

Liite I

Luettelo eläinlääkevalmisteiden nimistä, lääkemuodoista, vahvuuksista, kohde-eläinlajeista, antoreiteistä ja myyntiluvan hakijoista/haltijoista jäsenvaltioissa

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan hakija/haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Kohde-eläinlajit
Belgia	GLOBAL VET HEALTH SL C/Capçanes n°12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus ESPANJA	QUINOFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oraaliliuos	Kanat (broilerit, korvaavat kanat, siitosbroilerit), kanit
Kypros	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona ESPANJA	K-Flox 100mg/ml Πόσιμο διάλυμα για ορνίθια κρεοπαραγωγής και κουνέλια	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oraaliliuos	Kanat (broilerit), kanit
Espanja	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. La Selva, 135 17170 Amer ESPANJA	HIPRALONA ENRO - S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oraaliliuos	Siipikarja (kanat ja kalkkunat), kanit
Espanja	UNIVERSAL FARMA, S.L. Gran Via Carlos III 98 - 7ª 08028 Barcelona ESPANJA	LEVOFLOK® 100 mg/ml Oral solution for chickens and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oraaliliuos	Kanat, kanit
Espanja	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona ESPANJA	K-FLOX 100 mg/ml Oral Solution for chickens and rabbits.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oraaliliuos	Kanat, kanit
Espanja	Global Vet Health, SL Capcanes, 12 bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus ESPANJA	QUINOFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oraaliliuos	Kanat, kanit
Espanja	SP VETERINARIA Ctra.Reus-Vinyols, Km, 43330 Ruidoms ESPANJA	COLMYC -C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oraaliliuos	Siipikarja (kanat ja kalkkunat), kanit

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan hakija/haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Kohde-eläinlajit
Ranska	GLOBAL VET HEALTH SL c/Capçanes, n°12-bajos. Polígon Agro-Reus. 43206 Reus ESPANJA	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oraaliliuos	Kanat (broilerit, korvaavat kanat, siitosbroilerit), kanit
Italia	GLOBAL VET HEALTH, S.L. Capsanes, 12 - Polígono Agro- Reus E-43206 - REUS (Tarragona) ESPANJA	QUINOLCEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oraaliliuos	Kanat, kanit
Italia	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona) ESPANJA	K-FLOX 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oraaliliuos	Kanat, kanit
Italia	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 – BARCELONA ESPANJA	NIFLOX 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oraaliliuos	Kanat, kanit
Puola	Medivet S.A. Szkolna 17 63-100 Śrem PUOLA	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacinum	100mg/ml	Oraaliliuos	Kanat, kanit
Portugali	GLOBAL VET HEALTH SL C / Capçanes n ° 12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus ESPANJA	Quinoflox 100 mg / ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Oraaliliuos	Kanat (broilerit, korvaavat kanat, siitosbroilerit) ja kanit
Portugali	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 Barcelona ESPANJA	LEVOFLOK® 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Oraaliliuos	Kanat (broilerit), kanit

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan hakija/haltija	Nimi	INN	Vahvuus	Lääkemuoto	Kohde-eläinlajit
Portugali	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona ESPANJA	K-FLOX 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Oraaliliuos	Kanat (broilerit), kanit
Portugali	Prodivet-Zn, Nutrição e Comércio de Produtos Químicos Farmacêuticos e Cosméticos SA Av. Infante D. Henrique nº333 H 3º Piso Esc. 411800-282 Lisboa PORTUGALI	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Oraaliliuos	Kanat (broilerit), kanit
Portugali	VETLIMA Sociedade Distr. Produtos Agro- Pecuários LDA. Centro Empresarial da Rainha Lote 27 2050-501 Vila Nova Da Rainha PORTUGALI	VETAFLOX 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Oraaliliuos	Kanat (broilerit), kanit
Yhdistynyt kuningaskunta	Global Vet Health S.L. Calle Capcanes n12 Bajos Poligono Agro-Reus 43206 Reus ESPANJA	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Oraaliliuos	Kanat, kanit

Liite II

Tieteelliset johtopäätökset

Tiivistelmä tieteellisestä arvioinnista, joka koskee kaneille tarkoitettua valmistetta nimeltä HIPRALONA ENRO-S ja sen generisiä rinnakkaisvalmisteita (ks. liite I)

1. Johdanto

HIPRALONA ENRO-S:n ja sen rinnakkaisvalmisteiden vaikuttava aine on enrofloksasiini. Valmisteiden käyttöaihe on *Pasteurella multocida*n aiheuttamien kanien hengitystieinfektioiden hoito. Lääkemuoto on oraaliliuos, joka annetaan juomavedessä. Annostus on 10 mg enrofloksasiinia painokiloa kohti viiden päivän ajan. Enrofloksasiini on tarkoitettu vain eläinten käyttöön.

Ranska käynnisti muutetun direktiivin 2001/82/EY 35 artiklan nojalla 30. syyskuuta 2011 lausuntomenettelyn, joka koski kaneille tarkoitettua HIPRALONA ENRO-S -lääkevalmistetta ja sen rinnakkaisvalmisteita.

Ranskan esittämä huolenaihe oli, että HIPRALONA ENRO-S:n ja sen rinnakkaisvalmisteiden käyttö kanintuotannossa lisäisi *Escherichia coli*n ja *Staphylococcus aureuksen* resistenssiä enrofloksasiinille. Ranska katsoi, että tällainen resistenssi voisi siirtyä ihmisiin suoraan tai välillisesti, ja koska enrofloksasiini kuuluu fluorokinolonien ryhmään, jota pidetään ihmisen terveyden kannalta hyvin kriittisenä mikrobilääkeluokkana, se saattaisi olla vakava kansanterveydellinen riski.

Eläinlääkekomitealta pyydettiin lausuntoa siitä, onko HIPRALONA ENRO-S:n ja sen rinnakkaisvalmisteiden riski-hyötysuhde myönteinen, kun valmisteita annetaan kaneille, ja onko tällaisten mahdollisesti ongelmallisten suun kautta annettavien antibioottien antaminen elintarviketuotantoon käytettäville eläimille yhdenmukaista nykyisten suositusten kanssa, joissa kehoitetaan noudattamaan varovaisuutta mikrobilääkkeiden käytössä (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)¹. Komitealta pyydettiin myös suositusta siitä, pitäisikö myyntiluvat pitää ennallaan, muuttaa vai peruuttaa väliaikaisesti tai kokonaan.

2. Asian käsittely

Enrofloksasiini on mikrobeja tuhoava aine, joka kuuluu fluorokinolonien ryhmään. WHO on luokitellut fluorokinolonit ihmisten terveydelle kriittiseen mikrobeja tuhoavien aineiden luokkaan (Critically important antimicrobials for human medicine, WHO/AGISAR, Kööpenhamina, 2009). On erittäin tärkeää, että kyseisiä mikrobeja tuhoavia aineita käytetään eläimille ja ihmisille tarkoitetuissa lääkkeissä vastuullisen käytön periaatteiden mukaisesti niiden tehokkuuden turvaamiseksi ja mikrobiresistenssin kehittymisen ja leviämisen minimoimiseksi.

Mikrobiresistenssin kehittyminen on riski kohde-eläinlajeille, joilla se johtaa tehokkaiden hoitokeinojen puuttumiseen, ja ihmisille, joihin resistentin bakteerit voivat siirtyä eläimistä. Mikrobiresistenssiin liittyvän riskin arvioinnissa on otettava huomioon vaikutukset molempiin, sekä kohde-eläinlajeihin että ihmisiin.

Resistentit bakteerit voivat siirtyä eläimistä ihmisiin, kun ihminen syö eläinperäisiä suolistobakteereja sisältävää lihaa (esim. *E. coli*) tai kun ihminen on suoraan kosketuksessa eläinten kanssa (esim. *Staph. aureus*, ihosairaus).

¹ 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) (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2009/10/WC500005152.pdf.

Käytettävissä olevat tiedot

Teho kohde-eläimissä

Farmakokinetiikan ja farmakodynamiikan suhdetta käsiteltiin esitettyjen kliinisten tutkimusten annosteluohjelmien valossa.

Vertailevassa tutkimuksessa tarkasteltiin enrofloksasiinin ja sen metaboliitin siprofloksasiinin pitoisuuksia plasmassa hoidon aikana, kun valmistetta annettiin juomavedessä määrä, joka vastasi 5 ja 10 mg enrofloksasiinia painokiloa kohti viitenä perättäisenä päivänä. Päätelmänä oli, että enrofloksasiinin tehokas hoitoannos *P. multocidan* aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoidossa kaneilla on 10 mg painokiloa kohti. Hoito ei vaikuttanut eläinten arvioituun vedenkulutukseen (noin 100 ml/painokilo). Eläinten oli näin mahdollista saada ohjeen mukainen annos antibioottia.

Toinen farmakokineettinen tutkimus tehtiin annostuksen vahvistamiseksi. Tutkimuksen päätelmänä oli, että optimaalinen annos *P. multocidan* aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoidossa kaneilla on 10 mg painokiloa kohti viitenä peräkkäisenä päivänä.

Valmisteen teho on osoitettu asianmukaisesti toteutetussa, hyvän kliinisen tutkimustavan mukaisessa tutkimuksessa.

Eläinlääkekomitealle toimitettiin kattava katsaus julkaistuihin tutkimustietoihin. Julkaistusta kirjallisuudesta saadut tiedot (RESAPATHin vuosiraportit) osoittavat, että *P. multocida* -kantojen herkkyys enrofloksasiinille oli kaneilla hyvä (100 % vuonna 2009 ja 99 % vuonna 2010). Valitettavasti RESAPATHin vuosiraporttien tulkintakriteerejä koskevat tiedot ovat riittämättömät.

Lisäksi esitettiin useita tutkimuksia *P. multocidan* eri luonnonkantojen enrofloksasiiniherkkyyden selvittämiseksi. Vuonna 2005 Espanjassa tehdyn tutkimuksen enrofloksasiiniherkkyyttä koskevissa tuloksissa MIC₉₀-arvo oli 0,06 µg/ml. Useita MIC-tuloksia toimitettiin 30 espanjalaiselta kanifarmilta vuosina 2006 ja 2007 otetuista kliinisistä näytteistä eristetystä *P. multocidasta*. Useimmat MIC-arvot ylittivät villityyppisten isolaattien kohdalla odotetut arvot. EUCAST-komitean (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) tulosten mukaan enrofloksasiinin MIC-arvojen jakauma villityyppisellä *P. multocida* -kohdepatogeenilla on 0,004–0,03 µg/ml. Erilaisten *P. multocida* -kantojen herkkyyttä tutkittiin Espanjassa vuosina 2009–2011, ja antibiogrammoja koskevat tulokset osoittivat, että yhteensä 61:stä *P. multocida* -isolaatista kaikki 61 isolaattia olivat herkkiä. Toisessa, Espanjassa vuonna 2011 tehdystä tutkimuksessa tarkasteltiin resistenssin kehittymistä. Tutkittujen *P. multocida* -kantojen MIC₅₀-arvo oli 0,125 µg/ml ja MIC₉₀-arvo 0,380 µg/ml. Tutkituista kannoista 86,67 % oli herkkiä enrofloksasiinille, 10 % oli välivaiheilla ja 3,33 % oli resistenttejä. Havaittu herkkyuden väheneminen saattaa joko selittyä menetelmiin liittyvillä tekijöillä tai se saattaa heijastaa todellista herkkyuden vähenemistä, joka voi liittyä enrofloksasiinin käyttöön kaneilla tai muilla eläinlajeilla.

Johtopäätöksenä voidaan todeta, että tällä hetkellä herkkyys on riittävä *Pasteurella*-patogeenin asianmukaiseen hoitoon kohde-eläimillä. Tiedot kuitenkin osoittavat, että hoito saattaa pitkällä aikavälillä johtaa tehon heikkenemiseen taudin hoidossa kaneilla, ja siksi on tärkeää rajoittaa käyttö tapauksiin, joissa sitä selkeästi tarvitaan, ja noudattaa samalla hyvän eläinten hoidon periaatteita.

Hoidettujen eläinten levittämästä resistentistä bakteerista aiheutuva kansanterveydellinen riski

RESAPATH 2009 ja 2010 -vuosiraporteissa (eläinperäisten patogeenisten bakteerien mikrobilääkeresistenssiä seuraava ranskalainen verkosto) julkaistut tulokset toimitettiin eläinlääkekomitealle. RESAPATH-vuosiraporttien mukaan suurimmat kaneilla havaitut *E. colin* herkkyudet enrofloksasiinille olivat 90 % (2009) ja 85 % (2010). *S. aureuksen* bakteeri-isolaateista 89 % (2009) ja 82 % (2010) oli herkkiä enrofloksasiinille. Valitettavasti RESAPATHin vuosiraporttien tulkintakriteerejä koskevat tiedot ovat riittämättömät johtopäätösten tekemiseen suuntauksista, jotka

koskevat kanien *E. coli* herkkyyttä enrofloksasiinille muihin saatuihin resistenttitutkimuksiin verrattuna.

Horizontaalista ja vertikaalista resistenssin leviämistä siipikarjaan ja sikoihin on tutkittu kunkin eläintuotannon erityispiirteiden valossa (Petersen. A et al², 2006, Belloc et al³, 2005, Lurette A. et al⁴, 2009, Mathieu A. et al⁵, 2011). Nykytiedot elintarviketuotantoon käytettävien eläinten mikrobiresistenssin esiintymisestä ja eläintuotannon vaikutuksesta sen leviämiseen ovat puutteelliset. Resistenssin leviämistä ei ole tutkittu erikseen kaneilla.

Tällä hetkellä ei näin ollen ole saatavilla tietoja siitä, millaisia kansanterveydellisiä riskejä liittyy kaninlihan syöntiin tai kontaktiin elintarviketuotantoon käytettävien kanien kanssa.

Kun resistentin bakteerin leviämisestä kaneista ihmisiin ei ole tarkkoja tietoja, johdetaan riskianalysit kaneja varten muiden sellaisten eläinlajien tiedoista, joilla enrofloksasiinia käytetään (siipikarja ja siat).

Tehokasvatettujen kanien kohdalla hoidetaan koko lauma eikä vain yksittäisiä eläimiä, mikä saattaa kasvattaa resistenttien bakteerien kehittymisen riskiä samalla tavalla kuin siipikarjantuotannossa, jossa hoidetaan koko parvi kerralla. Lääke annetaan kaneille suun kautta juomaveden mukana, kuten siipikarjalle. Sioille lääke annetaan injektiona tai suun kautta. Antoreitistä voidaan päätellä, että kanien hoidossa riski on samankaltainen kuin siipikarjan hoidossa.

Ulosteesyönti, joka kuuluu kanien käyttäytymiseen/fysiologiaan, saattaa vaikuttaa mikrobiresistenssin kehittymiseen. Fluorokinolonien käyttöön kaneilla saattaa näin ollen liittyä suurempi mikrobiresistenssin kehittymisen riski, mutta riski on teoreettinen. On myös syytä tuoda esiin, että kani syö vain omaa ulostetaan ja että sen vaikutuksesta resistenssin kasvuun ole tietoja, joista arvioida. Lisäksi prosessi vaikuttaisi olevan välitön, joten kokonaisuutena, jona kanien ulosteet altistuvat enrofloksasiinille hoidon aikana, ei ole merkittävästi suurempi kuin se olisi, jos ulosteensyöntiä ei tapahtuisi.

Fluorokinolonien käyttö on sallittu myös karjalle, sioille ja siipikarjalle. Näiden eläinten osuus eläin(lihan)tuotannosta on 85 %, kun taas kanien osuus on esimerkiksi Ranskassa vain 0,7 % eläintuotannosta (EMA, 2011)⁶, vaikka Ranska on yksi EU:n suurimmista kaninlihan tuottajista. Näin ollen voitaisiin katsoa, ettei enrofloksasiinin käyttö kaneilla lisää merkittävästi enrofloksasiinin kokonaiskäyttöä EU:ssa, kun otetaan huomioon sen käyttö muilla eläinlajeilla.

3. Hyöty-riskiarviointi

Hyötyjen arviointi

HIPRALONA ENRO-S ja sen rinnakkaisvalmisteet sisältävät 100 mg enrofloksasiinia millilitrassa oraaliuudesta, joka annetaan juomavedessä. Valmisteen on saanut myyntiluvan käytettäväksi kohdelajeilla, joita ovat kanat, kalkkunat ja kanit.

² Petersen A, Christensen JP, Kuhnert P, Bisgaard M, Olsen JE, 2006. Vertical transmission of a fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* within an integrated broiler operation. *Vet Microbiol.* (1-3):120-8. Epub 2006 May 2.

³ Belloc et al, 2005. Effect of quinolone treatment on selection and persistence of quinolone-resistant *Escherichia coli* in swine faecal flora. *J. Appl. Microbiol.*, 99, 954-959.

⁴ Lurette. A. et al.,. Sensitivity analysis to identify key parameters influencing *Salmonella* infection dynamics in a pig batch. 2009, May 7, 258(1):43-52. Epub 2009 Feb 6.

⁵ Mathieu Andraud, Nicolas Rose, Michel Laurentie, Pascal Sanders, Aurélie Le Roux, Roland Cariolet, Claire Chauvin and Eric Jouy 2011. Estimation of transmission parameters of a fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* strain between pigs in experimental conditions. *Veterinary Research*, 42: 44 - <http://www.veterinaryresearch.org/content/42/1/44/#ins1>.

⁶ EMA document on Trends in the sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries (2005-2009)¹ (EMA/238630/2011). (2011) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/09/WC500112309.pdf.

Kaneilla käyttöaihe on enrofloksasiinille herkkien *P. multocida* -kantojen aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoito.

Kaneille sopivan annoksen vahvistamiseksi tehtiin kaksi tutkimusta, jotka osoittivat, että optimaalinen annos *P. multocidan* aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoidossa kaneilla on 10 mg painokiloa kohti viitenä peräkkäisenä päivänä. Valmisteen turvallisuus ja teho on osoitettu asianmukaisesti toteutetussa, hyvää kliinistä tutkimustapaa noudattavassa tutkimuksessa, joka täyttää direktiivin 2001/82/EY vaatimukset ja asianmukaiset ohjeet. Tutkimuksessa annoksena käytettiin 10 mg painokiloa kohti viitenä peräkkäisenä päivänä.

Riskit eläinten terveydelle

Eläinten terveydelle ei todettu aiheutuvan erityisiä riskejä.

Riskit kansanterveydelle

Enrofloksasiinin käyttöön kaneille on todettu liittyvän kaksi kansanterveydellistä riskiä: (i) riski, että *metisilliiniresistentti Staphylococcus aureus* (MRSA) leviää kaneista näiden eläinten kanssa tekemisissä oleviin ihmisiin ja (ii) riski, että resistentit eläinperäiset bakteerit ja tarttuvat resistenssigeenit leviävät ruuan kautta (esim. *Salmonella* ja *E. coli*).

Ensin mainitun riskin osalta todettakoon, että fluorokinolonien käyttö on havaittu MRSA:n leviämisen riskitekijäksi, mutta tämä on ongelma lähinnä siinä tapauksessa, että MRSA:ta esiintyy eläimissä runsaasti ja/tai että eläimet ja ihmiset ovat läheisessä kontaktissa keskenään. Eläimet, joiden kohdalla MRSA:n leviämisen mahdollisuus olisi merkittävä, ovat siten lähinnä sika (suuri esiintyvyyys) ja seuraeläimet (läheinen kontakti). Fluorokinolonien käyttö näillä lajeilla on ollut sallittua jo monta vuotta. Tehokasvatettujen kaniin kohdalla riski on muihin lajeihin verrattuna todennäköisesti pieni kanintuotannon vähäisyyden takia, eikä ole katsottu tarpeelliseksi ryhtyä toimiin MRSA:n leviämisen estämiseksi kaneista ihmisiin.

Toinen riski, eli resistenttien eläinperäisten bakteerien ja resistenssigeenien leviäminen ruuan kautta, on luonnehdittu tarkkaan, ja eläinlääkekomitea suositteli sen torjumiseksi riskinhallintatoimia marraskuussa 2006⁷. Käytettävissä ei ole tietoja, joiden avulla komitea pystyisi arvioimaan pelkästään kaneihin liittyvän riskin, mutta tietojen johtaminen siipikarjan ja sikojen tiedoista vaikuttaa riittävältä.

Yksilötasolla riskin oletetaan olevan kaneilla suurempi kuin muilla lajeilla. Kanien kasvatus on jatkuva prosessi, jossa resistentti bakteeri saattaa säilyä pitkään. Kokonaisriski on kuitenkin pieni, koska kaninlihan kulutus on vähäistä. Toissijaisen eläinlajin kohdalla voidaan hyväksyä muihin lajeihin verrattuna heikommin luonnehdittu ja mahdollisesti hieman suurempi riski.

Hyöty-riskisuhde kokonaisuutena

Edellä esitetyt perustelut huomioon ottaen eläinlääkekomitea katsoi, että näiden valmisteiden myyntiluvan peruuttaminen tai käytön kieltäminen kaneilla olisi suhteetonta, koska se vähentäisi tarjolla olevia keinoja hoitaa tämän toissijaisen eläinlajin hengitystiesairauksia silloin, kun muita antibiootteja ei voida käyttää tai ne eivät olisi riittävän tehokkaita. Kanien mikrobilääkkeiden saatavuuden rajoittamisesta saattaisi johtaa huolenaiheisiin eläinten terveydessä ja hyvinvoinnissa.

Lisäksi saatavuuden rajoittamisen seurauksena olisi odotettavissa hyväksytyjen käyttöaiheiden vastaista lääkevalmisteiden käyttöä, mikä vaarantaa käytön valvonnan ja haittavaikutuksista ilmoittamisen. Tiedossa on, että ensisijaisia antimikrobiaalisia aineita vaikuttavana aineena sisältävien luvallisten eläinlääkevalmisteiden rajallisen saatavuuden takia fluorokinolonien vastuulliseen käyttöön liittyvien suositusten noudattaminen on vaikeaa. Samoin on tiedossa suositus käyttää fluorokinolonien

⁷ CVMP Reflection paper on the use of fluoroquinolones in food-producing animals – Precautions for use in the SPC regarding prudent use guidance (EMA/CVMP/416168/2006) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf.

sijaan ensisijaisena vaihtoehtona mieluummin sellaisia mikrobilääkkeitä, joiden todennäköisyys aiheuttaa kansanterveyden kannalta ongelmallista resistenssiä on pienempi.

HIPRALONA ENRO-S ja sen generiset rinnakkaisvalmisteet olivat mukana direktiivin 2001/82/EY 35 artiklan nojalla käynnistetyssä menettelyssä, joka koski kaikkia kinolonia (mukaan lukien fluorokinolonit) sisältäviä eläinlääkevalmisteita, jotka on tarkoitettu eläimille elintarviketuotannossa (EMA/V/A/049). Valmisteille suositeltiin asianmukaisia varoituksia varovaisesta käytöstä.

Tuotetietoihin sisällytettiin seuraavat mikrobilääkkeiden varovaista käyttöä koskevat suositukset ja varoitukset:

- Valmistetta käytettäessä on otettava huomioon viralliset ja paikalliset suositukset antimikrobilääkityksestä.
- Fluorokinoloneja tulisi käyttää vain sellaisiin kliinisiin sairauksiin, jotka reagoivat tai joiden odotetaan reagoivan huonosti muuntotyypisiin mikrobilääkkeisiin.
- Jos mahdollista, fluorokinoloneja tulisi käyttää vain herkkyysmäärityksen perusteella.
- Valmisteen käyttö valmisteyhteenvedon ohjeista poikkeavalla tavalla saattaa lisätä fluorokinoloneille resistenttien bakteerien esiintyvyyttä ja mahdollisen ristiresistenssin vuoksi vähentää muiden kinolonien tehoa.

Näiden valmisteiden tuotetiedoissa lueteltuja suosituksia ja varoituksia varovaisesta käytöstä on noudatettava tarkasti, eikä valmisteita saa käyttää ensisijaisen hoitona.

Kaiken saatavilla olevan tiedon perusteella katsottiin, että HIPRALONA ENRO-S:n ja sen rinnakkaisvalmisteiden käytöstä kaneilla aiheutuva kansanterveydellinen riski on samankaltainen tai pienempi kuin enrofloxasiinin käytöstä muilla eläinlajeilla (esim. siipikarjalla tai sioilla) aiheutuva kansanterveydellinen riski.

Perusteet myyntilupien voimassa pitämiseksi

Ottaen huomioon, että

- eläinlääkekomitea pohti, onko HIPRALONA ENRO-S:n ja sen rinnakkaisvalmisteiden riski-hyötysuhde positiivinen, kun valmisteita annetaan kaneille, ja onko tällaisten mahdollisesti ongelmallisten suun kautta annettavien antibioottien antaminen elintarviketuotantoon käytettävillä eläimillä yhdenmukaista nykyisten suositusten kanssa, joiden mukaan mikrobilääkkeitä on käytettävä vastuullisesti,
- käytettävissä olevien mikrobilääkeresistenssiä koskevien tietojen perusteella ja ottaen huomioon saatavissa olevat varsin suppeat tiedot kanintuotannossa esiintyvistä resistenssistä eläinlääkekomitea katsoi, että kyseisten valmisteiden käytöstä kaneilla ei aiheudu kansanterveydelle suurempaa riskiä kuin niiden käytöstä muilla eläinlajeilla,
- eläinlääkekomitea suositteli kyseisille valmisteille fluorokinolonien varovaista käyttöä koskevia varoituksia, joita on noudatettava tarkasti,
- uusia riskinhallinta- tai riskinlievennystoimia tai enrofloxasiinin käytön kieltämistä kaneilla ei pidetty oikeasuhteisina,
- eläinlääkekomitea katsoi, että tässä menettelyssä käsiteltyjen valmisteiden riski-hyötysuhde on kokonaisuutena positiivinen,

eläinlääkekomitea suositteli, että eläinlääkevalmisteen HIPRALONA ENRO-S ja sen geneeristen rinnakkaisvalmisteiden (katso liite I) myyntiluvat pidetään voimassa aikaisemmin hyväksytyjen tuotetietojen mukaisina.