

Annexe I

Liste des noms, forme pharmaceutique, dosage des médicaments vétérinaires, espèces animales, voie d'administration, demandeur/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	Espèces animales
Belgique	GLOBAL VET HEALTH SL C/Capçanes n°12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus ESPAGNE	QUINOFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution orale	Poulets (poulets de chair, poulets de remplacement, poulets reproducteurs), Lapins
Chypre	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona ESPAGNE	K-Flox 100mg/ml Πόσιμο διάλυμα για ορνίθια κρεοπαραγωγής και κουνέλια	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution orale	Poulets (poulets de chair), Lapins
Espagne	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. La Selva, 135 17170 Amer ESPAGNE	HIPRALONA ENRO - S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution orale	Volaille (poulets et dindes), Lapins
Espagne	UNIVERSAL FARMA,S.L. Gran Via Carlos III 98 - 7 ^a 08028 Barcelona ESPAGNE	LEVOFLOK® 100 mg/ml Oral solution for chickens and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution orale	Poulets, Lapins
Espagne	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona ESPAGNE	K-FLOX 100 mg/ml Oral Solution for chickens and rabbits.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution orale	Poulets, Lapins
Espagne	Global Vet Health, SL Capcanes, 12 bajos Poligono Agro-Reus 43206 Reus ESPAGNE	QUINOFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution orale	Poulets, Lapins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
Espagne	SP VETERINARIA Ctra.Reus-Vinyols, Km, 43330 Ruidoms ESPAGNE	COLMYC -C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution orale	Volailles (poulets et dindes), Lapins
France	GLOBAL VET HEALTH SL c/Capçanes, n°12-bajos. Polígono Agro-Reus. 43206 Reus ESPAGNE	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution orale	Poulets (poulets de chair, poulets de remplacement, poulets reproducteurs), Lapins
Italie	GLOBAL VET HEALTH, S.L. Capsanes, 12 - Polígono Agro-Reus E-43206 - REUS (Tarragona) ESPAGNE	QUINOLCEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution orale	Poulets, Lapins
Italie	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona) ESPAGNE	K-FLOX 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution orale	Poulets, Lapins
Italie	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 – BARCELONA ESPAGNE	NIFLOX 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution orale	Poulets, Lapins
Pologne	Medivet S.A. Szkolna 17 63-100 Śrem POLOGNE	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacinum	100mg/ml	Solution orale	Poulets, Lapins
Portugal	GLOBAL VET HEALTH SL C / Capçanes n ° 12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus ESPAGNE	Quinoflox 100 mg / ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Solution orale	Poulets (poulets de chair, poulets de remplacement, poulets reproducteurs) et lapins

État membre UE/EEE	Demandeur/ Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
Portugal	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 Barcelona ESPAGNE	LEVOFLOK® 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Solution orale	Poulets (poulets de chair), Lapins
Portugal	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona ESPAGNE	K-FLOX 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Solution orale	Poulets (poulets de chair), Lapins
Portugal	Prodivet-Zn, Nutrição e Comércio de Produtos Químicos Farmacêuticos e Cosméticos SA Av. Infante D. Henrique nº333 H 3º Piso Esc. 411800-282 Lisboa PORTUGAL	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Solution orale	Poulets (poulets de chair), Lapins
Portugal	VETLIMA Sociedade Distr. Produtos Agro-Pecuários LDA. Centro Empresarial da Rainha Lote 27 2050-501 Vila Nova Da Rainha PORTUGAL	VETAFLOX 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Solution orale	Poulets (poulets de chair), Lapins
Royaume-Uni	Global Vet Health S.L. Calle Capcanes n12 Bajos Poligono Agro-Reus 43206 Reus ESPAGNE	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution orale	Poulets, Lapins

Annexe II

Conclusions scientifiques

Résumé général de l'évaluation scientifique de HIPRALONA ENRO-S et de ses génériques destinés à une utilisation chez les lapins (*voir Annexe I*)

1. Introduction

HIPRALONA ENRO-S, et ses génériques, contiennent de l'enrofloxacin en tant que principe actif, et sont indiqués chez les lapins dans le traitement des infections respiratoires causées par *Pasteurella multocida*. La forme pharmaceutique est une solution orale administrée dans l'eau de boisson. La posologie est de 10 mg d'enrofloxacin par kg de poids corporel (pc) pendant 5 jours. L'enrofloxacin est à usage vétérinaire seulement.

Le 30 septembre 2011, la France a entamé une procédure de saisine au titre de l'article 35 de la directive 2001/82/CE, telle que modifiée, concernant le médicament vétérinaire HIPRALONA ENRO-S et ses génériques indiqués pour une utilisation chez les lapins.

Les inquiétudes exprimées par la France étaient que l'utilisation de HIPRALONA ENRO-S et de ses génériques dans la production de lapins puisse accroître la résistance de *Escherichia coli* et de *Staphylococcus aureus* à l'enrofloxacin. La France estimait que ces résistances étaient susceptibles d'être directement ou indirectement transmises à l'homme et pourraient représenter un risque potentiel grave pour la santé publique, étant donné que l'enrofloxacin appartient à la famille des fluoroquinolones, considérée comme une classe d'agents antimicrobiens hautement critique pour la santé humaine.

Il a été demandé au CVMP de rendre un avis sur la question de savoir si le rapport bénéfice/risque pour HIPRALONA ENRO-S et ses génériques est positif lorsque les produits sont administrés aux lapins et si l'introduction d'antibiotiques aussi critiques chez une espèce animale productrice d'aliments, utilisés par voie orale, est conforme aux recommandations actuelles pour l'utilisation prudente des agents antimicrobiens (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)¹. Le comité a également été invité à se prononcer sur le maintien, la modification, la suspension ou le retrait des autorisations de mise sur le marché.

2. Discussion

L'enrofloxacin est un agent antimicrobien appartenant à la classe des fluoroquinolones, qui figurent sur la liste de l'OMS en tant que classe d'antimicrobiens d'importance critique en santé humaine (*Critically important antimicrobials for human medicine*, OMS/AGISAR, Copenhague, 2009). Il est très important d'utiliser ces agents antimicrobiens en médecine humaine et vétérinaire conformément aux principes d'utilisation responsable, afin de préserver l'efficacité de ces substances et de réduire au minimum le développement et la dissémination de la résistance aux antimicrobiens (également appelée antibiorésistance).

Le développement de résistances aux antimicrobiens est un risque d'une part pour les espèces animales cibles qui finit par aboutir à l'absence de traitement efficace, et d'autre part pour l'espèce humaine par le passage de bactéries résistantes de l'animal à l'homme. L'évaluation du risque lié à l'antibiorésistance doit prendre en compte ces deux effets; sur les espèces animales cibles, et sur l'espèce humaine.

¹ CVMP Public statement on the use of (fluoro)quinolones in food-producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health (2007) (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2009/10/WC500005152.pdf

Le transfert de bactéries résistantes de l'animal à l'homme peut se produire suite à la consommation de viande contenant des bactéries zoonotiques entériques, par exemple *E. coli*, ou par contact direct avec les animaux, par exemple *Staph. aureus* (maladies cutanées).

Données disponibles

Efficacité chez les animaux cibles

La relation pharmacocinétique/pharmacodynamique a été examinée en rapport avec les schémas posologiques des essais cliniques présentés.

Une étude comparative des taux plasmatiques d'enrofloxacin et de son métabolite, la ciprofloxacine, au cours du traitement par le produit à des doses équivalant à 5 et 10 mg/kg pc d'enrofloxacin administrées dans de l'eau de boisson pendant 5 jours consécutifs, a permis de conclure que la posologie efficace d'enrofloxacin pour le traitement des infections respiratoires causées par *P. multocida* chez les lapins est de 10 mg/kg pc. Le traitement n'a pas modifié la consommation d'eau estimée des animaux (environ 100 ml/kg de poids corporel). C'est pourquoi les animaux ont effectivement pu recevoir la dose d'antibiotique indiquée.

Une seconde étude pharmacocinétique a été réalisée pour confirmer la dose. Il est ressorti de cette étude que la dose optimale pour le traitement des infections respiratoires causées par *P. multocida* chez les lapins est de 10 mg/kg pc pendant 5 jours consécutifs.

L'efficacité du produit a été démontrée dans un essai bien mené conforme aux BPC.

Un état des lieux exhaustif des données publiées a été fourni. Les données issues de la littérature publiée (rapports annuels du RESAPATH) montrent que la sensibilité des souches de *P. multocida* à l'enrofloxacin chez les lapins était élevée (100 % et 99 % respectivement en 2009 et 2010). Malheureusement, il n'y a pas suffisamment d'informations sur les critères d'interprétation utilisés dans les rapports annuels du RESAPATH.

Par ailleurs, plusieurs études ont été présentées afin de résoudre le problème de la sensibilité de différentes souches sauvages de *P. multocida* à l'enrofloxacin. Des données sur la sensibilité à l'enrofloxacin provenant d'une étude menée en Espagne en 2005 montraient une CMI₉₀ de 0,06 µg/ml. Plusieurs données de CMI relatives à des *P. multocida* isolés d'échantillons cliniques provenant de 30 fermes espagnoles d'élevage de lapins en 2006 et 2007 ont été fournies. La plupart des CMI obtenues étaient au-dessus de la plage de valeurs attendue pour des isolats de type sauvage, les données de l'EUCAST (Comité européen des antibiogrammes) indiquant que la distribution des CMI de l'enrofloxacin pour le type sauvage de l'espèce pathogène cible, *P. multocida*, est comprise entre 0,004 et 0,03 µg/ml. La sensibilité de différentes souches de *P. multocida* a été analysée en Espagne entre 2009 et 2011 et les résultats des antibiogrammes ont montré que sur un total de 61 isolats de *P. multocida*, les 61 souches étaient toutes sensibles. Dans une autre étude réalisée en Espagne en 2011 pour traiter la question de l'évolution du niveau des résistances, les CMI₅₀ et les CMI₉₀ des souches de *P. multocida* examinées étaient respectivement de 0,125 et 0,380 µg/ml. Sur toutes les souches examinées, 86,67 % étaient sensibles à l'enrofloxacin, 10 % présentaient une sensibilité moyenne, et 3,33 % étaient résistantes. Cette sensibilité visiblement diminuée pourrait soit s'expliquer par des facteurs méthodologiques, soit refléter la réelle émergence d'une diminution de sensibilité, qui pourrait être liée à l'utilisation d'enrofloxacin chez les lapins ou d'autres espèces animales.

En résumé, il est possible de conclure qu'à ce jour, la sensibilité est suffisante pour permettre un traitement adéquat contre l'agent pathogène animal cible *Pasteurella*. Toutefois, des données indiquent qu'à long terme, le traitement pourrait se montrer moins efficace contre la maladie chez les lapins; il

est donc important de limiter son usage aux cas où il est vraiment nécessaire et de l'associer à de bonnes pratiques d'élevage.

Risque pour la santé publique en cas de dissémination de bactéries résistantes provenant d'animaux traités

Des données émanant des rapports annuels 2009 et 2010 du RESAPATH (Réseau français de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes d'origine animale) ont été présentées. D'après les rapports annuels du RESAPATH, les proportions de sensibilité à l'enrofloxacin les plus élevées pour les *E. coli* isolés de lapins étaient de 90 % (2009) et 85 % (2010). Concernant *S. aureus*, 89 % (2009) et 82 % (2010) des isolats bactériens étaient sensibles à l'enrofloxacin. Malheureusement, il n'y a pas suffisamment d'informations sur les critères d'interprétation utilisés dans les rapports annuels du RESAPATH pour tirer une conclusion sur les tendances de la résistance à l'enrofloxacin pour les *E. coli* isolés de lapins par rapport aux autres études de résistance présentées.

La transmission horizontale et verticale de la résistance chez les volailles et les porcs a été étudiée en prenant en compte les caractéristiques spécifiques de chaque production animale (Petersen. A et al², 2006, Belloc et al³, 2005, Lurette A. et al⁴, 2009, Mathieu. A⁵, 2011). Les connaissances actuelles sur l'apparition d'une antibiorésistance chez les animaux destinés à la consommation, et sur l'influence de la production animale sur sa transmission, sont incomplètes. La transmission de la résistance n'a fait l'objet d'aucune étude particulière chez le lapin.

Par conséquent, on ne dispose d'aucune donnée pour caractériser le risque pour la santé publique plus spécifiquement lié à la consommation de viande de lapin ou au contact avec des lapins destinés à la production d'aliments.

En l'absence de données spécifiques concernant la transmission de bactéries résistantes du lapin à l'homme, l'analyse des risques réalisée pour d'autres espèces animales chez lesquelles l'enrofloxacin est utilisée (volailles et porcs) est extrapolée aux lapins.

Chez les lapins en élevage intensif, le traitement se fera sur la bande entière et non sur des animaux individuels, ce qui peut augmenter le risque de développement de bactéries résistantes; cette manière de procéder est similaire à ce qui se pratique dans la production de volailles, où ce sont des lots d'animaux qui sont traités. La voie d'administration pour les lapins est la voie orale, via l'eau de boisson, semblable à la voie d'administration pour les volailles. La voie d'administration pour les porcs est la voie orale ou injectable. D'après la voie d'administration, on peut conclure que le risque du traitement des lapins sera similaire à celui des volailles.

La pratique de la coprophagie (consommation des fèces) qui fait partie du comportement et de la physiologie des lapins peut, en toute hypothèse, avoir un impact sur le développement de l'antibiorésistance. Le recours aux fluoroquinolones chez les lapins peut donc présenter un risque plus élevé de développement d'antibiorésistances, même si ce risque est théorique. Il convient également de noter que la coprophagie implique l'ingestion par le lapin de ses propres fèces, et qu'il n'existe aucune donnée permettant d'évaluer si cette pratique a un quelconque effet sur l'augmentation de la résistance. De plus, ce processus semble être immédiat, ce qui signifie que la durée totale pendant

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

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

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

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

laquelle les fèces du lapin sont exposées à l'enrofloxaciné durant le traitement n'est pas significativement plus élevée que celle en l'absence de pratiques de coprophagie.

Les fluoroquinolones sont également autorisées pour une utilisation chez les bovins, les porcs, et les volailles. Ces espèces représentent 85 % de la production (de viande) animale, tandis que les lapins par exemple ne représentent que 0,7 % de la production animale française (EMA, 2011)⁶, la France étant l'un des plus gros producteurs de lapins dans l'UE. Par conséquent, on peut considérer que l'utilisation d'enrofloxaciné chez les lapins ne devrait pas augmenter significativement l'utilisation globale de l'enrofloxaciné dans l'UE comparativement à son utilisation chez d'autres espèces animales.

3. Évaluation bénéfique/risque

Évaluation du bénéfice

HIPRALONA ENRO-S et ses génériques contiennent 100 mg d'enrofloxaciné par ml de solution orale à utiliser dans de l'eau de boisson. Les produits sont autorisés pour une utilisation chez les espèces cibles suivantes: poulets, dindes et lapins.

L'indication pour les lapins est le traitement des maladies respiratoires causées par des souches de *P. multocida* sensibles à l'enrofloxaciné.

Pour confirmer la dose adéquate chez le lapin, deux études ont été menées, qui ont montré que la dose optimale pour le traitement des infections respiratoires causées par *P. multocida* chez le lapin est de 10 mg/kg pc pendant 5 jours consécutifs. La sécurité et l'efficacité du produit ont été démontrées dans un essai clinique bien mené conforme aux BPC et répondant aux exigences de la directive 2001/82/CE et aux lignes directrices pertinentes avec une dose de 10 mg/kg pc pendant 5 jours consécutifs.

Risque pour la santé des animaux

Aucun risque particulier pour la santé animale n'a été mis en évidence.

Risque pour la santé publique

Il existe deux risques pour la santé publique identifiés liés à l'utilisation d'enrofloxaciné chez les lapins: (i) le risque de transmission de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) des lapins aux personnes en contact avec ces animaux et (ii) le risque de dissémination, via les aliments, de bactéries zoonotiques résistantes et de gènes de résistance transmissibles, par exemple *Salmonella* et *E. coli*.

Pour ce qui est du premier risque, l'utilisation de fluoroquinolones est identifiée comme un facteur de risque de dissémination des SARM, mais cela poserait un problème surtout dans le cas d'une prévalence élevée des SARM chez les animaux et/ou d'un contact étroit entre animaux et humains. Les espèces pour lesquelles la dissémination des SARM serait importante sont donc principalement les porcs (prévalence élevée) et les animaux de compagnie (contact étroit). Les fluoroquinolones sont autorisées pour une utilisation chez ces espèces depuis de nombreuses années. Concernant les lapins en élevage intensif, le risque est probablement mineur comparé aux autres espèces du fait du niveau de production des lapins, et aucune mesure n'a été jugée nécessaire pour minimiser le risque de dissémination des SARM à partir de ceux-ci.

Pour ce qui est du second risque, à savoir la dissémination de bactéries zoonotiques résistantes et de gènes de résistance via les aliments, il s'agit d'un risque bien caractérisé pour lequel le CVMP, en

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

novembre 2006, recommandait des mesures de minimisation des risques⁷. Il n'existe pas de données disponibles qui permettraient au comité d'estimer le risque pour les seuls lapins, mais il semble approprié de pouvoir extrapoler les informations issues des filières volailles et porcs.

On s'attend toutefois à ce que le risque au niveau individuel puisse être accru pour le lapin comparé aux autres espèces. Les lapins sont en effet élevés dans des systèmes continus où les bactéries résistantes pourraient être persistantes au fil du temps; cependant, le risque global reste faible à cause de la faible consommation de viande de lapin. Un risque moins bien caractérisé et peut-être légèrement supérieur, par rapport à d'autres espèces, pourrait être acceptable dans le cas d'une espèce mineure.

Rapport global bénéfice/risque

Compte tenu du raisonnement ci-dessus, le comité a estimé qu'il serait disproportionné de retirer l'autorisation de ces produits ou de ne pas autoriser leur utilisation chez le lapin, car cela aurait un impact négatif sur la disponibilité des outils permettant le traitement des maladies respiratoires chez cette espèce mineure, dans les cas où d'autres antibiotiques ne peuvent pas être utilisés ou ne seraient pas suffisamment efficaces. Les restrictions limitant la disponibilité des agents antimicrobiens à destination des lapins peuvent en effet devenir préoccupantes pour la santé et le bien-être des animaux.

De plus, du fait de cette disponibilité limitée, une utilisation hors indication serait prévisible, compromettant alors la surveillance correcte de l'utilisation ainsi que le signalement pertinent des effets indésirables. Il est reconnu qu'en cas de disponibilité limitée de médicaments vétérinaires autorisés contenant des agents antimicrobiens de première intention en tant que principe actif, il est difficile de respecter les recommandations d'utilisation responsable relatives aux fluoroquinolones et la recommandation selon laquelle il est souhaitable de recourir en première option aux agents antimicrobiens les moins susceptibles d'induire des résistances préoccupantes pour la santé publique, plutôt qu'aux fluoroquinolones.

HIPRALONA ENRO-S et ses génériques étaient concernés par la saisine formée au titre de l'article 35 de la directive 2001/82/CE pour tous les médicaments vétérinaires contenant des quinolones, et notamment des fluoroquinolones, destinés à une utilisation chez les espèces animales productrices d'aliments (EMA/V/A/049), et les instructions d'utilisation prudente adéquates ont été recommandées pour ces produits.

Les recommandations et les instructions d'utilisation prudente des agents antimicrobiens, qui figurent dans les informations sur le produit, sont les suivantes:

- Les directives officielles locales sur l'utilisation des agents antimicrobiens doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.
- Les fluoroquinolones doivent être réservées au traitement de situations cliniques qui ont répondu faiblement ou qui sont susceptibles de répondre faiblement à d'autres classes d'agents antimicrobiens.
- Dans la mesure du possible, les fluoroquinolones ne devraient être utilisées qu'après avoir réalisé un test de sensibilité.
- Une utilisation du produit ne respectant pas les instructions du RCP est susceptible d'augmenter la prévalence des bactéries résistantes aux fluoroquinolones et de diminuer

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

l'efficacité du traitement par d'autres quinolones, en raison d'une possibilité de résistance croisée.

Les recommandations et les instructions d'utilisation prudente qui figurent dans les informations sur le produit de ces médicaments doivent être strictement suivies et les médicaments ne doivent pas être utilisés en traitement de première intention.

Compte tenu de toutes les données disponibles, il a été estimé que l'utilisation de HIPRALONA ENRO-S et de ses génériques chez les lapins représenterait un risque pour la santé publique comparable ou inférieur à celui que représente l'utilisation de l'enrofloxacin chez d'autres espèces animales (par exemple les volailles ou les porcs).

Motifs du maintien des autorisations de mise sur le marché

Considérant que

- le CVMP a examiné si le rapport bénéfice/risque pour HIPRALONA ENRO-S et ses génériques est positif lorsque les produits sont administrés à des lapins et si l'utilisation, par voie orale, d'antibiotiques aussi critiques chez une espèce animale productrice d'aliments est conforme aux recommandations actuelles pour l'utilisation responsable des agents antimicrobiens;
- sur la base des données disponibles sur l'antibiorésistance, et compte tenu du nombre très limité de données de résistance disponibles concernant la production de lapins, le CVMP a estimé que l'utilisation des produits concernés chez les lapins ne représenterait pas un risque pour la santé publique plus élevé que celui résultant de leur utilisation chez d'autres espèces animales;
- des instructions d'utilisation prudente relatives aux fluoroquinolones ont été recommandées par le CVMP pour les produits concernés et doivent être strictement suivies;
- aucune mesure supplémentaire de gestion ou de minimisation des risques ni aucune interdiction de l'enrofloxacin chez les lapins n'a été jugée adaptée;
- le CVMP a considéré que le rapport global bénéfice/risque est positif pour les produits concernés par cette procédure;

le CVMP a recommandé le maintien des autorisations de mise sur le marché pour le médicament vétérinaire HIPRALONA ENRO-S et ses génériques (voir Annexe I) conformément aux informations sur le produit précédemment approuvées.