

## **Annexe I**

**Liste reprenant les noms, les formes pharmaceutiques, les dosages des médicaments vétérinaires, les espèces animales, les voies d'administration, les demandeurs/titulaires des autorisations de mise sur le marché dans les États membres**

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Autriche	Bayer Austria GmbH, Lerchenfelder Guertel 9-11 1160 Wien Autriche	Baytril 100 mg/ml - Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Autriche	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovénie	Enrox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets (poulets de chair, reproducteurs de poulets de chair, poulets de remplacement), dindes
Autriche	Pro Zoon Pharma GmbH, Karl Schoenherr Strasse 3 4600 Wels Autriche	Enrozid TWS 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Belgique	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgique	Baytril 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Belgique	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Espagne	Enro-K 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Belgique	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Pays-Bas	Enroshort 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Belgique	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Espagne	Enroveto 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution concentrée pour solution buvable	Orale	Poulets et dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Belgique	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovénie	Enroxil 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Belgique	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Espagne	Floxamax 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Belgique	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et lapins
Belgique	HIPRA LABORATORIOS Avda. La Selva 135, 17170 Amer (Girona) Espagne	Spectron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Belgique	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Espagne	Unisol 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Belgique	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Allemagne	Enrotron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Bulgarie	VET - PARTNERS Ltd. 25 Ivan Asen II Str. 4270 Parvomay Bulgarie	Полистар Енро	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Volailles
Bulgarie	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne France	Квиноекс -10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Bulgarie	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne France	Квинокол орален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Bulgarie	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Espagne	Сиваквинол 10% орал	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair
Bulgarie	Asklep Farma Lyulin 7, bl. 711, mag. 3 Sofia 1324 Bulgarie	Роксацин БГ орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair
Bulgarie	Farma vet Ltd. 40 Otec Paisii Str. Shumen 9700 Bulgarie	Енрофлоксацин 10% разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair
Bulgarie	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Allemagne	Байтрил 10% перорален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Bulgarie	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	Флоксацин 100 mg/ml концентрат за орален разтвор за пилета и пуйки	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Bulgarie	Interchemie Werken De Adelaar BV Metaalweg 8 5804 CG Venray Pays-Bas	Интерфлоркс орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Chypre	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Allemagne	Baytril oral solution 10% for chickens (broilers and breeders) and turkeys	Enrofloxacin	10%	Solution à usage oral	Orale	Poulets (poulets de chair et poulets reproducteurs), dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Chypre	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Allemagne	Baytril oral solution 0.5%	Enrofloxacin	0,5%	Solution à usage oral	Orale	Poulets de chair, volailles d'élevage, dindes
Chypre	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Espagne	K-flox 100 mg/ml oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution à usage oral	Orale	Poulets et lapins
Chypre	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	Floxacin 100 mg concentrated solution for oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution à usage oral	Orale	Poulets et dindes
République tchèque	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Espagne	Enro-K 10% (w/v) perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair et dindes
République tchèque	Vétoquinol s.r.o., Zámečnická 411, 288 02 Nymburk République tchèque	ENROBIOFLOX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair, veaux non ruminants et porcs
République tchèque	INTERSIGN Pechačkova 5, 150 00 Prague 5 République tchèque	ENROFLOXAN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair, veaux non ruminants et porcs
République tchèque	Pharmagal spol. s.r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra République slovaque	ENROGAL 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Porcs, veaux, poulets (poulets de chair), dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
République tchèque	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovénie	Enroxil 100 mg/ml, perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
République tchèque	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	FLOXACIN 100 mg/ml, koncentrát pro přípravu perorálního roztoku pro kura domácího a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution concentrée pour solution buvable	Orale	Poulets et dindes
République tchèque	Ceva Animal Health Slovaquie, spol s.r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, République slovaque	QUINOEX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair, dindes
République tchèque	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Espagne	ROXACIN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair
République tchèque	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Espagne	SPECTRON 100 mg/ml roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution à utiliser dans l'eau de boisson	Orale	Poulets et dindes
République tchèque	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Espagne	UNISOL 100 mg/ml perorální roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůt	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution à utiliser dans l'eau de boisson	Orale	Poulets de chair et dindes
Danemark	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Allemagne	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Danemark	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Allemagne	Baytril Vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Volailles non pondeuses
Estonie	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne France	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Estonie	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Espagne	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair
Estonie	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Pologne	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Bovins (veaux), porcs, poulets (poulets de chair), chats, chiens
Estonie	Interchemie werken "De Adelaar" Eesti AS, Vanapere tee 14, Pringi 74001 Viimsi, Harjumaa, Estonie	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Volailles
France	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos France	BAYTRIL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets, dindes et lapins
France	Virbac 1ere Avenue 2065 M L I D 06516 Carros Cedex Espagne	TENOTRYL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
France	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Espagne	LANFLOX 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution à utiliser dans l'eau de boisson	Orale	Poulets et dindes
France	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Espagne	KARIFLOX 10 % solution buvable pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution à utiliser dans l'eau de boisson	Orale	Poulets et dindes
France	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne France	QUINOFLOX 10% solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
France	Sogeval 200 Avenue De Mayenne Zone Industrielle Des Touches 53000 Laval France	ENROVAL 10 % solution buvable pour volailles	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution à utiliser dans l'eau de boisson	Orale	Poulets (poulets de chair, poulets de remplacement, reproducteurs de poulets de chair) et dindes
France	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Espagne	SPECTRON 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution à utiliser dans l'eau de boisson	Orale	Poulets et dindes
France	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	NYOFLOX 100 MG/ML solution pour administration dans l'eau de boisson pour poulets et lapins	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution à utiliser dans l'eau de boisson	Orale	Poulets (poulets de chair, poulets de remplacement, reproducteurs de poulets de chair) et lapins

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Allemagne	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 51373 Leverkusen Allemagne	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Allemagne	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Espagne	Lanflox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Allemagne	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Allemagne	Enrotron 100 mg/ml oral solution for chicken and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Allemagne	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Espagne	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Allemagne	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets (poulets de chair, animaux parents de poulets de chair, poulettes), lapins
Allemagne	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Pays-Bas	Enro-Sleecol	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Allemagne	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Espagne	Enro-K 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Allemagne	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Espagne	Unisol 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Allemagne	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Allemagne	Enrobioflox 100 mg/ml Lösung	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Allemagne	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Allemagne	Enroflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Grèce	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Allemagne	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair et dindes
Grèce	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Allemagne	BAYTRIL 0,5	Enrofloxacin	5 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair et dindes
Grèce	VIRBAC SA, 13e Rue LID BP 27 06511 Carros cedex France	FLOXATRIL	Enrofloxacin	100 mg/m	Solution buvable	Orale	Poulets de chair et dindes
Grèce	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Espagne	ENROFLOXACIN 10%	Enrofloxacin	100 mg/m	Solution buvable	Orale	Poulets de chair et dindes
Grèce	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Espagne	FLEXIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair et dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Grèce	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Espagne	LEVOFLOK	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair et lapins
Grèce	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Espagne	AMIPLUS	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair et lapins
Grèce	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Espagne	SPECTRON	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair et dindes
Grèce	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Espagne	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair
Hongrie	Bayer Hungária Kft, Alkotás u. 50. 1123 Budapest Hongrie	Baytril 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Hongrie	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Pologne	Enrobioflox 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Porcs, bovins (veaux), poulets de chair, chiens, chats
Hongrie	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Hongrie	Enrocin 10% oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution concentrée pour solution buvable	Orale	Poulets et dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Hongrie	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Espagne	Enrovet 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets
Hongrie	VMD Állatgyógyászati Kft. Közraktár u. 22/b. 1093 Budapest Hongrie	Enroveto-20 belsőleges oldat	Enrofloxacin	200 mg/ml	Solution concentrée pour solution buvable	Orale	Poulets, porcs et dindes
Hongrie	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovénie	Enroxil 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Hongrie	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	Floxacin 100 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution concentrée pour solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Hongrie	Dunavet-B Zrt. Dolgos u. 2., 1126 Budapest, Hongrie	Ganadexil Enrofloxacin belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair
Hongrie	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Espagne	Kariflox 10% belsőleges oldat házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Hongrie	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Espagne	LANFLOX 100 mg/ml oldat ivóvízbe keveréshez házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Hongrie	TolnAgro Kft. Rákóczi u. 146. 7100 Szekszárd, Hongrie	Neoflox 10% belsőleges oldat házityúk (brojler csirke) és házinyúl számára	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair et lapins
Hongrie	Novimed Kft., Kiss Ernő u. 3. P+P Kereskedőház 1046 Budapest, Hongrie	Novicen Flox belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets
Hongrie	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, Hongrie	Quinoex 10 belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Hongrie	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, Hongrie	QUINOFLOX 100 mg/ml belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Hongrie	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Espagne	Spectron 100 mg/ml belsőleges oldat csirkék és pulykák részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Hongrie	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Espagne	Syvaquinol 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair
Irlande	Bayer Limited, The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18 Irlande	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Irlande	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovénie	Enrox Oral Solution 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets (poulets de chair, reproducteurs de poulets de chair, poulets de remplacement), dindes
Irlande	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Espagne	Lanflox 100 mg/ml Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Irlande	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Espagne	Unisol 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Irlande	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Espagne	ENRO-K 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Irlande	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Espagne	Kariflox 10% Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	10 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Irlande	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Espagne	Floxamax Enrofloxacin 10% Concentrate for Oral	Enrofloxacin	10 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Irlande	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Espagne	Spectron 100 mg/ml Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Irlande	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Pays-Bas	Enro-Sleecol 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Irlande	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Allemagne	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Irlande	HCS bvba, H. Kennisstraat 53, 2650 Edegem, Belgique	Enrofloxacin HCS 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Italie	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Espagne	Spectron 100 mg/ml concentrate for oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Italie	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Espagne	Unisol 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Italie	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne France	Cevaflox 100 mg/ml oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Italie	DOX-AL Italia S.p.A. Largo Donegani 2 20121 Milano Italie	Floxadox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets, dindes, pintades, canards, faisans, cailles, lapins
Italie	Virbac SA Rue 13eme Rue 06511 Carros Cedex, France	Floxatril	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Italie	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets, lapins
Italie	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Espagne	Levoflok 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets, lapins
Italie	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Espagne	K-Flox oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets, lapins
Italie	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Espagne	Floxavex	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Italie	Bayer Viale Certosa 130 20156 Milano Italie	Baytril 10% O.L.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets, dindes, lapins
Lettonie	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovénie	Enroxil	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Lettonie	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Espagne	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution à utiliser dans l'eau de boisson	Orale	Poulets et dindes
Lettonie	Vet Line SIA Mazā Rāmavas 2, Valdlauči, Ķekavas novads, Lettonie	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Lettonie	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne France	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Lettonie	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Espagne	Roxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets
Lettonie	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Pologne	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Veaux, porcs, chiens, chats, poulets (poulets de chair), pigeons
Lithuanie	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Espagne	E-FLOX, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair
Lithuanie	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Pologne	ENROBIOFLOX 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets, bovins, porcs, pigeons, chiens et chats
Lithuanie	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Hongrie	ENROCIN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Lithuanie	PPHU "INEX" Partnership, ul. Bialostocka 12, 11-500 Giżycko Pologne	ENROFLOXAN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets, dindes, pigeons, bovins, porcs, chiens et chats

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Lithuanie	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovénie	ENROXIL 100 mg/ml geriamasis tirpalas paukščiams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Volailles
Lithuanie	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne France	QUINOFLOX 100 mg/ml geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Lithuanie	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Espagne	SPECTRON 100 mg/ml tirpalas girdyti su geriamuoju vandeniu vištoms ir kalakutams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Luxembourg	Bayer Belgium J.E. Mommaertsiaan 14 B-1831 Diegem (Machelen) Belgique	Baytril 10% solution orale	Enrofloxacin	10 g/100ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Luxembourg	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	Floxacin 100 mg/ml solution orale pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Luxembourg	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovénie	Enroxil 100 mg/ml pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Malte	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Espagne	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Malte	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Espagne	Syvaquinol 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Volailles
Malte	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Espagne	Floxavex Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Malte	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Espagne	Hipralona Enro-S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Malte	Aerden L.V.M.D Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgique	Enroveto-20	Enrofloxacin	200 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Malte	Romvac Co.S.A, 7 Soseaua Centurii, Voluntari, IF-077190 Roumanie	Enrofloxarom 10% solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Malte	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Slovaquie	Enrogal oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Pays-Bas	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Pays-Bas	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Pays-Bas	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovénie	Enrox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Pays-Bas	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Espagne	Kariflox 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Pays-Bas	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Espagne	Lanflox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Pays-Bas	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Espagne	Floxamax 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Pays-Bas	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Allemagne	Enrotron 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Pologne	Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Okoniewscy "Vetos-Farma" Sp. z o.o., ul. Dzierżonowska 21, 58-260 Bielawa Pologne	Enrofloksacyna 10% płyn, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Pologne	Biowet Puławy Sp. z o.o. ul. Arciucha 2, 24-100 Puławy Pologne	Enflocyna Sol, 50 mg/ml, roztwór doustny dla bydła, świń, psów, kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution buvable	Orale	Bovins, porcs, chiens, poulets, dindes et pigeons

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Pologne	Biofaktor Sp. z o.o., ul. Czysta 4, 96-100 Skierniewice, Pologne	Enrofloxan 10% roztwór, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla świń, kur i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à utiliser dans l'eau de boisson	Orale	Porcs, poulets (poulets de chair et poules pondeuses) et pigeons
Pologne	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Espagne	Roxacin 10% oral solution, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets
Pologne	Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin, Pologne	Enrocine 10% Oral, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur i gołębi	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Solution buvable	Orale	Poulets et pigeons
Pologne	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. ul. Grójecka 6, 05-651 Drwalew, Pologne	ENROFLOKSACYN A 10%, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets, dindes et pigeons
Pologne	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Pologne	Enrobioflox 10%, 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur, bydła, świń, psów, kotów i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets, veaux, porcs, chiens, chats et pigeons

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Pologne	Scan Vet Pologne Sp. z o.o. Skiereszowo, ul. Kiszowska 9, 62-200 Gniezno Pologne	Scanoflox 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes (de chair); pigeons non destinés à la consommation humaine
Pologne	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne France	Quinoex-10, 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Pologne	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Espagne	Unisol 10% roztwór doustny do podania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Pologne	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Espagne	ENRO-K roztwór doustny	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Pologne	MEDIVET S.A., ul. Szkolna 17, 63-100 Śrem Pologne	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et lapins
Pologne	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	Floxacin 100 mg/ml konzentrat do sporządzania roztworu doustnego dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution concentrée pour solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Pologne	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Espagne	Spectron 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution à utiliser dans l'eau de boisson	Orale	Poulets et dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Pologne	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution à utiliser dans l'eau de boisson	Orale	Poulets (poulets de chair, poulets de remplacement, reproducteurs de poulets de chair), lapins
Pologne	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovénie	Enroxil 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution à utiliser dans l'eau de boisson	Orale	Poulets
Portugal	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	Quinoflox 100 mg/ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution concentrée pour solution buvable à utiliser dans l'eau de boisson	Orale	Poulets (poulets de chair, poulets de remplacement, reproducteurs de poulets de chair) et lapins
Portugal	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Espagne	Levoflok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos (niflox)	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à administrer dans l'eau de boisson	Orale	Poulets de chair et lapins
Portugal	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Espagne	K-Flok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à administrer dans l'eau de boisson	Orale	Poulets - poulets de chair et lapins
Portugal	VETLIMA - Soc. distribuidora de produtos agro-pecuários, LDA Av. 5 de Outubro, 35-3º Esq. 1050-047 Lisboa Portugal	Vetaflox 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair et lapins

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Portugal	Prodivet-Zn, Nutrição e Comércio de Produtos Químicos, Farmacêuticos e Cosméticos, SA Av. Infante D. Henrique nº333 H 3º Piso Esc. 41 1800-282 Lisboa Portugal	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair et lapins
Portugal	ESTEVE FARMA, LDA Av. Do Forte 3 - Edifício Suécia II, Piso 4A 2794-044 Carnaxide Portugal	ALSIR 100 mg/ml solução oral para frangos, galinhas e perus	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Baytril 10% sol. oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets
Portugal	Calier Portugal, S.A Centro Empresarial Sintra Estoril II, Ed. C, R. Pé do Mouro Estrada de Albarraque 2710-335 Sintra Portugal	Roxacin oral, enrofloxacin 100 g/l solução oral	Enrofloxacin	100 g/ 1L	Solution buvable.	Orale	Poulets (poulets de chair)
Portugal	Representagro – Representações LDA Estrada da Lapa 1, 2665-540 Venda do Pinheiro, Portugal	COLMYC-P solução oral 10% para frangos de carne	Enrofloxacin	10 g/100ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair
Portugal	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Espagne	ACROLIN 10 solução oral para frangos de carne	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets de chair

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Portugal	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	Floxacin 100 mg/ml concentrado para solução oral, para frangos e perús	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution concentrée pour solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Roumanie	INVESA C/ Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona Espagne	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Volailles
Roumanie	S.C. Romvac Company S.A. Șos. Centurii, nr. 7, Voluntari Roumanie	Enrofloxarom 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Roumanie	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1, Oltenita Roumanie	Enroflox lich. 10%	Enrofloxacin	100 mg/g	Solution buvable	Orale	Volailles et porcs
Roumanie	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Allemagne	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Roumanie	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Espagne	Enrovet 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Roumanie	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovénie	Enroxil 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Roumanie	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon Espagne	Syvaquinol 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Volailles

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Roumanie	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Hongrie	Enrocine 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Roumanie	Hipra Laboratorios Avda. La Selva, 135, 17170 Amer (Girona) Espagne	Hipralona Enro S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Volailles (poulets)
Roumanie	S.C.MARAVET SRL 9 Europa, Baia Mare Roumanie	Anka-floxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Roumanie	UNIVERSAL PHARMA Gran Via Carlos III 98-7a 08028-Barcelona Espagne	Lanflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Roumanie	CEVA SANTE ANIMALE ZI Très le Bois - BP 372 22603 Loudeac Cedex France	Quinoex 10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Volailles (poulets de chair, poules reproductrices, dindes, dindes reproductrices)
Roumanie	DELOS IMPEX' 96 SRL Str. Horia, Cloșca și Crișan, nr. 81, Otopeni, Jud. Ilfov, Roumanie	Enrodem 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Volailles, porcs
Roumanie	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Volailles, lapins

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Roumanie	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Pologne	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Volailles (poulets de chair), bovins (veaux), porcs
Roumanie	Pasteur - Filiala Filipesti SRL Str. Principala nr. 944 Filipestii de Padure, Jud. Prahova, Roumanie	Enrofloxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Veaux, agneaux, chevreaux, porcelets, volailles, chiens, chats
Roumanie	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	Floxacin 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Slovaquie	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Slovaquie	Enrogal 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à utiliser dans l'eau de boisson	Orale	Porcs, veaux, agneaux, chevreaux, volailles (poulets et dindes)
Slovaquie	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovénie	Enroxil 10 % sol. ad us.vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à utiliser dans l'eau de boisson	Orale	Poulets et dindes
Slovaquie	Ceva Animal Health Slovaquie, spol s r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Slovaquie	Quinoex 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Slovaquie	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Espagne	Roxacin 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Slovaquie	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Espagne	Spectron 100 mg/ml roytok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morkz	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution à utiliser dans l'eau de boisson	Orale	Poulets et dindes
Slovaquie	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Espagne	Unisol 100 mg/ml perorálny roztok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morky	Enrofloxacin	100 mg	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Slovénie	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovénie	BAYTRIL 10 % peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Slovénie	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovénie	ENROX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Slovénie	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovénie	ENROXIL 100 mg/ml peroralna raztopina za perutnino	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Slovénie	GENERA SI d.o.o., Dunajska 51, 1000 Ljubljana Slovénie	VETOFLOK 10% peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Slovénie	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne France	QUINOFLOX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Espagne	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha nº 30, 24192 León Espagne	QUINOVET F	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à administrer dans l'eau de boisson	Orale	Poulets et dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Espagne	Labiana Life Sciences, S.A. C/ Venus, 26 Can Parellada Industrial 08228 Tarrassa Espagne	KIN-O-FLOX	Enrofloxacin	100 g/l	Solution buvable	Orale	Volailles (poulets de chair)
Espagne	MEVET S.A.U. Polígono Industrial El Segre, P. 410. 25191 Lérida Espagne	ENROVALL ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à administrer dans l'eau de boisson	Orale	Poulets (poulets de chair)
Espagne	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Espagne	ROXACIN SOLUCION ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à administrer dans l'eau de boisson	Orale	Poulets (poulets de chair)
Espagne	Laboratorio JAER. C/Barcelona 411. 08620 Sant Vicenc del Horts, Barcelona Espagne	SORANOX	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à administrer dans l'eau de boisson	Orale	Poulets et dindes
Espagne	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Espagne	ENROVET 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Espagne	POLICHEM, S.A. Ctra Reus- Cambrils, Km 3. 43206 Reus. Tarragona Espagne	POLISTAR	Enrofloxacin	100 g/l	Solution buvable à administrer dans l'eau de boisson	Orale	Poulets (poulets de chair)
Espagne	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Espagne	FENUTIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à administrer dans l'eau de boisson	Orale	Poulets (poulets de chair)

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Espagne	CHEMO IBÉRICA, S.A. Gran Vía Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Espagne	ENROFLOXACINO CHEMO 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à administrer dans l'eau de boisson	Orale	Poulets (poulets de chair)
Espagne	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades, 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Espagne	CONFLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à administrer dans l'eau de boisson	Orale	Poulets (poulets de chair)
Espagne	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Espagne	Ganadexil enrofloxacin solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à administrer dans l'eau de boisson	Orale	Poulets de chair et lapins
Espagne	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Espagne	K-FLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à administrer dans l'eau de boisson	Orale	Poulets de chair et lapins
Espagne	Universal Farma, S.L., Gran Vía Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Espagne	Enrofloxacin Universal 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à administrer dans l'eau de boisson	Orale	Poulets de chair et lapins
Espagne	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Espagne	FLOXAVEX 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	10 % w/v	Solution concentrée pour solution buvable	Orale	Poulets et dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Espagne	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	FLOXACIN 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution concentrée pour solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Espagne	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	AQUAFLOX 100 mg/ml solucion para administracion en agua de bebida	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution à utiliser dans l'eau de boisson	Orale	Poulets (poulets de chair, poulets de remplacement, reproducteurs de poulets de chair) et lapins
Espagne	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Espagne	SYVAQUINOL 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Volailles (poulets de chair)
Espagne	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Espagne	COLMYC-C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à administrer dans l'eau de boisson	Orale	Volailles (poulets de chair et dindes d'engraissement), lapins
Espagne	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Espagne	HIPRALONA ENRO-S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à administrer dans l'eau de boisson	Orale	Volailles (poulets de chair et dindes d'engraissement), lapins
Espagne	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Espagne	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Solution buvable	Orale	Volailles (poulets de chair)
Espagne	LABORATORIOS E INDUSTRIAS IVEN, S.A. C/Luis I 56 28031 Madrid Espagne	FLOXACIVEN	Enrofloxacin	10 g/100ml	Solution buvable	Orale	Volailles (poulets de chair)

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Espagne	LABORATORIOS DR ESTEVE Avda. Madre de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona Espagne	ALSIR 10% solucion oral	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Solution buvable	Orale	Volailles (poulets de chair, poulets de remplacement, reproducteurs de poulets de chair et dindes)
Espagne	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Espagne	FLOXICEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Volailles (poulets de chair)
Espagne	Laboratorios Serra Pamies, S.A. Crta de Castellvell, 24 43206 Reus (Tarragona) Espagne	E-FLOX solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable à administrer dans l'eau de boisson	Orale	Volailles (poulets de chair)
Espagne	CEVA SALUD ANIMAL, Carabela La Niña 12, 5 <sup>a</sup> 08017 Barcelona Espagne	QUINOEX-10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Volailles (poulets de chair et reproducteurs de poulets de chair)
Suède	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Allemagne	Baytril vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution à utiliser dans de l'eau	Orale	Volailles
Suède	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Allemagne	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Royaume-Uni	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury RG14 1JA Berkshire Royaume-Uni	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes

État membre UE/EEE	Demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Espèces animales
Royaume-Uni	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovénie	Enroxil 100 mg/ml Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Royaume-Uni	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Espagne	Lanflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes
Royaume-Uni	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Espagne	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets Lapins
Royaume-Uni	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Espagne	Unisol 100 mg/ml Oral Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution buvable	Orale	Poulets et dindes

## **Annexe II**

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des résumés des caractéristiques du produit, des étiquetages et des notices**

# Résumé général de l'évaluation scientifique de tous les médicaments vétérinaires contenant de l'enrofloxaciné à administrer dans l'eau de boisson aux poulets et/ou aux dindes (*voir Annexe I*)

## 1. Introduction

L'enrofloxaciné est un agent chimiothérapeutique de synthèse de la classe des dérivés acides carboxyliques de fluoroquinolones. Elle possède une activité antibactérienne contre un large spectre de bactéries à Gram positif et à Gram négatif. Son activité bactéricide inhibe l'ADN-gyrase bactérienne. L'enrofloxaciné est à usage vétérinaire uniquement. Les fluoroquinolones sont reconnues comme étant des antimicrobiens vétérinaires d'une importance cruciale dans le traitement de la colibacillose, de la septicémie et de la maladie respiratoire chronique chez les volailles.

Les médicaments vétérinaires sous forme de solutions buvables contiennent 50 mg, 100 mg ou 200 mg d'enrofloxaciné par ml pour une utilisation dans l'eau de boisson. Tous les produits sont administrés à la dose de 10 mg d'enrofloxaciné par kg de poids corporel.

Suite à une procédure de saisine (EMEA/V/A/067) sur le fondement de l'article 34 de la directive 2001/82/CE, la totalité des informations sur le produit pour le médicament « pionnier », Baytril 10 %, solution buvable, et noms associés, a été harmonisée par la décision de la Commission du 8 octobre 2012<sup>1</sup>.

Au cours de la procédure de saisine au titre de l'article 34 susmentionnée pour Baytril 10 % solution buvable et noms associés, il est apparu que certaines indications d'utilisation chez les espèces cibles poulets et dindes n'étaient pas compatibles avec les principes d'utilisation responsable des produits antimicrobiens vétérinaires et ces indications ont donc été supprimées des informations harmonisées sur le produit. De plus, le CVMP a conclu que les informations sont insuffisantes pour optimiser la posologie pour le traitement d'*Escherichia coli* chez les poulets et/ou les dindes.

Le Royaume-Uni a également noté que les temps d'attente pour les solutions buvables contenant de l'enrofloxaciné varient d'un État membre à l'autre de 3 à 15 jours pour les poulets et de 3 à 13 jours pour les dindes; le 18 octobre 2012, le Royaume-Uni a donc présenté à l'Agence européenne des médicaments une notification de saisine sur le fondement de l'article 35 de la directive 2001/82/CE pour tous les médicaments vétérinaires contenant de l'enrofloxaciné à administrer dans l'eau de boisson aux poulets et/ou aux dindes. Le comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP) a été invité à examiner les indications, posologies et temps d'attente pour les poulets et les dindes, afin d'assurer la sécurité du consommateur et l'efficacité du traitement chez les poulets et les dindes, et également de diminuer le risque de développement d'une résistance antimicrobienne à l'enrofloxaciné.

## 2. Discussion

### Données relatives à l'efficacité

#### Poulets

##### *Mycoplasma spp.*

Onze références ont été soumises, dont deux dataient d'après 2000, pour justifier l'indication pour les infections par *Mycoplasma spp.* Dans la majorité des études, il a été utilisé une inoculation expérimentale avec *M. gallisepticum*. Elles montrent qu'une dose de 10 mg d'enrofloxaciné par kg de

<sup>1</sup>[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Baytril\\_10/vet\\_referral\\_000065.jsp&mid=WCOB01ac05805c5170](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Baytril_10/vet_referral_000065.jsp&mid=WCOB01ac05805c5170)

poids corporel était efficace pour réduire la mortalité et la morbidité et qu'il y avait une diminution du re-isolement de l'agent pathogène jusqu'à 4 semaines après l'inoculation. Une étude a également démontré qu'une administration continue du produit à raison de 10 mg/kg de poids corporel était plus efficace qu'une administration pulsée de la même posologie. Le rapport le plus récent (Reinhardt *et al.* 2005)<sup>2</sup> a démontré que, même avec un traitement par l'enrofloxacin à la dose de 10 mg/kg de poids corporel, l'agent pathogène n'était pas éradiqué et quand les oiseaux étaient stressés après une période allant jusqu'à 3 mois après l'inoculation initiale, *M. gallisepticum* était réactivé.

Dans les conditions de terrain, *Mycoplasma* fait en général partie d'une infection mixte; il peut donc être difficile de démontrer l'efficacité sur le terrain dans cette indication. Une fois infectés, les oiseaux peuvent rester porteurs de la bactérie et bien que des antibiotiques puissent soulager les signes cliniques et les lésions, ils n'éliminent pas l'infection. Des programmes de contrôle visent à éliminer l'infection chez les animaux destinés à la reproduction.

*Mycoplasma spp.* est rarement inclus dans des programmes de surveillance ou de suivi et des preuves d'une résistance largement répandue dans l'UE ou de l'absence d'efficacité de la dose dans le traitement de la mycoplasmosse sont difficiles à trouver. Deux références ont été fournies, montrant qu'en 1993, la concentration minimale inhibitrice (CMI) d'enrofloxacin pour des isolats de *M. gallisepticum* était de 0,0125 à 0,1 µg/ml et pour *M. synoviae* elle était de 0,0125 à 0,8 µg/ml, et qu'en 1997, la CMI des isolats de *M. gallisepticum* était de 0,025 à 1,0 µg/ml et pour *M. synoviae* elle était de 0,05 à 0,5 µg/ml. Sur la base des valeurs critiques de l'Institut des standards cliniques et de laboratoire (CLSI, *Clinical Laboratory and Standards Institute*)  $\geq 2$  µg/ml, un rapport montre que l'intervalle supérieur des CMI de *M. synoviae* a continué à augmenter jusqu'à 2/4 µg/ml en 2008 aux Pays-Bas, où il a été noté une résistance de 11,7 %. Même si les méthodes ne peuvent pas être comparées directement, il existe des éléments de preuve d'une diminution de la sensibilité émergeant au fil du temps. Il convient de noter que les taux d'enrofloxacin dans les poumons des poulets ont été systématiquement rapportés comme étant de 0,88 µg/g après que les poulets avaient reçu une dose d'enrofloxacin de 10 mg/kg de poids corporel. Cela indiquerait que des taux appropriés ne sont pas atteints dans le tissu pulmonaire pour assurer une efficacité contre *Mycoplasma spp.* avec une CMI  $\geq 1$  µg/ml.

Malgré quelques défauts dans les études cliniques individuelles, des données suffisantes ont été présentées pour étayer les indications de traitement des infections par *M. synoviae* et *M. gallisepticum* chez les poulets. Les données ne justifient pas de façon convaincante la posologie proposée contre les espèces de mycoplasmes nommées. Bien qu'il existe quelques preuves de développement d'une résistance chez *Mycoplasma*, ces organismes sont rarement inclus dans des programmes de surveillance et des éléments de preuve d'une résistance largement répandue dans l'UE ou de l'absence d'efficacité de la dose sont difficiles à trouver. Par conséquent, une mise en garde doit être ajoutée dans la rubrique 4.5 des résumés des caractéristiques des produits (RCP), mentionnant qu'une résistance a été identifiée chez *M. synoviae* dans l'UE, pour souligner le risque. Une autre mise en garde doit être ajoutée dans la rubrique 4.4 des RCP, également pour avertir qu'il est possible que le traitement des infections par *Mycoplasma* n'éradique pas cet organisme.

#### *A. paragallinarium*

Deux études ont été soumises pour justifier l'indication de traitement des infections par *A. paragallinarium*, l'une consistant en une infection expérimentale et l'autre en une étude de terrain. Des posologies de moins de 8,3 mg/kg de poids corporel étaient hautement efficaces et l'étude de la CMI a indiqué qu'*A. paragallinarium* est hautement sensible à l'enrofloxacin. Bien que les deux études aient

---

<sup>2</sup> 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.

été menées il y a environ 25 ans, il y a suffisamment de données pour justifier l'indication de traitement des infections par *A. paragallinarium* à la posologie proposée. Des thérapies alternatives sont des traitements par l'amoxicilline, l'érythromycine, des tétracyclines et des sulfamides, bien qu'une résistance aux aminoglycosides et aux macrolides pouvant être portée par le plasmide ait été rapportée en Asie. Par conséquent, il est justifié d'avoir un traitement de seconde ligne à disposition.

#### *P. multocida*

Une étude de terrain a été soumise pour justifier l'indication de traitement des infections par *P. multocida*, dans laquelle a été utilisé un taux d'inclusion de 50 ppm. Des tests de sensibilité réalisés avec des isolats en dehors de l'UE ont été soumis. Ils ont montré une augmentation progressive de la CMI et de la résistance sur les 10 dernières années. L'une des références concernant une étude menée dans l'UE a corroboré ces conclusions, bien que la CMI<sub>90</sub> soit restée basse, à 0,03 µg/ml, avec un intervalle de 0,008 à 2 µg/ml (Wallman *et al.*, 2007)<sup>3</sup>. Compte tenu de l'ensemble des données, l'indication de traitement de *P. multocida* chez les poulets et les dindes se justifie à une dose de 10 mg/kg de poids corporel pendant 3 à 5 jours. Les traitements alternatifs incluent l'amoxicilline, des tétracyclines, des macrolides et des sulfamides. Un rapport de Sellyei *et al.*, 2009<sup>4</sup>, a indiqué que malgré une sensibilité des isolats de *P. multocida* à la plupart des antimicrobiens largement utilisés, il a été détecté une résistance notable aux sulfamides, tétracyclines, quinolones de première génération et aminoglycosides. De plus, *P. multocida* provoque une maladie aiguë grave et hautement contagieuse chez les volailles; par conséquent, il est justifié d'avoir un traitement de seconde ligne à disposition pour cet agent pathogène.

#### *E. coli*

Un nombre considérable d'études et de références ont été soumises pour justifier l'indication de traitement des infections par *E. coli*. Pratiquement quatre études ont été menées en utilisant une infection expérimentale par *E. coli*. Les études ont été réalisées principalement entre 1985 et 1998 et n'ont pas montré de façon concluante une efficacité optimale avec une posologie de 10 mg/kg de poids corporel. La CMI de la souche inoculée était de 0,06 µg/ml, lorsqu'elle était indiquée. Des posologies allant jusqu'à 35,4 mg/kg chez de jeunes poulets de chair ont montré une réduction optimale de la mortalité et une diminution du taux de re-isolément de *E. coli*. Des études de terrain menées en 1997-1998 ont montré qu'un taux d'inclusion de 50 ppm permettait de réduire les signes cliniques, mais que l'agent pathogène n'était pas éliminé. Une autre étude de terrain menée dans l'UE a démontré que des posologies jusqu'à 20,6 mg/kg de poids corporel avaient permis là encore de contrôler les signes, mais n'avaient pas éliminé le pathogène. Les études de terrain datent d'il y a plus de 20 ans et sont limitées quant aux données rapportées. Une autre étude a démontré qu'une posologie de 12,52 mg/kg de poids corporel pendant 3 jours permettait de contrôler les signes de la maladie, mais pas d'éliminer l'agent pathogène.

Deux études menées en 1997 et 2002 ont démontré toutes deux que lorsque les oiseaux étaient infectés par *E. coli* présentant une sensibilité réduite, la CMI était de 0,5 µg/ml, l'efficacité de 10 mg d'enrofloxacin /kg était réduite, c'est-à-dire que les signes cliniques étaient moins bien contrôlés, et dans une étude, la mortalité était de 43 % environ.

Dans une étude de 2010, portant sur une infection expérimentale par *E. coli*, il n'y a pas eu d'acquisition de résistance à partir d'une souche d'*E. coli* multirésistante inoculée préalablement.

---

<sup>3</sup> 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 chicken and turkeys: National resistance monitoring by the BVL 2004/2005

<sup>4</sup> 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

L'étude a montré qu'un isolat d'*E. coli* avait acquis une résistance à partir de la fore commensale des poulets.

Il est reconnu que les fluoroquinolones sont des antimicrobiens vétérinaires d'une importance cruciale dans le traitement de la septicémie due à une colibacillose et de la maladie respiratoire chronique chez les volailles, avec peu d'alternatives efficaces; l'indication doit donc être maintenue. Cependant, à partir des données présentées, il n'est pas possible de déterminer une posologie optimale pour le traitement de l'infection par *E. coli* chez les poulets.

### **Dindes**

Trois références ont été fournies pour justifier que les propriétés pharmacocinétiques de l'enrofloxacin chez les dindes sont très similaires à celles prévalant chez les poulets. Les données sont éparpillées, mais elles montrent que les taux pulmonaires et la  $C_{max}$  plasmatique sont similaires, tandis que l'ASC est plus élevée chez les dindes.

#### *Mycoplasma spp.*

Deux études expérimentales et une étude de terrain ont été soumises pour justifier l'indication de traitement des infections par *Mycoplasma spp.* chez les dindes. Ces études ont été menées il y a au moins 25 ans. L'étude de terrain reproduisait la situation que l'on rencontrerait en situation réelle: une infection mixte incluant *Mycoplasma spp.* Les études ont montré qu'une dose de 10 mg/kg de poids corporel pendant 5 jours permettait de contrôler les signes cliniques sur le terrain, mais réduisait seulement le taux de re-isolément; toutefois, lors d'infections expérimentales sévères, des posologies de 35 et de 66 mg/kg de poids corporel réduisaient la mortalité et la sévérité des résultats pathologiques.

Il existe des données adéquates pour justifier l'indication de traitement des infections par *Mycoplasma spp.* chez les dindes, sur la base du fait qu'elles sont considérées comme une espèce mineure et qu'il est possible de procéder à une extrapolation à partir des données pour les poulets.

#### *P. multocida*

Quatre études expérimentales réalisées avec différentes doses ont été soumises pour justifier l'indication de traitement des infections par *P. multocida* chez les dindes. Des posologies allant de valeurs aussi basses que 1,5 mg/kg de poids corporel à 13,02 mg/kg de poids corporel ont permis de contrôler avec succès la mortalité et la morbidité. Compte tenu de la totalité des données, l'indication pour le traitement des infections par *P. multocida* chez les dindes est acceptable à une dose de 10 mg/kg de poids corporel pendant 3 à 5 jours.

#### *E. coli*

Deux études expérimentales et deux études de terrain ont été soumises pour justifier l'indication de traitement des infections par *E. coli*. Les études de terrain étaient anciennes et la mauvaise qualité des méthodes et des rapports font que les résultats ne peuvent être considérés comme étayant la posologie. Dans l'étude de laboratoire plus récente (2007), qui visait à simuler des conditions de terrain, il a été administré à des dindes de l'enrofloxacin à raison de 10 mg/kg de poids corporel pendant 5 jours, mais le taux de re-isolément n'a pas été étudié. Cette posologie permettait de contrôler les signes de la maladie. L'étude expérimentale de 2009 (menée avec un isolat d'*E. coli* sensible) a montré qu'une dose quotidienne de 10 mg/kg de poids corporel pendant 5 jours était plus efficace pour contrôler la maladie et pour réduire le re-isolément d'*E. coli*, par comparaison avec la dose totale (50 mg/kg de poids corporel) administrée sur une durée de 20 heures, quand *E. coli* était détecté dans la trachée 4 jours après le début du traitement.

Bien que les données fournies soient insuffisantes pour étayer de façon concluante la posologie, compte tenu du fait que la colibacillose est une maladie très courante chez les dindes et de l'importance des fluoroquinolones dans son traitement, il est convenu que l'indication et la posologie doivent être maintenues dans les RCP des produits concernés.

### **Résistance antimicrobienne chez les agents pathogènes cibles**

En Europe, plusieurs antimicrobiens sont autorisés pour le traitement de la colibacillose chez les poulets et les dindes (apramycine chlortétracycline, colistine, difloxacin, doxycycline et sulfadiazine + triméthoprime), mais la résistance à des médicaments multiples largement répandue des *E. coli* pathogènes a conduit à l'utilisation extensive de l'enrofloxacin. Habituellement, la résistance aux fluoroquinolones apparaît spontanément, parce que des mutations ponctuelles entraînent des substitutions d'acides aminés dans les sous-unités des topoisomérases *gyrA*, *gyrB*, *parC* ou *parE*, une diminution de l'expression des porines de la membrane externe ou une surexpression des pompes d'efflux de médicaments multiples.

Des données de CMI ont été présentées pour l'enrofloxacin utilisée contre des agents pathogènes cibles (*E. coli*, *P. multocida*, *M. gallisepticum*, *M. synoviae*), isolés à partir d'infections des voies respiratoires ou de septicémies chez les volailles. Les données présentées montrent que les CMI d'*E. coli* ont augmenté durant les 20 dernières années et qu'il est possible que les posologies approuvées ne soient plus optimales.

Les taux de résistance chez *E. coli* isolés à partir de poulets et de dindes sont faibles d'après le rapport de l'étude de Wallman 2007, dans laquelle il a été utilisé une valeur critique clinique  $\geq 2$  mg/l et la résistance a été déterminée comme pouvant atteindre 4,6 % dans des isolats de 2004 - 2005. Cependant, conformément au rapport de l'EFSA/ECDC (2012)<sup>5</sup>, la résistance à la ciprofloxacine dans des isolats d'*E. coli* indicateurs prélevés chez des poulets est décrite comme étant modérée à élevée, à un taux de 47 %. Il ne faut pas oublier que ce taux de résistance est fondé sur des valeurs limites épidémiologiques pour des souches non pathogènes. L'article de Jong *et al.*<sup>6</sup>, 2012, cite des données de la Surveillance européenne de la sensibilité aux antimicrobiens chez l'animal (EASSA, *European Antimicrobial Sensibility Surveillance in Animals*), collectées dans des pays de l'UE. La résistance clinique d'*E. coli* à la ciprofloxacine chez les poulets était de 1,9 % en 1999 - 2000 et a augmenté pendant la période 2002 - 2003 pour atteindre 5,9 % en 2005 - 2006. L'article indique que les valeurs élevées pour 2005 - 2006 étaient dues au taux élevé de résistance en Espagne (24 %), qui n'a pas été inclus dans les rapports pour 1999 - 2000. Dans cet article, la résistance clinique a été évaluée par rapport à la valeur critique du CLSI pour la ciprofloxacine  $\geq 4$  mg/l. Les taux de diminution de la sensibilité d'*E. coli* à la ciprofloxacine (fondés sur une valeur limite épidémiologique de 0,06 mg/l) étaient de 19,3 % en 1999 - 2000 et de 33,5 % en 2005 - 2006.

---

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

<sup>6</sup> 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.

La sensibilité des *E. coli* isolés essentiellement en Allemagne dans le cadre de la surveillance des résistances GermVet 2008<sup>7</sup> et 2009<sup>8</sup>, ainsi que Germap 2010<sup>9</sup> sur la période 2004 - 2009 a été communiquée. Les isolats provenaient de cas d'infections des voies respiratoires ou de septicémies de volailles. La valeur critique du CLSI de  $\geq 2$  mg/l a été utilisée. Au total, près de 2000 isolats provenant de poulets de chair, de dindes et de poules pondeuses ont montré que la CMI globale se situe entre 0,015 et  $\geq 32$   $\mu\text{g/ml}$ , pouvant aller jusqu'à 8,7 % de résistance. La CMI<sub>90</sub> a été déterminée comme étant de 0,5  $\mu\text{g/ml}$  dans la majorité des références.

Dans une récente étude menée en Italie, Russo *et al.* (2012)<sup>10</sup> ont trouvé que 30,34 % de quatre-vingt neuf isolats d'*E. coli* aviaires pathogènes (ECAP) provenant de dindes ont été classés comme étant résistants à l'enrofloxacin et 40,45 % comme présentant une résistance intermédiaire avec une valeur critique de 2  $\mu\text{g/ml}$ .

L'enrofloxacin est associée à un effet bactéricide concentration-dépendant et par conséquent les rapports ASC<sub>0-24h</sub>/CMI et C<sub>max</sub>/CMI sont considérés comme des indicateurs de l'efficacité. Il a été postulé que des rapports ASC<sub>0-24h</sub>/CMI et C<sub>max</sub>/CMI respectivement  $>100$  et  $>8$  sont prédictifs du résultat clinique pour les fluoroquinolones.

Après administration continue dans l'eau de boisson (sur la base d'une dose quotidienne de 10 mg/kg de poids corporel), les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre (C<sub>eq</sub>) pour l'enrofloxacin étaient de  $0,33 \pm 0,04$   $\mu\text{g/ml}$  chez les dindes et de  $0,56 \pm 0,13$   $\mu\text{g/ml}$  chez les poulets. Au vu de la variabilité interindividuelle entourant les valeurs de C<sub>eq</sub> et du fait que plusieurs études ont indiqué des valeurs de CMI<sub>90</sub> pour l'enrofloxacin utilisée contre *E. coli* de 0,5 - 1  $\mu\text{g/ml}$ , il semble que des concentrations plasmatiques supérieures à la CMI ne seraient pas atteintes chez tous les individus contre tous les isolats.

Une analyse PK/PD détaillée a été fournie. Elle a montré que lorsque l'enrofloxacin est administrée en une dose orale unique de 10 mg/kg de poids corporel contre un isolat d'*E. coli* moins sensible avec une CMI de 0,5  $\mu\text{g/ml}$ , chez les poulets, le rapport ASC/CMI était de 28,8 et chez les dindes de 32,2. Lorsque les taux pulmonaires d'enrofloxacin au site d'infection de 0,84  $\mu\text{g/g}$ , contre le même agent pathogène, sont pris en compte, le rapport C<sub>max</sub>/CMI est très en dessous de la valeur clinique prédictive de 8.

Une étude de Haritova *et al.* (2011)<sup>11</sup> a démontré que lorsque des poulets infectés par *E. coli* O78/H12 (CMI 0,01  $\mu\text{g/ml}$ ) étaient traités soit par 10 mg/kg de poids corporel soit par 50 mg/kg de poids corporel d'enrofloxacin pendant 3 jours, les deux posologies permettaient de contrôler les signes cliniques, mais jusqu'à 25 jours après l'infection, l'agent pathogène était encore re-isolé dans la rate dans le groupe 50 mg/kg de poids corporel, par comparaison avec un re-isolément dans les poumons, le foie, le cœur et la rate dans le groupe 10 mg/kg de poids corporel. Dans une étude antérieure, une

<sup>7</sup> 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](http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/09_Untersuchungen/Archiv_berichte_Resistenzmonitoring/Bericht_Resistenzmonitoring_2008.pdf?__blob=publicationFile&v=3)

<sup>8</sup> 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](http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/09_Untersuchungen/Bericht_Resistenzmonitoring_2009.pdf?__blob=publicationFile&v=2)

<sup>9</sup> 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](http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/08_PresseInfothek/Germap_2010.pdf?__blob=publicationFile&v=2)

<sup>10</sup> 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.

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

concentration minimale bactéricide (CMB) de 0,06 µg/ml et des concentrations de prévention des mutations (CPM) de 4 µg/ml ont été déterminées pour cette souche pathogène O78/H12. Il existe une large fenêtre de sélection de mutants entre 0,06 et 4 µg/ml, qui étaye le fait que qu'il serait possible que la souche ne soit pas éradiquée après le traitement même avec une dose plus élevée d'enrofloxacin.

Outre la fenêtre de sélection de mutants, d'autres caractéristiques de l'enrofloxacin favorisent également la sélection de souches résistantes. Par exemple, environ 25 à 35 % de l'enrofloxacin, à un moment quelconque, est métabolisé en ciprofloxacine, ce qui conduit à des concentrations sub-thérapeutiques de ciprofloxacine, susceptibles de sélectionner des souches résistantes, ainsi qu'une résistance croisée.

Dans une récente étude de Russo *et al.* (2012), des techniques modernes de mesure des concentrations plasmatiques ont été utilisées après une administration pulsée d'enrofloxacin dans l'eau de boisson à des dindes, à raison de 10 mg/kg de poids corporel. La  $C_{max}$  a été déterminée comme étant approximativement de 0,67 µg/ml chez les oiseaux sains et de 0,54 µg/ml chez les oiseaux malades infectés par des ECAP, et l'ASC<sub>0-24</sub> comme étant de 7,4 mg/h/l chez les oiseaux sains et de 7,7 mg/h/l chez les oiseaux malades. Les valeurs des CMI<sub>50</sub> et des CMI<sub>90</sub> des isolats d'*E. coli* étaient respectivement de 1 et de 32 mg/l, ce qui produit des paramètres  $C_{max}/CMI$  et  $ASC/CMI$  considérablement en dessous des points critiques pour les fluoroquinolones.

Le mode d'administration d'antimicrobiens dans l'eau de boisson augmente la pression de sélection de la résistance en raison de la variabilité de la quantité consommée et donc des propriétés pharmacocinétiques au sein de la population. Pour recommander une posologie, il a fallu étudier la variabilité de la population et l'impact de la maladie sur les paramètres pharmacocinétiques. La réponse clinique est également modifiée par la variabilité pharmacodynamique (réponse de l'hôte, distribution des valeurs de CMI dans la population pour l'agent pathogène cible). Toutain, 2006<sup>12</sup>, préconise que la posologie optimale pour les antibiotiques doit être une «posologie de population» visant à assurer une exposition appropriée de la majorité (90 %) des animaux dans une population donnée, et, autant que possible, de limiter la sous-exposition de certains individus au médicament et de limiter ainsi l'émergence d'une résistance.

De plus, des concepts PK/PD ont été récemment développés visant à utiliser l'hypothèse de la fenêtre de sélection de mutants, afin d'élaborer une posologie permettant de limiter l'émergence d'organismes résistants (Drlica & Zhao, 2007)<sup>13</sup>.

Il est donc proposé qu'une nouvelle posologie soit déterminée, qui tienne compte de l'évolution du profil de sensibilité d'*E. coli*, depuis que l'enrofloxacin a été autorisée pour la première fois chez les volailles et des nouveaux concepts PK/PD visant à limiter le développement d'une résistance chez les agents pathogènes cibles.

### **Résistance aux antimicrobiens chez les bactéries d'origine alimentaire**

Le métabolite actif de l'enrofloxacin, la ciprofloxacine, est classé dans la catégorie des antibiotiques d'importance cruciale pour une utilisation en médecine humaine.

Une revue détaillée des données relatives à la résistance chez *E. coli*, *Salmonella sp.* et *Campylobacter spp.* (bactéries suscitant des inquiétudes pour la santé humaine) provenant de volailles d'États membres de l'UE et isolés de 2002 à 2009, a été présentée.

<sup>12</sup> 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.

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

### E. coli

Des données collectées dans le cadre de programmes de surveillance dans l'UE ont montré que les taux de résistance à l'enrofloxacin chez *E. coli* variaient entre 0 et 47 %, selon l'État membre dont provenaient les isolats. La diminution de la sensibilité se situait entre environ 10 et 50 %. D'après le rapport de synthèse de l'EFSA de 2010<sup>14</sup>, le taux de résistance (défini par des valeurs limites épidémiologiques) à la ciprofloxacine dans des isolats d'*E. coli* (commensaux) indicateurs provenant de poulets de chair était de 29 %.

Dans une récente étude menée en Italie, Russo *et al.* (2012), on a trouvé que 30,34 % de quarante-neuf isolats d'ECAP (*E. coli* aviaires pathogènes) provenant de dindes ont été classés comme étant résistants à l'enrofloxacin et 40,45 % comme présentant une résistance intermédiaire avec une valeur critique de 2 µg/ml. Bien que les ECAP soient généralement considérés comme n'étant pas pathogènes chez l'homme, il existe des preuves que certaines souches peuvent constituer un risque zoonotique potentiel.

Du point de vue de la santé publique, la principale inquiétude en ce qui concerne *E. coli* est la possibilité d'un transfert de gènes de résistance d'*E. coli* commensaux présents chez les volailles à des souches bactériennes potentiellement pathogènes chez l'homme. Le problème d'*E. coli* est en train d'évoluer avec des preuves de la présence de souches d'*E. coli* (CTX-M1) productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) de volailles dans des produits à base de viandes transformées et une prévalence croissante chez l'homme d'infections par des *E. coli* (CTX-M1) BLSE. Actuellement, on ne sait pas si l'utilisation de l'enrofloxacin est associée à une sélection et une dissémination des CTX-M1, mais les *E. coli* BLSE peuvent également être résistants aux fluoroquinolones.

### Salmonella spp.

Les données soumises démontrent que les programmes de contrôle de *Salmonella* mis en œuvre durant les 20 dernières années ont permis de réduire la prévalence de *Salmonella* non typhique chez les volailles. Chez les souches qui ont été isolées, la résistance à la ciprofloxacine était absente. Une sensibilité réduite a été détectée (11,3 - 49,4 %) pendant des années, sur la base d'une valeur critique de  $\geq 4$  µg/ml et d'une CMI pour un type non sauvage de  $\geq 0,12$  µg/ml. Selon le rapport de synthèse de l'EFSA de 2010, 24 % des isolats de *Salmonella spp.* provenant de troupeaux de poulets reproducteurs, de poules pondeuses et de poulets de chair étaient résistants (définis par des valeurs limites épidémiologiques) à la ciprofloxacine. L'avis scientifique du comité mixte ECDC/EFSA/EMA<sup>15</sup> a identifié une résistance aux fluoroquinolones chez *Salmonella* posant un problème majeur pour la santé publique, car la ciprofloxacine est un antimicrobien de choix pour le traitement des infections sévères ou invasives par *Salmonella* chez l'homme. En octobre 2012, suite à une procédure de saisine formée au titre de l'article 34 pour Baytril 10 % solution buvable (EMEA/V/A/O67), l'indication de traitement des infections par *Salmonella* a été supprimée dans le RCP, en raison de l'absence d'éléments étayant la posologie, en particulier en ce qui concerne l'élimination de l'infection, et de la législation communautaire concernant les programmes nationaux de contrôle de *Salmonella* chez les volailles, précisant que les antimicrobiens ne doivent pas être utilisés, sauf dans des circonstances exceptionnelles (règlement CE n°1177/2006). En conséquence, il est conclu que *Salmonella* en tant qu'agent pathogène cible doit également être retiré des RCP de tous les produits concernés par cette procédure de saisine.

### Campylobacter

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

<sup>15</sup> 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>

D'après le rapport de synthèse de l'EFSA de 2010, le taux de résistance (défini par des valeurs limites épidémiologiques) à la ciprofloxacine dans des isolats de *Campylobacter jejuni* provenant de poulets de chair était de 47 %, bien qu'il y ait une variabilité entre les États membres.

Dans une revue de Luangtongkum *et al.* (2009)<sup>16</sup>, il a été rapporté qu'une augmentation constante de la résistance aux fluoroquinolones dans les isolats de *Campylobacter* a également été observée dans de nombreux États membres de l'UE et que 17 à 99 % des souches de *Campylobacter* isolées chez les êtres humains et les animaux dans cette région étaient résistantes aux fluoroquinolones, la résistance la plus élevée ayant été rapportée en Espagne.

Cette revue précise que des études multiples ont démontré le développement rapide de mutants résistants aux fluoroquinolones chez les poulets initialement infectés par *C. jejuni* sensible aux fluoroquinolones, mais traités par l'enrofloxacin. La population de mutants persiste même après la suppression de la pression sélective, car la résistance aux fluoroquinolones due aux mutations de *gyrA* peut rester stable chez *Campylobacter* et présente une forte vigueur. Il y a eu de nombreux débats sur la question de savoir si l'infection par *Campylobacter* résistant aux quinolones est associée à des conséquences nocives pour la santé humaine. L'étude d'Evans *et al.* (2009)<sup>17</sup> a conclu qu'au Royaume-Uni les êtres humains infectés par *Campylobacter* résistant aux fluoroquinolones ne souffraient pas d'une maladie plus sévère que les personnes infectées par *Campylobacter* sensible, même lorsque l'utilisation d'antimicrobiens est prise en compte; les auteurs n'ont toutefois pas précisé s'il y avait un impact quelconque sur des sous-groupes spécifiques vulnérables.

Le CVMP a examiné l'impact des infections par des bactéries résistantes aux fluoroquinolones d'origine alimentaire sur la santé humaine, dû à l'utilisation de fluoroquinolones chez les animaux producteurs d'aliments dans l'UE, dans une déclaration publique du CVMP (2007)<sup>18</sup>. Les recommandations ont été reportées dans la stratégie 2011 - 2015 du CVMP et abordées dans la précédente procédure de saisine au titre de l'article 35 pour tous les médicaments vétérinaires destinés à des espèces productrices d'aliments, contenant des quinolones et/ou des fluoroquinolones comme principes actifs (EMA/V/A/049)<sup>19</sup>, ainsi que dans la saisine en cours.

### Sécurité des espèces cibles

Des données de tolérance de 2009 montrent qu'à des doses de 300 et 600 mg d'enrofloxacin/kg de poids corporel, administrées une fois ou pendant 5 jours à des poulets de chair âgés de 21 jours, des diarrhées et un comportement anormal, tel qu'un manque de volonté de bouger, une activité motrice réduite et des troubles de la coordination des mouvements, ont été observés. La palpation des articulations examinées et de la surface du cartilage articulaire n'a révélé aucun résultat anormal. Une évaluation histopathologique quantitative n'a mis en évidence aucune modification importante des cartilages articulaires chez les oiseaux traités par des doses allant jusqu'à 100 mg/kg de poids

<sup>16</sup> 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

<sup>17</sup> 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.

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

<sup>16</sup> 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

<sup>17</sup> 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

<sup>18</sup> 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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2009/10/WC500005152.pdf)

<sup>18</sup> 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

<sup>19</sup> [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Quinolones\\_containing\\_medicinal\\_products/vet\\_referral\\_000039.jsp&mid=WCOb01ac05805c5170](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Quinolones_containing_medicinal_products/vet_referral_000039.jsp&mid=WCOb01ac05805c5170)

corporel/jour. Des anomalies dose-dépendantes ont été observées pour l'indice total des lésions de la tête fémorale, des condyles fémoraux et des condyles tibiaux chez les oiseaux ayant reçu une dose  $\geq 50$  mg/kg de poids corporel/jour pendant 5 jours. Une marge d'au moins cinq fois la dose recommandée était sûre.

Une autre étude menée par les mêmes auteurs visait à déterminer que le traitement par une dose thérapeutique d'enrofloxacin sur une durée prolongée (jusqu'à 35 jours) administré à des poulets de chair âgés de 21 jours n'entraînait pas d'arthropathie chez les poulets en croissance et que la toxicité n'est pas due à des effets cumulés.

Ces données ont fourni des informations concernant d'éventuelles implications d'une modification de la posologie sur la sécurité des espèces cibles.

### **Temps d'attente**

Des données relevant de la propriété exclusive du demandeur et des données publiées ont été présentées pour former un tableau de la déplétion des résidus dans les tissus comestibles résultant du traitement par des médicaments vétérinaires contenant de l'enrofloxacin, administrés par voie orale à raison de 10 mg/kg de poids corporel/jour pendant 5 jours consécutifs à des poulets et à des dindes. Chez les deux espèces, les données disponibles sont plutôt variables tant en qualité qu'en résultats.

Un grand nombre des études soumises n'étaient pas conformes à la note explicative, en cela que certains titulaires des autorisations de mise sur le marché n'ont fourni que des résumés des données qu'ils possédaient et n'ont pas donné de détails sur la ou les méthodes analytiques utilisées, les données de validation de la méthode, ni les données visant à démontrer la stabilité des analytes dans les différentes matrices pendant le stockage entre l'échantillonnage et l'analyse ou pendant le processus d'échantillonnage. Ces omissions ajoutent des incertitudes à celles créées par la variabilité des résultats des études soumises. D'autres titulaires d'autorisation de mise sur le marché ont toutefois fourni ces données, et en tant que telles, les études présentées par ces sociétés fournissent davantage d'informations fiables, sur lesquelles fonder une conclusion concernant la durée des temps d'attente pour la viande.

Bien que les études fournies ne soient pas considérées comme étant de fiabilité équivalente, le CVMP a tenté une analyse statistique des données «regroupées» de toutes les études soumises et a trouvé que cette méthode ne pouvait pas être appliquée, parce que les paramètres statistiques (définis par les tests de Bartlett, Shapiro-Wilk et ANOVA [du manque d'ajustement]) ont montré un écart important par rapport à la normalité ( $p < 0,01$ ), c'est-à-dire que les données ne présentaient ni une distribution normale ni une homogénéité de la variance. Les données étaient trop variables pour être analysées de cette façon, car les études n'étaient pas suffisamment similaires et l'influence de certains aspects sur la conception des études n'a pas pu être pris en compte lors de l'interprétation des résultats. Ces aspects sont les suivants:

- la race des oiseaux utilisés dans l'étude; de croissance plus rapide ou plus lente; métabolisme différent;
- la taille et le poids des oiseaux utilisés dans les études variaient considérablement et ne correspondaient pas à la longueur du temps d'attente calculé à partir de chaque étude;
- le mode d'administration; utilisation dans certaines études de l'administration par gavage (qui améliore la précision de la dose, mais qui modifie aussi (potentiellement) le profil métabolique de la substance, car il s'agit en fait d'une dose en bolus et non pas d'une dose administrée en continu); dans certaines études l'administration a eu lieu dans l'eau de boisson, comme indiqué dans les RCP (ce qui a pu donner des résultats plus variables, car certains oiseaux boivent plus

d'eau contenant le médicament que d'autres, mais cette méthode est plus représentative de ce qui se passerait «sur le terrain»);

- des facteurs de correction basés sur la précision déterminée de la méthode analytique ont été utilisés dans certains cas et pas dans d'autres;
- la plupart des études fournies ne respectaient pas les normes actuelles, omettant des données brutes, les données de validation de la méthode analytique et les données de stabilité pendant le stockage.

Le CVMP a également envisagé la possibilité de différences importantes de formulation entre les produits, qui pourraient expliquer la variabilité du métabolisme et de la déplétion due à des différences potentielle de biodisponibilité; cependant, les formulations de tous les produits concernés sont très similaires, avec des excipients similaires. Tous les produits sont des solutions aqueuses et contiennent un agent solubilisant, tel que l'hydroxyde de potassium ou l'acide acétique, un conservateur comme l'alcool benzylique et sont diluées au volume souhaité avec de l'eau; rien n'indique donc que des différences de formulation puissent expliquer la variabilité observée entre les études présentées.

La variabilité des données conduit à des estimations des temps d'attente se situant entre 4 et 8 jours pour les poulets et entre 4 et 13 jours pour les dindes, selon l'étude individuelle considérée. Le comité a convenu que les temps d'attente les plus prudents, déduits des études les mieux menées et rapportées, doivent être établis, soit 7 jours pour les poulets et 13 jours pour les dindes. Les données bibliographiques étayaient également des temps d'attente plus longs. Cette proposition permettrait d'assurer la sécurité des consommateurs de viande et d'abats de poulets et de dindes traités par les médicaments vétérinaires contenant de l'enrofloxacin à administrer dans l'eau de boisson aux poulets et aux dindes à la dose recommandée de 10 mg/kg de poids corporel/jour pendant 5 jours consécutifs.

### 3. Évaluation du rapport bénéfice/risque

Des données appropriées ont été soumises pour justifier les indications de traitement des infections par *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *A. paragallinarium*, *P. multocida* et *E. coli* chez les poulets et par *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *P. multocida* et *E. coli* chez les dindes.

L'indication pour le traitement des infections par *Salmonella* doit être retirée des RCP en raison d'un manque de justification de la posologie, en particulier en ce qui concerne l'élimination de l'infection, et de la législation communautaire concernant les programmes nationaux de contrôle de *Salmonella* chez les volailles, qui précise que les antimicrobiens ne doivent pas être utilisés, sauf dans des circonstances exceptionnelles (Règlement CE n° 1177/2006).

Un risque a été identifié concernant une posologie insuffisante contre les agents pathogènes cibles, en particulier *E. coli*, à la fois chez les poulets et les dindes. Il a été montré que les CMI et la résistance augmentent au sein de l'UE. La posologie actuelle pour les infections par *E. coli* n'est pas considérée comme étant optimisée en termes d'efficacité ou de capacité à limiter le développement de la résistance chez cet agent pathogène cible. Par conséquent, pour prendre en compte l'évolution des profils de sensibilité d'*E. coli* depuis que l'enrofloxacin a été autorisée pour la première fois chez les volailles et depuis les nouveaux concepts PK/PD, une analyse PK/PD de population est nécessaire pour optimiser la posologie.

Les temps d'attente doivent être fixés à 7 jours pour les poulets et à 13 jours pour les dindes, afin d'assurer la sécurité des consommateurs à la dose recommandée de 10 mg/kg de poids corporel/jour pendant 5 jours consécutifs.

Le rapport bénéfice/risque global pour les médicaments vétérinaires contenant de l'enrofloxacin à administrer dans l'eau de boisson aux poulets et/ou aux dindes (voir Annexe I) est jugé positif, sous

réserve des modifications recommandées à apporter aux informations sur le produit (voir Annexe III) et, au vu de la nécessité d'obtenir des données complémentaires pour couvrir entièrement les problèmes de santé publique ayant donné lieu à la présente procédure de saisine, sous réserve de remplir les conditions imposées en ce qui concerne les autorisations de mise sur le marché (voir Annexe IV).

L'évaluation des données générées par le respect de ces conditions doit être entreprise par le CVMP, afin de préserver l'harmonisation de l'approche communautaire assurée par la présente procédure de saisine et étant donné l'importance à l'échelle de l'UE que revêt l'optimisation de la posologie pour cette gamme de produits. La conclusion du CVMP concernant le rapport bénéfice/risque sera révisée conformément aux dispositions énoncées dans ces conditions.

## **Motifs de la modification des résumés des caractéristiques des produits, des étiquetages et des notices**

Considérant que

- sur la base des données disponibles, le CVMP a estimé que les indications de traitement des infections par *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *A. paragallinarium*, *P. multocida* et *E. coli* chez les poulets et par *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *P. multocida* et *E. coli* chez les dindes doivent être maintenues;
- en raison du manque de justification de la posologie, en particulier en ce qui concerne l'élimination de l'infection, et de la législation communautaire concernant les programmes nationaux de contrôle de *Salmonella* chez les volailles, qui précise que les antimicrobiens ne doivent être pas être utilisés, sauf dans des circonstances exceptionnelles (Règlement CE n° 1177/2006), le CVMP a considéré que l'indication de traitement des infections par *Salmonella* doit être retirée des RCP;
- sur la base des données disponibles, le CVMP a jugé que la posologie actuelle pour le traitement des infections par *E. coli* n'est pas optimisée en termes d'efficacité ou de capacité à limiter le développement de la résistance chez cet agent pathogène cible;
- le CVMP a estimé que pour prendre en compte l'évolution des profils de sensibilité d'*E. coli* depuis que l'enrofloxacinine a été autorisée pour la première fois chez les volailles et depuis les nouveaux concepts PK/PD, la posologie doit être optimisée en ce qui concerne l'efficacité et pour limiter la possibilité que la résistance continue à se développer chez ces agents pathogènes cibles;
- sur la base des données de déplétion des résidus disponibles chez les poulets et les dindes, le CVMP a jugé que des temps d'attente de 7 jours pour la viande et les abats de poulets et de 13 jours pour la viande et les abats de dindes étaient sûrs;
- le CVMP a considéré que le rapport bénéfice/risque global est positif pour les médicaments vétérinaires contenant de l'enrofloxacinine à administrer dans l'eau de boisson aux poulets et/ou aux dindes (voir Annexe I), sous réserve de modifications à apporter aux informations sur le produit et de conditions à remplir pour les autorisations de mise sur le marché,

le CVMP a recommandé les modifications des autorisations de mise sur le marché pour les médicaments vétérinaires contenant de l'enrofloxacinine à administrer dans l'eau de boisson aux poulets et/ou aux dindes (voir l'annexe I de l'avis), afin de modifier les résumés des caractéristiques des produits, les étiquetages et les notices, comme exposé dans l'annexe III.

Les conditions des autorisations de mise sur le marché sont décrites dans l'annexe IV.

## **Annexe III**

**Modifications des rubriques correspondantes des résumés  
des caractéristiques des produits, des étiquetages et des  
notices**

## Résumé des caractéristiques des produits

[Ajouter pour tous les produits et supprimer le texte existant:](#)

### 4.2 Indications d'utilisation précisant les espèces cibles

Traitement des infections dues aux bactéries sensibles à l'enrofloxaciné suivantes:

#### Poulets

*Mycoplasma gallisepticum*,  
*Mycoplasma synoviae*,  
*Avibacterium paragallinarium*,  
*Pasteurella multocida*,  
*Escherichia coli*.

#### Dindes

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

[Ajouter pour tous les produits:](#)

### 4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser pour la prophylaxie.

Ne pas utiliser lorsque l'apparition d'une résistance/résistance croisée aux (fluoro)quinolones est connue dans le troupeau devant recevoir le traitement.

.....

[Ajouter pour tous les produits:](#)

### 4.4 Mises en garde spéciales pour chaque espèce cible

.....

Il est possible que le traitement des infections par *Mycoplasma spp* n'éradique pas cet organisme.

[Ajouter pour tous les produits:](#)

### 4.5 Précautions particulières d'utilisation

#### Précautions particulières d'utilisation chez les animaux

L'enrofloxaciné ayant d'abord été autorisée pour une utilisation chez les volailles, il y a eu une diminution largement répandue de la sensibilité d'*E. coli* aux fluoroquinolones et une émergence d'organismes résistants. Une résistance a également été rapportée chez *Mycoplasma synoviae* dans l'UE.

[Ajouter pour tous les produits et supprimer le texte existant:](#)

### 4.9 Quantité(s) à administrer et voie d'administration

#### Poulets et dindes

10 mg d'enrofloxaciné/kg de poids corporel par jour pendant 3 à 5 jours consécutifs.

Traitement pendant 3 à 5 jours consécutifs; pendant 5 jours consécutifs en cas d'infections mixtes et de formes chroniques évolutives. Si aucune amélioration clinique n'est obtenue dans les 2 à 3 jours, un traitement antimicrobien alternatif doit être envisagé, basé sur des tests de sensibilité.

[Modifier le cas échéant:](#)

### 4.11 Temps d'attente

Poulets: viande et abats: 7 jours.

Dindes: viande et abats: 13 jours.

Non autorisé pour une utilisation chez les oiseaux producteurs d'œufs destinés à la consommation humaine.

Ne pas administrer aux oiseaux pondeurs de remplacement pendant les 14 jours qui précèdent l'entrée en ponte.

[Ajouter pour tous les produits et modifier le cas échéant:](#)

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

**Groupe pharmacothérapeutique:** antibactériens quinolones et quinoxalines, fluoroquinolones.

**Code ATCvet:** QJ01MA90

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Spectre antibactérien

L'enrofloxacin est active contre de nombreuses bactéries à Gram négatif, contre des bactéries à Gram positif et *Mycoplasma spp.*

Une sensibilité *in vitro* a été démontrée chez des souches (i) d'espèces à Gram négatif, telles que *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* et *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarium* et (ii) de *Mycoplasma gallisepticum* et *Mycoplasma synoviae* (voir rubrique 4.5).

Types et mécanismes de résistance

Il a été rapporté que la résistance aux fluoroquinolones a cinq sources: (i) des mutations ponctuelles dans les gènes codant pour l'ADN-gyrase et/ou la topoisomérase IV, entraînant des modifications des enzymes respectives; (ii) des modifications de la perméabilité aux médicaments chez les bactéries à Gram négatif; (iii) des mécanismes d'efflux; (iv) une résistance portée par le plasmide et (v) les protéines de protection de la gyrase. Tous les mécanismes conduisent à une diminution de la sensibilité des bactéries aux fluoroquinolones. Une résistance croisée au sein de la classe des antimicrobiens fluoroquinolones est fréquente.

## Étiquetage:

[Modifier le cas échéant:](#)

### 8. TEMPS D'ATTENTE

Poulets: viande et abats: 7 jours.

Dindes: viande et abats: 13 jours.

Non autorisé pour une utilisation chez les oiseaux producteurs d'œufs destinés à la consommation humaine.

Ne pas administrer aux oiseaux pondeurs de remplacement pendant les 14 jours qui précèdent l'entrée en ponte.

## Notice:

[Ajouter pour tous les produits et supprimer le texte existant:](#)

### 4. INDICATIONS

Traitement des infections dues aux bactéries sensibles à l'enrofloxaciné suivantes:

#### Poulets

*Mycoplasma gallisepticum*,  
*Mycoplasma synoviae*,  
*Avibacterium paragallinarium*,  
*Pasteurella multocida*,  
*Escherichia coli*.

#### Dindes

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

[Ajouter pour tous les produits:](#)

### 5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser pour la prophylaxie.

Ne pas utiliser lorsque l'apparition d'une résistance/résistance croisée aux (fluoro)quinolones est connue dans le troupeau devant recevoir le traitement.

.....

[Ajouter pour tous les produits et supprimer le texte existant:](#)

### 8. DOSAGE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

#### Poulets et dindes

10 mg d'enrofloxaciné/kg de poids corporel par jour pendant 3 à 5 jours consécutifs.

Traitement pendant 3 à 5 jours consécutifs; pendant 5 jours consécutifs en cas d'infections mixtes et de formes chroniques évolutives. Si aucune amélioration clinique n'est obtenue dans les 2 à 3 jours, un traitement antimicrobien alternatif doit être envisagé, basé sur des tests de sensibilité.

[Modifier le cas échéant:](#)

### 10. TEMPS D'ATTENTE

Poulets: Viande et abats: 7 jours.

Dindes: Viande et abats: 13 jours.

Non autorisé pour une utilisation chez les oiseaux producteurs d'œufs destinés à la consommation humaine.

Ne pas administrer aux oiseaux pondeurs de remplacement pendant les 14 jours qui précèdent l'entrée en ponte.

[Ajouter pour tous les produits:](#)

### 12. MISES EN GARDE SPÉCIALES

L'enrofloxaciné ayant d'abord été autorisée pour une utilisation chez les volailles, il y a eu une diminution largement répandue de la sensibilité d'*E. coli* aux fluoroquinolones et une émergence d'organismes résistants. Une résistance a également été rapportée chez *Mycoplasma synoviae* dans l'UE.

.....

## Annexe IV

### Conditions des autorisations de mise sur le marché

Les conditions suivantes doivent être remplies par tous les titulaires d'autorisations de mise sur le marché (voir Annexe I):

- compte tenu des diminutions observées dans les profils de sensibilité d'*E. coli* au cours de la surveillance dans l'UE depuis que l'enrofloxacin a été autorisée pour la première fois chez des espèces de volailles, une posologie doit être déterminée sur la base des nouvelles études portant sur la sensibilité actuelle d'*E. coli* et des nouveaux concepts PK/PD visant à limiter le développement d'une résistance chez les agents pathogènes cibles;  
à cet égard, les dindes sont reconnues comme étant une espèce mineure;
- les titulaires des autorisations de mise sur le marché doivent également fournir un ou des éléments justifiant que cette nouvelle posologie sera efficace pour le traitement des autres agents pathogènes cibles mentionnés dans le RCP;
- en cas de modification de la posologie pour les poulets et/ou les dindes, des temps d'attente appropriés doivent être établis, conformément aux lignes directrices actuelles; une révision de l'évaluation du risque environnemental doit également être produite; de plus, tout effet potentiel sur la sécurité de l'utilisateur et des espèces cibles doit être examiné. Si le temps d'attente pour les dindes est extrapolé à partir d'études des résidus menées chez les poulets, un facteur de sécurité supplémentaire doit être ajouté pour tenir compte des preuves apportées par de précédentes études des résidus ayant démontré que la déplétion de l'enrofloxacin est plus lente chez les dindes que chez les poulets;
- un nouveau rapport bénéfice/risque global doit être fourni pour les produits destinés au traitement de la maladie respiratoire chez les poulets et les dindes.

Les données susmentionnées doivent être soumises au CVMP pour évaluation au plus tard 3 ans après la décision de la Commission relative à la présente procédure de saisine.