na terenu je mikoplazma navadno del mešane okužbe, zato je za to stanje težko dokazati učinkovitost na terenu. Ko se ptice okužijo, lahko ostanejo prenašalci, in čeprav lahko antibiotiki omilijo klinične znake in lezije, ne odpravijo okužbe. Cilj kontrolnih programov je odprava okužbe v matični skupini živali.

Patogeni *Mycoplasma* spp so redko vključeni v sheme nadzora ali spremljanja, dokaze o razširjeni odpornosti v EU ali pomanjkljivi učinkovitosti odmerka pri zdravljenju mikoplazmoze pa je težko najti. Dve predloženi referenci sta pokazali, da je bila leta 1993 minimalna inhibitorna koncentracija (MIK) enrofloksacina proti izolatom *M. gallisepticum* 0,0125–0,1 µg/ml in proti *M. synoviae* 0,0125–0,8 µg/ml, leta 1997 pa 0,025–1,0 µg/ml proti *M. gallisepticum* in 0,05–0,5 µg/ml proti *M. synoviae*. Upoštevajoč mejo odpornosti Inštituta za klinične in laboratorijske standarde (CLSI) ≥ 2 µg/ml je eno poročilo na Nizozemskem pokazalo, da se je zgornja meja MIK proti *M. synoviae* leta 2008 nadalje povečala na 2/4 µg/ml, pri čemer so opazili 11,7-odstotno odpornost. Čeprav metod ni mogoče neposredno primerjati, obstajajo dokazi, da se občutljivost s časom zmanjšuje. Omeniti je treba, da so po odmerjanju 10 mg enrofloksacina/kg telesne mase dosledno poročali o ravneh enrofloksacina v pljučnih piščancev 0,88 µg/g. To kaže, da ustrezne ravni v pljučnem tkivu, ki bi omogočale učinkovitost proti *Mycoplasma* spp, ≥ 1 µg/ml niso dosežene.

Čeprav so posamezne klinične študije nekoliko pomanjkljive, je bilo predloženo dovolj podatkov, ki so podprli indikacije za *M. synoviae* in *M. gallisepticum* pri piščancih. Podatki predlaganega razporeda odmerjanja proti navedenim vrstam mikoplazme ne upravičijo prepričljivo. Čeprav obstaja nekaj dokazov o razvoju odpornosti proti mikoplazmi, so ti organizmi redko vključeni v sheme nadzora, dokaze o razširjeni odpornosti v EU ali odsotnosti učinkovitosti odmerjanja pa je težko najti. Da bi izpostavili to tveganje, je treba v poglavje 4.5 povzetka glavnih značilnosti zdravila dodati, da so v EU ugotovili odpornost *M. synoviae*. Prav tako je treba dodati opozorilo v poglavje 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila, ki navaja, da pri zdravljenju okužb z mikoplazmo morda ne bo prišlo do eradikacije organizma.

A. paragallinarum

Predložili sta se dve študiji, ki podpirata indikacijo za *A. paragallinarum*, v eni je bila uporabljena eksperimentalna okužba, v drugi pa terenska študija. Odmerki, manjši od 8,3 mg/kg telesne mase, so bili zelo učinkoviti, študija MIK pa je pokazala, da je *A. paragallinarum* zelo občutljiv za enrofloksacin. Čeprav sta se študiji opravili pred približno 25 leti, je na voljo dovolj podatkov, ki podpirajo indikacijo za *A. paragallinarum* ob predlaganem odmerku. Druge oblike zdravljenja vključujejo amoksicilin, eritromicin, tetracikline in sulfonamide, v Aziji pa so poročali o odpornosti proti aminoglikozidom in makrolidom, ki bi bila lahko posledica prenašanja s plazmidi. Torej je upravičeno, da so na voljo oblike zdravljenja druge izbire.

P. multocida

V podporo indikaciji za *P. multocida* se je predložila ena terenska študija, v kateri se je uporabila vsebnost 50 ppm. Predložile so se preiskave občutljivosti z izolati zunaj EU. Te so pokazale, da se MIK in odpornost v zadnjih 10 letih postopoma večata. Rezultati ene reference, pridobljeni v EU, so bili skladni s temi zaključki, čeprav je koncentracija MIK₉₀ ostala majhna pri 0,03 µg/ml, v razponu 0,008–

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.

2 µg/ml (Wallman in sod. 2007)³. Upoštevač splošne podatke je indikacija za zdravljenje *P. multocida* pri piščancih in puranih v odmerku 10 mg/kg telesne mase od 3 do 5 dni upravičena. Druge oblike zdravljenja vključujejo amoksisilin, tetracikline, makrolide in sulfonamide. Sellyei in sod. 2009⁴ so v svojem poročilu navedli, da čeprav so izolati *P. multocida* občutljivi za večino splošno uporabljenih protimikrobnih zdravil, se je ugotovila znatna odpornost proti sulfonamidom, tetraciklinom, kinolonom prve generacije in aminoglikozidom. Poleg tega *P. multocida* pri perutnini povzroča akutno, resno in zelo nalezljivo bolezen, zato je upravičeno, da je za ta patogen na voljo zdravljenje druge izbire.

E. coli

V podporo indikaciji za *E. coli* je bilo predloženih veliko študij in referenc. Vse študije razen štirih so bile izvedene z eksperimentalno okužbo *E. coli*. Študije so bile večinoma opravljene med letoma 1985 ter 1998 in niso prepričljivo pokazale optimalne učinkovitosti ob odmerjanju 10 mg/kg telesne mase. Koncentracija MIK proti sevu, uporabljenem v provokacijskem testu, je bila 0,06 µg/ml, kadar so o njej poročali. Odmerki do 35,4 mg/kg so pri mladih pitovnih piščancih povzročili optimalno zmanjšanje umrljivosti in zmanjšan delež ponovne izolacije *E. coli*. Terenske študije, opravljene med letoma 1997 in 1998, so pokazale, da je vsebnost 50 ppm zmanjšala klinične znake, vendar do odprave patogena ni prišlo. Druga študija, opravljena v EU, je prav tako pokazala, da so odmerki do 20,6 mg/kg telesne mase nadzorovali znake, vendar niso povzročili odprave patogena. Terenske študije so stare več kot 20 let, njihovo poročanje pa je omejeno. Še ena študija je pokazala, da je odmerek 12,52 mg/kg telesne mase, ki se je dajal 3 dni, nadzoroval znake, ni pa odpravil patogena.

Študiji, opravljene v letih 1997 in 2002, sta pokazali, da se je pri pticah z zmanjšano občutljivostjo (MIK = 0,5 g/ml), okuženih z *E. coli*, učinkovitost enrofloksacina v odmerku 10 mg/kg zmanjšala – klinični znaki so bili manj nadzorovani in v eni študiji je bila umrljivost približno 43-odstotna.

V študiji iz leta 2010 eksperimentalna okužba z *E. coli* ni prevzela odpornosti predhodno inokulirane multirezistentne *E. coli*. Študija pa je pokazala, da je en izolat *E. coli* pridobil odpornost iz komezalne flore piščanca.

Fluorokinoloni so izjemno pomembna protimikrobna zdravila za uporabo v veterinarski medicini za zdravljenje koliseptikemije in kronične bolezni dihal pri perutnini, saj je na voljo le nekaj drugih učinkovitih oblik zdravljenja, zato je treba indikacijo ohraniti. Vendar iz predloženih podatkov ni mogoče določiti optimalnega odmerka za zdravljenje okužbe z *E. coli* pri piščancih.

Purani

V podporo, da je farmakokinetika enrofloksacina pri puranih zelo podobna farmakokinetiki pri piščancih, so bile predložene tri reference. Podatki so redki, vendar kažejo, da so vrednosti ravni v pljučih in C_{max} v plazmi podobne, medtem ko je vrednost AUC pri puranih večja.

Mycoplasma spp

V podporo indikaciji za *Mycoplasma spp* pri puranih so bile predložene dve eksperimentalni študiji in ena terenska študija. Te študije so bile opravljene pred več kot 25 leti. V terenski študiji so ponovili primer, s katerim so se srečali – mešano okužbo, ki je vključevala bakterijo *Mycoplasma spp*. Študije so pokazale, da so se z odmerkom 10 mg/kg telesne mase, ki se je dajal 5 dni, nadzorovali klinični znaki na terenu, delež ponovne izolacije pa je samo zmanjšal. Vendar sta odmerka 35 in 66 mg/kg

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

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

telesne mase pri hudih eksperimentalnih okužbah zmanjšala umrljivost in resnost patoloških ugotovitev.

Podatki za podporo indikacije za *Mycoplasma* spp pri puranih so zadostni, saj so purani manj pomembne vrste, zato se lahko podatki ekstrapolirajo iz podatkov pri piščancih.

P. multocida

V podporo indikaciji za *P. multocida* pri puranih so se predložile štiri eksperimentalne študije, ki so uporabile vrsto različnih odmerkov. Pri nadzorovanju umrljivosti in obolevnosti so bili uspešni odmerki od 1,5 do 13,02 mg/kg telesne mase. Upošteevajoč vse podatke je indikacija za zdravljenje *P. multocida* pri puranih v odmerku 10 mg/kg telesne mase od 3 do 5 dni sprejemljiva.

E. coli

V podporo indikaciji za *E. coli* so se predložile dve eksperimentalni in dve terenski študiji. Terenski študiji sta bili stari, slabe metode in poročanje pa pomenijo, da s temi rezultati ni mogoče podpreti odmerjanja. V novejši laboratorijski študiji (2007), ki je simulirala pogoje na terenu, so puranom 5 dni dajali enrofloksacin v odmerku 10 mg/kg telesne mase, vendar deleža ponovne izolacije niso preučevali. S tem odmerjanjem so se nadzorovali znaki bolezni. Eksperimentalna študija iz leta 2009 (v kateri so uporabili občutljiv izolat *E. coli*) je pokazala, da je bil dnevni odmerek 10 mg/kg telesne mase, ki se je dajal 5 dni, učinkovitejši pri nadzorovanju bolezni in zmanjševanju ponovne izolacije *E. coli* v primerjavi s skupnim odmerkom (50 mg/kg telesne mase), ki se je dajal v obdobju 20 ur, če se je *E. coli* 4 dni po začetku zdravljenja ugotovila v sapniku.

Čeprav predloženi podatki niso zadostni, da bi prepričljivo podprli režim odmerjanja, so kljub temu sklenili, da ta indikacija in režim odmerjanja ostaneta v povzetku glavnih značilnosti zadevnih zdravil, saj je kolibaciloza zelo pogosta bolezen pri puranih, njeno zdravljenje s fluorokinoloni pa zelo pomembno.

Protimikrobna odpornost pri ciljnih patogenih

V Evropi so za zdravljenje kolibaciloze pri piščancih in puranih odobrena mnoga protimikrobna zdravila (apramicin, klortetraciklin, kolistin, difloksacin, doksiciklin in kombinacija sulfadiazina ter trimetoprima), vendar je razširjena odpornost patogene *E. coli* proti več zdravilom povzročila obsežno uporabo enrofloksacina. Navadno se odpornost proti fluorokinolonom pojavi spontano zaradi točkastih mutacij, ki povzročajo substitucije aminokislin znotraj podenot topoizomeraze *gyrA*, *gyrB*, *parC* ali *parE*, zmanjšane izražanja porinov zunanje membrane ali čezmernega izražanja črpalk za prehajanje več zdravil.

Za enrofloksacin so bili predloženi podatki o MIK proti ciljnim patogenom (*E. coli*, *P. multocida*, *M. gallisepticum*, *M. synoviae*), izoliranim iz okužb dihal ali septikemije pri perutnini. Predloženi podatki kažejo, da so se koncentracije MIK za *E. coli* v zadnjih 20 letih povečale, zato odobreni režim odmerjanja morda ne bo več optimalen.

V študiji, ki jo je leta 2007 opravil Wallman, so poročali o majhnih deležih odpornosti proti *E. coli* pri piščancih in puranih, če se je uporabila klinična meja ≥ 2 mg/l, med letoma 2004 in 2005 pa je bila odpornost pri izolatih do 4,6-odstotna. V poročilu agencij EFSA/ECDC (2012)⁵ pa je odpornost proti ciprofloksacinu pri indikatorskih izolatih *E. coli* iz piščancev opisana kot zmerna do velika, s 47-odstotnim deležem. Treba pa je izpostaviti, da ta delež odpornosti temelji na epidemioloških mejnih

⁵ Evropska agencija za varnost hrane in Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni; 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. Na voljo na spletu na www.efsa.europa.eu/efsajournal

vrednostih za nepatogene seve. Članek, ki so ga pripravili Jong in sod.⁶, 2012, navaja podatke EASSA, zbrane v državah EU. Klinična odpornost *E. coli* proti ciprofloksacinu pri piščancih je bila v letih 1999–2000 1,9 %, v letih 2002–2003 pa se je večala, tako da je v letih 2005–2006 dosegla 5,9 %. Članek navaja, da so bile velike vrednosti v letih 2005–2006 posledica visoke stopnje odpornosti v Španiji (24 %), ki v poročila ni bila vključena v letih 1999–2000. V tem članku so klinično odpornost ovrednotili glede na mejno vrednost Kliničnega laboratorija in inštituta za standarde (CLSI – Clinical Laboratory and Standards Institute) za ciprofloksacin, ki je ≥ 4 mg/l. Deleži zmanjšane občutljivosti *E. coli* za ciprofloksacin (na podlagi epidemiološke mejne vrednosti 0,06 mg/l) so bili 19,3 % v letih 1999–2000 in 33,5 % v letih 2005–2006.

Predložili so se podatki za obdobje med letoma 2004 in 2009 o občutljivosti *E. coli*, izolirani predvsem v Nemčiji v sklopu spremljanja odpornosti GermVet 2008⁷ ter 2009⁸ in Germap 2010⁹. Izolate so pridobili iz primerov okužb dihal ali septikemije pri perutnini. Uporabili so mejo CLSI ≥ 2 mg/l. Skupno približno 2 000 izolatov iz pitovnih piščancev, puranov in nesnic je pokazalo, da je bil splošni razpon MIK od 0,015 do ≥ 32 $\mu\text{g/ml}$, odpornost pa 8,7-odstotna. V večini reference je bila koncentracija MIK₉₀ določena pri 0,5 $\mu\text{g/ml}$.

V nedavni študiji iz Italije so Russo in sod. (2012)¹⁰ ugotovili, da je bilo 30,34 % od devetinosemdesetih izolatov APEC (patogena aviarna *E. coli*) iz puranov razvrščenih kot odpornih proti enrofloksacinu, 40,45 % pa kot vmesno odpornih, pri čemer je bila meja 2 $\mu\text{g/ml}$.

Enrofloksacin je povezan z od koncentracije odvisnim baktericidnim delovanjem, zato sta razmerji AUC_{0-24h}/MIK in C_{max}/MIK pokazatelja učinkovitosti. Predpostavili so, da sta razmerji AUC_{0-24h}/MIK > 100 in C_{max}/MIK > 8 prediktorja za klinični izid uporabe fluorokinolonov.

Ko se je enrofloksacin neprekinjeno dajal v vodo za pitje (na podlagi dnevnega odmerka 10 mg/kg telesne mase), so bile koncentracije enrofloksacina v plazmi v stanju dinamičnega ravnovesja (C_{ss}) 0,33 \pm 0,04 $\mu\text{g/ml}$ pri puranih in 0,56 \pm 0,13 $\mu\text{g/ml}$ pri piščancih. Glede na variabilnost vrednosti C_{ss} med posameznimi živalmi in na podlagi več študij, ki so navedle vrednosti MIK₉₀ za enrofloksacin proti *E. coli* od 0,5 do 1 $\mu\text{g/ml}$, je videti, da koncentracije v plazmi, večje od MIK, ne bodo dosežene pri vseh živalih in proti vsem izolatom.

Preložena je bila izčrpna farmakokinetična/farmakodinamična analiza. Pokazala je, da je bilo razmerje AUC/MIK pri piščancih 28,8 in pri puranih 32,2, ko se je enkratni peroralni odmerek enrofloksacina 10 mg/kg telesne mase uporabil proti občutljivim izolatom *E. coli* z MIK 0,5 $\mu\text{g/ml}$. Tudi pri ravneh enrofloksacina 0,84 $\mu\text{g/g}$ na mestu okužbe v pljučih je bilo razmerje C_{max}/MIK proti istemu patogenu precej pod klinično napovedno vrednostjo 8.

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

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

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

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

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

Študija, ki so jo opravili Haritova in sod. (2011)¹¹, je pokazala, da sta odmerka enrofloksacina 10 mg/kg telesne mase ali 50 mg/kg telesne mase, ki sta se 3 dni dajala z *E. coli* O78/H12 okuženim piščancem (MIK 0,01 µg/ml), nadzorovala klinične znake, vendar je bil patogen do 25 dni po okužbi pri odmerku 50 mg/kg telesne mase ponovno izoliran iz vranice, pri odmerku 10 mg/kg telesne mase pa iz pljuč, jeter, srca in vranice. V prejšnji študiji sta se za ta patogeni sev O78/H12 določili minimalna baktericidna koncentracija (MBC) 0,06 µg/ml in koncentracija za preprečevanje mutacij (MPC) 4 µg/ml. Ker je okno za selekcijo mutant med 0,06 in 4 µg/ml široko, tudi po zdravljenju z velikim odmerkom enrofloksacina ni prišlo do eradikacije patogenega seva.

Poleg oken za selekcijo mutant druge lastnosti enrofloksacina prav tako spodbujajo selekcijo odpornih sevov. Na primer: približno 25–35 % enrofloksacina se na kateri koli časovni točki presnovi na ciprofloksacin, kar povzroči subterapevtske koncentracije ciprofloksacina, ki bi lahko opravile selekcijo za odporne seve, in navzkrižno odpornost.

V nedavni študiji, ki so jo izvedli Russo in sod. (2012), so uporabili sodobne tehnike merjenja ravni v plazmi po impulzni uporabi enrofloksacina v vodi za pitje puranov v odmerku 10 mg/kg telesne mase. Pri zdravih pticah je bila vrednost C_{max} 0,67 µg/ml in 0,54 µg/ml pri bolnih pticah, okuženih z APEC, vrednost AUC_{0-24} pa je bila 7,4 mg/h/l pri zdravih pticah in 7,7 mg/h/l pri obolelih pticah. Vrednosti MIK_{50} in MIK_{90} za izolate *E. coli* sta bili 1 oziroma 32 mg/l, kar je povzročilo, da so bili parametri C_{max}/MIK in AUC/MIK precej po mejo za fluorokinolone.

Način uporabe protimikrobnih zdravil v vodi za pitje poveča selekcijski pritisk, povezan z odpornostjo, saj je vnos variabilen, kar povzroči raznoliko farmakokinetiko v populaciji. Da bi lahko priporočili režim odmerjanja, je treba preučiti variabilnost v populaciji in vpliv bolezni na farmakokinetične parametre. Na klinični odziv vpliva tudi farmakodinamična variabilnost (odziv gostitelja, porazdelitev vrednosti MIK za ciljni patogen v populaciji). Toutain, 2006¹², priporoča, naj bo optimalni režim odmerjanja antibiotikov „režim odmerjanja za populacijo“, katerega cilj je zagotoviti ustrezno izpostavljenost večine (90 %) živali v neki populaciji in kolikor je mogoče, omejiti nezadostno izpostavljenost posameznih živali zdravilu ter posledično omejiti tveganje pojava odpornosti.

Poleg tega so se nedavno razvili farmakokinetični/farmakodinamični koncepti, ki za izboljšanje režima odmerjanja, ki lahko omeji pojavnost odpornih organizmov, uporablja hipotezo okna za selekcijo mutant (Drlica in Zhao 2007)¹³.

Zato je bilo predlagano, da se vzpostavi nov režim odmerjanja, ki upošteva razvoj profila občutljivosti *E. coli* od prve odobritve enrofloksacina pri perutnini in nove farmakokinetične/farmakodinamične koncepte, usmerjene na omejevanje razvoja odpornosti pri ciljnih patogenih.

Protimikrobna odpornost pri bakterijah, ki se prenašajo s hrano

Aktivni presnovek enrofloksacina, ciprofloksacin, je razvrščen kot izjemno pomemben antibiotik za uporabo v humani medicini.

Predložen je bil izčrpen pregled podatkov o odpornosti bakterij *E. coli*, *Salmonella* sp in *Campylobacter* spp (bakterij, nevarnih za zdravje človeka), izoliranih med letoma 2002 in 2009, pri perutnini iz držav članic EU.

E. coli

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

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

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

Podatki, zbrani v programih nadzora v EU, so pokazali, da je bil delež odpornosti *E. coli* proti enrofloksacinu od 0- do 47-odstoten, kar je bilo odvisno od države članice, iz katere so izolati izvirali. Razpon zmanjšane občutljivosti je bil od 10 do 50 %. Glede na povzetek poročila agencije EFSA iz leta 2010¹⁴ je bil delež odpornosti (opredeljene z epidemiološkimi mejnimi vrednostmi) na ciprofloksacin pri indikatorskih (komezalnih) izolatih *E.coli* iz pitovnih piščancev 29-odstoten.

V nedavni študiji iz Italije so Russo in sod. (2012) ugotovili, da je bilo 30,34 % od devetinosemdesetih izolatov APEC (patogena aviarna *E. coli*) iz puranov razvrščenih kot odpornih proti enrofloksacinu, 40,45 % pa kot vmesno odpornih, pri čemer je bila meja 2 µg/ml. Čeprav je okužba APEC pri človeku običajno nepatogena, obstajajo dokazi, da lahko nekateri sevi pomenijo morebitno tveganje zoonoze.

Z vidika javnega zdravja je glavna težava, povezana z *E. coli*, potencial za prenos genov za odpornost s komezalne *E. coli* pri perutnini na morebitno patogene bakterijske seve pri človeku. Obravnavanje *E.coli* se spreminja z dokazi o perutninski bakteriji ESBL-*E. coli* (CTX-M1) v obdelanih mesnih izdelkih in vedno večji prevalenci okužb z ESBL CTX-M1 pri človeku. Trenutno ni znano, ali je uporaba enrofloksacina povezana s selekcijo in razsejanjem CTX-M1, vendar je lahko bakterija ESBL-*E. coli* odporna proti fluorokinolonom.

Salmonella spp

Predloženi podatki kažejo, da so programi za nadzorovanje salmonele, ki se izvajajo zadnjih 20 let, zmanjšali prevalenco netifusne salmoneloze pri perutnini. V izoliranih sevih niso ugotovili odpornosti proti ciprofloksacinu. Že več let na podlagi mejne vrednosti ≥ 4 µg/ml in MIK nedivjega tipa $\geq 0,12$ µg/ml opažajo zmanjšano občutljivost (11,3–49,4 %). Glede na povzetek poročila agencije EFSA iz leta 2010 je bilo proti ciprofloksacinu odpornih (opredeljeno z epidemiološkimi mejnimi vrednostmi) 24 % izolatov *Salmonella* spp iz jat piščancev za vzrejo, nesnic in pitovnih piščancev. Z združeno strokovno presojo agencij ECDC/EFSA/EMA¹⁵ je bila ugotovljena odpornost salmonele proti fluorokinolonom, kar je zelo nevarno za javno zdravje, saj je ciprofloksacin antibiotik prve izbire za zdravljenje hude ali invazivne okužbe s salmonelo pri človeku. Oktobra 2012 je bila skladno z napotitvenim postopkom iz člena 34 za zdravilo Baytril 10% Oral Solution (EMEA/V/A/067) iz povzetka glavnih značilnosti zdravila odstranjena indikacija za zdravljenje okužb s salmonelo zaradi pomanjkanja podpornih podatkov za režim odmerjanja, zlasti v povezavi z odpravo okužbe, in zaradi zakonodaje EU, povezane z nacionalnimi programi za nadzorovanje salmonele pri perutnini, ki navaja, da se smejo protimikrobna zdravila uporabljati samo v izjemnih okoliščinah (Uredba (ES) 1177/2006). Posledično je bilo sklenjeno, da je treba salmonelo kot ciljni patogen odstraniti tudi iz vseh povzetkov glavnih značilnosti zdravil, za katera velja ta napotitveni postopek.

Campylobacter

Glede na povzetek poročila agencije EFSA iz leta 2010 je bil delež odpornosti (opredeljene z epidemiološkimi mejnimi vrednostmi) proti ciprofloksacinu pri izolatih *Campylobacter jejuni* iz pitovnih piščancev 47-odstoten, čeprav se razlikuje med državami članicami.

V pregledu, ki so ga opravili Luangtongkum in sod. (2009)¹⁶, so poročali, da so stalno večanje odpornosti izolatov *Campylobacter* proti fluorokinolonom prav tako opazili v mnogih državah

¹⁴ Evropska agencija za varnost hrane in Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni; 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. Na voljo na spletu na www.efsa.europa.eu/efsajournal

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

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

članicah EU in da je bilo 17–99 % sevov *Campylobacter*, izoliranih iz ljudi ter živali, v tej regiji odpornih proti fluorokinolonom, pri čemer so o največji stopnji odpornosti poročali v Španiji.

Poročilo navaja, da je več študij pokazalo hiter razvoj proti fluorokinolonom odpornih mutant pri piščancih, izvirno okuženih z za fluorokinolone občutljivo *C.jejuni* in zdravljenih z enrofloksacinom. Populacija mutant vztraja tudi po odstranitvi selekcijskega pritiska, saj se lahko odpornost proti fluorokinolonom, ki jo pri bakteriji *Campylobacter* povzročajo mutacije *gyrA*, stabilno vzdržuje in ima okrepljeno prilagodljivost. Mnenja o tem, ali je okužba s *Campylobacter*, odporna proti kinolonom, povezana z neželenimi posledicami za zdravje ljudi, so protislovna. V svoji študiji so Evans in sod. (2009)¹⁷ zaključili, da se pri ljudeh v Združenem kraljestvu, okuženih s proti fluorokinolonom odporno bakterijo *Campylobacter*, ni razvila hujša bolezen kot pri ljudeh, okuženih z občutljivo bakterijo *Campylobacter*, tudi če se upošteva uporaba protimikrobnih zdravil, vendar avtorji niso navedli, ali je bil prisoten vpliv na posebne ranljive podskupine.

Odbor CVMP je v svojem sporočilu za javnost (2007) obravnaval vpliv okužb s proti fluorokinolonom odpornimi bakterijami, ki se prenašajo s hrano, na zdravje ljudi zaradi uporabe pri živalih, namenjenih proizvodnji hrane, v EU¹⁸. Priporočila so se prenesla v Strategijo odbora CVMP 2011–2015 in so se obravnavala v prejšnjem napotitvenem postopku iz člena 35 za vsa zdravila za uporabo v veterinarski medicini za živali, namenjene proizvodnji hrane, ki kot zdravilne učinkovine vsebujejo kinolone in/ali fluorokinolone(EMEA/V/A/049),¹⁹ ter trenutnem napotitvenem postopku.

Varnost pri ciljnih vrstah

Podatki o toleranci iz leta 2009 kažejo, da so pri odmerkih 300 in 600 mg enrofloksacina/kg telesne mase, ki so se v obliki enkratnega odmerka ali 5 dni dajali pitovnim piščancem, starim 21 dni, opazili diarejo in nenormalno vedenje, kot so odpor do premikanja, zmanjšana motorična dejavnost ter motena koordinacija gibov. Pri palpaciji sklepov in površine sklepnega hrustanca niso opazili nobenih nenormalnih ugotovitev. Kvantitativna histopatološka ocena ni pokazala nobenih bistvenih sprememb v sklepnem hrustancu pri pticah, zdravljenih z odmerki do 100 mg/kg telesne mase/dan. Pri skupnem indeksu lezij femoralne glave, femoralnih kondilov in tibialnih kondilov pri pticah, ki so 5 dni prejemale ≥ 50 mg/kg telesne mase, so opazili od odmerka odvisne abnormalnosti. Odmerki, ki so bili vsaj petkrat večji od priporočenega odmerka, so bili varni.

Nadaljnja študija istih avtorjev je pokazala, da dolgotrajno (do 35 dni) zdravljenje pitovnih piščancev, starih 21 dni, s terapevtskim odmerkom enrofloksacina, ni povzročilo artropatije pri rastočih piščancih in da kumulativni učinki niso povzročili toksičnosti.

Ti podatki kažejo na morebiten vpliv spremembe režima odmerjanja na varnost pri ciljnih vrstah.

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

¹⁹ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Quinolones_containing_medicinal_products/vet_referral_000039.jsp&mid=WCOb01ac05805c5170

Karence

Predloženi so bili lastniški in objavljeni podatki, ki so predstavili črpanje ostankov iz užitnih tkiv, kar je posledica zdravljenja s peroralnimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo enrofloksacin, v odmerku 10 mg/kg telesne mase/dan, ki se je 5 dni dajal piščancem in puranom. Pri obeh vrstah so podatki o kakovosti in izidu precej variabilni.

Mnoge predložene študije niso bile skladne s trenutnimi smernicami, saj so imetniki dovoljenj za promet z zdravilom predložili samo povzetke svojih podatkov, niso pa vključili podrobnosti glede uporabljene(ih) analitične(ih) metode (metod), podatkov za validacijo metode (metod) in podatkov, s katerimi bi pokazali stabilnost analitov v različnih matriksih med shranjevanjem od vzorčenja do analize ali med obdelavo vzorcev. Manjkajoči podatki prispevajo k nejasnosti, ki je prav tako posledica variabilnosti rezultatov predloženih študij. Drugi imetniki dovoljenj za promet z zdravilom pa so te podatke predložili, zato so študije, ki so jih predložile te družbe, omogočile zanesljivejše podatke, na osnovi katerih se lahko oblikuje zaključek glede dolžine karence za meso.

Čeprav zanesljivost predloženih študij ni enaka, je odbor CVMP poskusil opraviti „združeno“ statistično analizo vseh podatkov iz vseh predloženih študij in ugotovil, da te metode ni mogoče uporabiti, saj so statistični parametri (opredeljeni z (neprilagojenim) Bartlettovim testom, Shapiro-Wilkovim testom in testom ANOVA) pomembno odstopali od normalnosti ($p < 0,01$), tj. podatki niso bili normalno razporejeni, njihova varianca pa ni bila homogena. Podatki so bili preveč variabilni, da bi omogočali tak način analize, saj si študije niso bile dovolj podobne, pri interpretaciji ugotovitev pa ni bilo mogoče upoštevati vpliva nekaterih vidikov načrta študije. Med njimi so:

- vrsta ptic, uporabljenih v študiji; hitro- ali počasi rastoče živali, različna presnova;
- velikost in telesna masa ptic, uporabljenih v študijah, sta se precej razlikovali in nista bili soodnosni z izračunano dolžino karence v posameznih študijah;
- način uporabe; nekatere študije so uporabile gavažo (ki izboljša natančnost odmerjanja, vendar prav tako (morda) vpliva na presnovni profil učinkovine, saj omogoča učinek bolusnega odmerjanja in ne neprekinjenega odmerjanja), nekatere študije so uporabile dajanje zdravila v vodo za pitje, kot je navedeno v povzetkih glavnih značilnosti zdravila (kar lahko povzroči bolj variabilne rezultate, saj nekatere ptice popijejo več vode z zdravilom kot druge, vendar pa boljše prikažejo, kaj bi se zgodilo „na terenu“);
- korekcijski faktorji, ki temeljijo na določeni natančnosti analitične metode, so se v nekaterih primerih uporabili, v drugih pa ne;
- večina predloženih študij ni bila skladna s trenutnimi standardi, saj so izključile neobdelane podatke, podatke za validacijo analitične metode in podatke o stabilnosti med shranjevanjem.

Odbor CVMP je prav tako upošteval možnost, da so bile med zdravili velike razlike v formulaciji, kar lahko razloži variabilnost v presnovi in depleciji zaradi morebitnih razlik v biološki uporabnosti, vendar so formulacije za vsa zadevna zdravila zelo podobne, saj vsebujejo podobne sestavine. Vsa zdravila so vodne raztopine in vsebujejo topila, kot je kalijev hidroksid ali očetna kislina, konzervanse, kot je benzilalkohol, ter so do končne prostornine zapolnjena z vodo, zato ni nobenih znakov, da bi lahko razlike v formulacijah povzročile variabilnost, ki so jo opazili med predloženimi študijami.

Zaradi variabilnosti podatkov so bile ocene za karence pri piščancih med 4 in 8 dni, pri puranih pa od 4 do 13 dni, kar je bilo odvisno od posamezne študije. Odbor se je strinjal, da je treba določiti najbolj konzervativne karence, izpeljane iz boljše izvedenih študij z boljšim poročanjem, tj. 7 dni za piščance in 13 dni za purane. Bibliografski podatki prav tako podpirajo daljše karence. Ta predlog bo zagotovil varnost potrošnikov mesa in drobovine piščancev ter puranov, zdravljenih z zdravili za uporabo v

veterinarski medicini, ki vsebujejo enrofloksacin in se piščancem ter puranom 5 dni dajejo v vodo za pitje v priporočenem odmerku 10 mg/kg telesne mase/dan.

3. Ocena razmerja med tveganji in koristmi

Predloženi so bili zadostni podatki, ki so podprli indikacije za *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *A.paragallinarium*, *P.multocida* in *E.coli* pri piščancih ter *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *P.multocida* in *E.coli* pri puranih.

Indikacijo za zdravljenje okužb s salmonelo je treba odstraniti iz povzetkov glavnih značilnosti zdravila zaradi pomanjkljive podpore za režim odmerjanja, zlasti v povezavi z odpravo okužbe, in zakonodaje EU, povezane z nacionalnimi programi za nadzorovanje salmonele pri perutnini, ki navaja, da se smejo protimikrobna zdravila uporabljati samo v izjemnih okoliščinah (Uredba (ES) 1177/2006).

Pri piščancih in puranih so ugotovili tveganje glede nezadostnega odmerjanja proti ciljnim patogenom, zlasti *E. coli*. Pokazali so, da se koncentracije MIK in odpornost v EU povečujejo. Trenutni režim odmerjanja proti *E. coli* ni optimiziran glede učinkovitosti ali omejevanja razvoja odpornosti pri tem ciljnim patogenu. Da bi upoštevali razvoj profilov občutljivosti *E. coli* od prve odobritve enrofloksacina pri perutnini in nove farmakokinetične/farmakodinamične koncepte, je treba za optimizacijo režima odmerjanja izvesti farmakokinetično/farmakodinamično analizo za populacijo.

Karenca mora biti 7 dni pri piščancih in 13 dni pri puranih, da se zagotovi varnost potrošnikov, če se zdravilo 5 zaporednih dni uporablja s priporočenim odmerkom 10 mg/kg telesne mase/dan.

Splošno razmerje med tveganji in koristmi pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo enrofloksacin in se dajejo piščancem in/ali puranom v vodo za pitje (glejte Prilogo I), je pozitivno, če se v informacije o zdravilu uvedejo priporočene spremembe (glejte Prilogo III) in zaradi potrebe po pridobivanju dodatnih podatkov za optimalno obravnavo težav javnega zdravja uveljavijo pogoji, ki vplivajo na dovoljenja za promet z zdravilom (glejte Prilogo IV).

Odbor CVMP mora oceniti podatke, zbrane za namene izpolnjevanja teh pogojev, kar bo omogočalo vzdrževanje usklajenega pristopa v EU, ki se bo vzpostavil s tem napotitvenim postopkom, in določitev optimalnega režima odmerjanja za ta nabor zdravil, ki so v EU zelo pomembna. Zaključek odbora CVMP glede razmerja med koristmi in tveganji se bo ponovno preučil skladno z določbami v teh pogojih.

Podlaga za spremembo povzetkov glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodil za uporabo

Ob upoštevanju naslednjega:

- na podlagi razpoložljivih podatkov je odbor CVMP menil, da je treba indikacije za *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *A.paragallinarium*, *P.multocida* in *E.coli* pri piščancih ter *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *P.multocida* in *E.coli* pri puranih ohraniti;
- zaradi pomanjkljive podpore za režim odmerjanja, zlasti v povezavi z odpravo okužbe, in zakonodaje EU, povezane z nacionalnimi programi za nadzorovanje salmonele pri perutnini, ki navaja, da se smejo protimikrobna zdravila uporabljati samo v izjemnih okoliščinah (Uredba (ES) 1177/2006), je odbor CVMP menil, da je treba indikacijo za zdravljenje okužb s salmonelo odstraniti iz povzetkov glavnih značilnosti zdravila;
- na podlagi razpoložljivih podatkov je odbor CVMP menil, da trenutni režim odmerjanja proti okužbam z *E. coli* ni optimiziran glede učinkovitosti ali omejevanja razvoja odpornosti pri tem ciljnim patogenu;

- odbor CVMP je menil, da je treba režim odmerjanja optimizirati glede na učinkovitost in za omejitev potenciala za nadaljnji razvoj odpornosti pri ciljnih patogenih, pri čemer je treba upoštevati razvoj profilov občutljivosti *E. coli* od prve odobritve enrofloksacina pri perutnini in nove farmakokinetične/farmakodinamične koncepte;
- na podlagi razpoložljivih podatkov o črpanju ostankov pri piščancih in puranih je odbor CVMP menil, da je varna karenca za meso in drobovje piščancev 7 dni, za meso in drobovje puranov pa 13 dni;
- odbor CVMP je menil, da je splošno razmerje med tveganji in koristmi za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo enrofloksacin in se dajejo piščancem in/ali puranom v vodo za pitje (glejte Prilogo I) pozitivno, če se upoštevajo spremembe informacij o zdravilu in pogoji dovoljenj za promet z zdravilom;

je odbor CVMP priporočil spremembo dovoljenj za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo enrofloksacin in se dajejo piščancem in/ali puranom v vodo za pitje (glejte Prilogo I k mnenju), tako da bodo spremembe, navedene v Prilogi III, uvedene v povzetke glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo.

Pogoji dovoljenj za promet z zdravilom so opisani v Prilogi IV.

Priloga III

**Dopolnila zadevnih poglavij povzetkov glavnih značilnosti
zdravila, označevanja in navodila za uporabo**

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Dodajte vsem zdravilom in izbrišite obstoječe besedilo:

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Zdravljenje okužb, ki jih povzročajo naslednje bakterije, občutljive za enrofloksacin:

Piščanci

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

Purani

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

Dodajte vsem zdravilom:

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite za profilakso.

Ne uporabite, če je znano, da se v jati, ki jo nameravate zdraviti, pojavi odpornost/navzkrižna odpornost proti (fluoro)kinolonom.

.....

Dodajte vsem zdravilom:

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

.....

Zdravljenje okužb z *Mycoplasma spp* morda ne bo povzročilo eradikacije organizma.

Dodajte vsem zdravilom:

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Ker je bil enrofloksacin najprej odobren za uporabo pri perutnini, je prišlo do obsežnega zmanjšanja občutljivosti *E. coli* za fluorokinolone in pojava odpornih organizmov. V EU so poročali tudi o odpornosti pri *Mycoplasma synoviae*.

Dodajte vsem zdravilom in izbrišite obstoječe besedilo:

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Piščanci in purani

10 mg enrofloksacina/kg telesne mase na dan od 3 do 5 zaporednih dni

Zdravljenje od 3 do 5 zaporednih dni; 5 zaporednih dni pri mešanih okužbah in kroničnih naprednih oblikah. Če v 2–3 dneh ne pride do kliničnega izboljšanja, je treba na podlagi preiskav občutljivosti razmisliti o drugem protimikrobnem zdravljenju.

Spremenite, kadar je primerno:

4.11 Karenca

Piščanci: meso in organi: 7 dni.

Purani: meso in organi: 13 dni.

Ni dovoljena uporaba pri pticah, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.
Ne uporabite pri nadomestnih kokoših nesnicah v obdobju 14 dni, preden začnejo nesti jajca.

[Dodajte vsem zdravilom in spremenite, kadar je primerno:](#)

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: kinoloni in kinoksalini; fluorokinoloni.

oznaka ATC vet: QJ01MA90.

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Protibakterijski spekter

Enrofloksacin je učinkovit proti mnogim gramnegativnim bakterijam, grampozitivnim bakterijam in proti *Mycoplasma* spp.

Občutljivost so *in vitro* pokazali pri sevih i) gramnegativnih vrst, kot so *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* ter *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum*, in (ii) *Mycoplasma gallisepticum* ter *Mycoplasma synoviae*. (Glejte poglavje 4.5.)

Vrste in mehanizmi odpornosti

Poročali so, da je odpornost proti fluorokinolonom posledica petih virov: i) točkastih mutacij v genih, ki kodirajo DNK-girazo in/ali topoizomerazo IV, kar privede do sprememb zadevnega encima, ii) sprememb pri permeabilnosti zdravila pri gramnegativnih bakterijah, iii) mehanizmov prehajanja zdravila skozi membrano, iv) odpornosti, ki jo povzročajo plazmidi, in v) beljakovin, ki ščitijo girazo. Vsi mehanizmi povzročajo zmanjšano občutljivost bakterij za fluorokinolone. Navzkrižna odpornost znotraj razreda fluorokinolonov je pogosta.

Označevanje:

[Spremenite, kadar je primerno:](#)

8. KARENCA

Piščanci: meso in organi: 7 dni.

Purani: meso in organi: 13 dni.

Ni dovoljena uporaba pri pticah, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.

Ne uporabite pri nadomestnih kokoših nesnicah v 14 dneh, preden začnejo nesti jajca.

Navodilo za uporabo:

[Dodajte vsem zdravilom in izbrišite obstoječe besedilo:](#)

4. INDIKACIJE

Zdravljenje okužb, ki jih povzročajo naslednje bakterije, občutljive za enrofloksacin:

Piščanci

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

Purani

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

[Dodajte vsem zdravilom:](#)

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne uporabite za profilakso.

Ne uporabite, če je znano, da se v jati, ki jo nameravate zdraviti, pojavi odpornost/navzkrižna odpornost proti (fluoro)kinolonom.

.....

[Dodajte vsem zdravilom in izbrišite obstoječe besedilo:](#)

8. ODMERKI ZA POSAMEZNE ŽIVALSKÉ VRSTE TER POT(I) IN NAČIN UPORABE ZDRAVILA

Piščanci in purani

10 mg enrofloksacina/kg telesne mase na dan od 3 do 5 zaporednih dni

Zdravljenje od 3 do 5 zaporednih dni; 5 zaporednih dni pri mešanih okužbah in kroničnih naprednih oblikah. Če v 2–3 dneh ne pride do kliničnega izboljšanja, je treba na podlagi preiskav občutljivosti razmisliti o drugem protimikrobnem zdravljenju.

[Spremenite, kadar je primerno:](#)

10. KARENCA

Piščanci: meso in organi: 7 dni.

Purani: meso in organi: 13 dni.

Ni dovoljena uporaba pri pticah, katerih jajca so namenjena prehrani ljudi.

Ne uporabite pri nadomestnih kokoših nesnicah v obdobju 14 dni, preden začnejo nesti jajca.

[Dodajte vsem zdravilom:](#)

12. POSEBNA OPOZORILA

Ker je bil enrofloksacin najprej odobren pri perutnini, je prišlo do obsežnega zmanjšanja občutljivosti *E. coli* za fluorokinolone in pojava odpornih organizmov. V EU so poročali tudi o odpornosti pri *Mycoplasma synoviae*.

.....

Priloga IV

Pogoji dovoljenj za promet z zdravili

Vsi imetniki dovoljenj za promet z zdravilom (glejte Prilogo I) morajo izpolniti naslednje pogoje:

- upoštevajoč zmanjšanja pri profilih občutljivosti *E. coli*, opažena v programih nadzovanja v EU od prve odobritve enrofloksacina pri perutnini, je treba vzpostaviti režim odmerjanja, ki bo temeljil na novih študijah, ki upoštevajo trenutno občutljivost *E. coli* ter nove farmakokinetične/farmakodinamične koncepte, katerih cilj je omejitev razvoja odpornosti proti ciljnim patogenom.

Pri tem so purani manj pomembna vrsta;

- imetniki dovoljenj za promet z zdravilom morajo v povzetek glavnih značilnosti zdravila vključiti tudi znanstveno(e) utemeljitev(ve), da bo nov režim odmerjanja učinkovit pri zdravljenju preostalih ciljnih patogenov;
- če se režim odmerjanja za piščance in/ali purane spremeni, je treba skladno s trenutnimi smernicami določiti ustrezne karence, predložiti ponovno oceno tveganja za okolje in pregledati kakršne koli morebitne učinke na varnost uporabnika ter ciljnih vrst. Če se karenci za purane ekstrapolira iz študij ostankov pri piščancih, je treba dodati dodaten varnostni faktor, ki bo upošteval dokaze iz prejšnjih študij ostankov, ki so pokazale, da je deplecija enrofloksacina pri puranih počasnejša kot pri piščancih;
- pri zdravilih za zdravljenje bolezni dihal pri piščancih in puranih je treba predložiti novo oceno splošnega razmerja med tveganji in koristmi.

Zgoraj navedene podatke je treba predložiti v oceno odboru CVMP najpozneje 3 leta po sklepu Komisije o tem napotitvenem postopku.