

Prilog I.

Popis naziva, farmaceutskih oblika, jačina veterinarsko-medicinskih proizvoda, životinjskih vrsti, puteva primjene, podnositelja zahtjeva / nositelja odobrenja za stavljanje VMP-a u promet u državama članicama

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Austrija	Bayer Austrija GmbH, Lerchenfelder Guertel 9-11 1160 Wien Austrija	Baytril 100 mg/ml - Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Austrija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenija	Enrox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići (brojleri, uzgojni brojleri, zamjenski pilići), purani
Austrija	Pro Zoon Pharma GmbH, Karl Schoenherr Strasse 3 4600 Wels Austrija	Enrozid TWS 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Belgija	Bayer SA-NV J.E. Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgija	Baytril 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Belgija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španjolska	Enro-K 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Belgija	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nizozemska	Enroshort 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Belgija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španjolska	Enroveto 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrat za peroralnu otopinu	Peroralno	Pilići i purani
Belgija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenija	Enroxil 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Belgija	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španjolska	Floxamax 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Belgija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i kunići
Belgija	HIPRA LABORATORIOS Avda. La Selva 135, 17170 Amer (Girona) Španjolska	Spectron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Belgija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španjolska	Unisol 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Belgija	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Njemačka	Enrotron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Bugarska	VET - PARTNERS Ltd. 25 Ivan Asen II Str. 4270 Parvoday Bugarska	Полистар Енро	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad
Bugarska	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francuska	Квиноекс -10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Bugarska	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francuska	Квинокол орален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Bugarska	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Španjolska	Сиваквинол 10% орал	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Brojleri
Bugarska	Asklep Farma Lyulin 7, bl. 711, mag. 3 Sofia 1324 Bugarska	Роксацин БГ орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Brojleri
Bugarska	Farma vet Ltd. 40 Otec Paisii Str. Shumen 9700 Bugarska	Енрофлоксацин 10% разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Brojleri
Bugarska	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Njemačka	Байтрил 10% перорален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Bugarska	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	Флоксацин 100 mg/ml концентрат за орален разтвор за пилета и пуйки	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Bugarska	Interchemie Werken De Adelaar BV Metaalweg 8 5804 CG Venray Nizozemska	Интерфлокс орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Cipar	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Njemačka	Baytril oral solution 10% for chickens (broilers and breeders) and turkeys	Enrofloxacin	10%	Otopina za peroralnu uporabu	Peroralno	Pilići (brojleri i uzgojni pilići), purani
Cipar	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Njemačka	Baytril oral solution 0.5%	Enrofloxacin	0,5%	Otopina za peroralnu uporabu	Peroralno	Brojleri, rasplodna perad, purani

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Cipar	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španjolska	K-flox 100 mg/ml oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za peroralnu uporabu	Peroralno	Pilići i kunići
Cipar	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	Floxacin 100 mg concentrated solution for oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za peroralnu uporabu	Peroralno	Pilići i purani
Češka	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španjolska	Enro-K 10% (w/v) perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići - brojleri i purani
Češka	Vétoquinol s.r.o., Zámečnická 411, 288 02 Nymburk Češka	ENROBIOFLOX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Brojler pilići, telad hranjena formulom i svinje
Češka	INTERSIGN Pechačkova 5, 150 00 Prague 5 Češka	ENROFLOXAN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići brojleri, telad hranjena formulom i svinje
Češka	Pharmagal spol. s.r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra Slovačka	ENROGAL 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Svinje, telad, pilići (brojleri), purani
Češka	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenija	Enroxil 100 mg/ml, perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Češka	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	FLOXACIN 100 mg/ml, koncentrát pro přípravu perorálního roztoku pro kura domácího a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrat za peroralnu otopinu	Peroralno	Pilići i purani
Češka	Ceva Animal Health Slovačka, spol s.r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Slovačka	QUINOEX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Brojler pilići, purani
Češka	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španjolska	ROXACIN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Brojler pilići
Češka	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španjolska	SPECTRON 100 mg/ml roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za uporabi u vodi za piće	Peroralno	Pilići i purani
Češka	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španjolska	UNISOL 100 mg/ml perorální roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůt	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za uporabi u vodi za piće	Peroralno	Pilići - brojleri i purani
Danska	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Njemačka	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Danska	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Njemačka	Baytril Vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad koja ne nese jaja

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Estonija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francuska	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Estonija	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Španjolska	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Brojler
Estonija	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Poljska	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Goveda (telad), svinje, pilići (brojleri), mačke, psi
Estonija	Interchemie werken "De Adelaar" Eesti AS, Vanapere tee 14, Pringi 74001 Viimsi, Harjumaa, Estonija	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad
Francuska	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francuska	BAYTRIL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići, purani i kunići
Francuska	Virbac 1ere Avenue 2065 M L I D 06516 Carros Cedex Španjolska	TENOTRYL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Francuska	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španjolska	LANFLOX 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za uporabi u vodi za piće	Peroralno	Pilići i purani

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Francuska	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španjolska	KARIFLOX 10 % solution buvable pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za uporabi u vodi za piće	Peroralno	Pilići i purani
Francuska	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francuska	QUINOFLOX 10% solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Francuska	Sogeval 200 Avenue De Mayenne Zone Industrielle Des Touches 53000 Laval Francuska	ENROVAL 10 % solution buvable pour volailles	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za uporabi u vodi za piće	Peroralno	Pilići (brojleri, zamjenski pilići, uzgojni brojleri) i purani
Francuska	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španjolska	SPECTRON 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za uporabi u vodi za piće	Peroralno	Pilići i purani
Francuska	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	NYOFLOX 100 MG/ML solution pour administration dans l'eau de boisson pour poulets et lapins	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za uporabi u vodi za piće	Peroralno	Pilići (brojleri, zamjenski pilići, uzgojni brojleri) i kunići
Njemačka	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 51373 Leverkusen Njemačka	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Njemačka	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španjolska	Lanflox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Njemačka	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Njemačka	Enrotron 100 mg/ml oral solution for chicken and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Njemačka	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španjolska	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Njemačka	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići (brojleri, roditelji brojlera, mlade kokoši), kunići
Njemačka	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nizozemska	Enro-Sleecol	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Njemačka	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španjolska	Enro-K 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Njemačka	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španjolska	Unisol 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Njemačka	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Njemačka	Enrobioflox 100 mg/ml Lösung	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Njemačka	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Njemačka	Enroflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Grčka	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Njemačka	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići - brojleri i purani
Grčka	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Njemačka	BAYTRIL 0,5	Enrofloxacin	5 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići - brojleri i purani
Grčka	VIRBAC SA, 13e Rue LID BP 27 06511 Carros cedex Francuska	FLOXATRIL	Enrofloxacin	100 mg/m	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići - brojleri i purani
Grčka	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španjolska	ENROFLOXACIN 10%	Enrofloxacin	100 mg/m	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići - brojleri i purani
Grčka	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španjolska	FLEXIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići - brojleri i purani
Grčka	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španjolska	LEVOFLOK	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići - brojleri i kunići

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Grčka	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španjolska	AMIPLUS	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići - brojleri i kunići
Grčka	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španjolska	SPECTRON	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići - brojleri i purani
Grčka	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Španjolska	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Brojler pilići
Mađarska	Bayer Hungária Kft, Alkotás u. 50. 1123 Budapest Mađarska	Baytril 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Mađarska	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdyskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Poljska	Enrobioflox 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Svinje, goveda (telad), brojler pilići, psi, mačke
Mađarska	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Mađarska	Enrocin 10% oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrat za peroralnu otopinu	Peroralno	Pilići i purani
Mađarska	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Španjolska	Enrovet 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići
Mađarska	VMD Állatgyógyászati Kft. Közraktár u. 22/b. 1093 Budapest Mađarska	Enroveto-20 belsőleges oldat	Enrofloxacin	200 mg/ml	Koncentrat za peroralnu otopinu	Peroralno	Pilići, svinje i purani

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Mađarska	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenija	Enroxil 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Mađarska	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	Floxacin 100 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrat za peroralnu otopinu	Peroralno	Pilići i purani
Mađarska	Dunavet-B Zrt. Dolgos u. 2., 1126 Budapest, Mađarska	Ganadexil Enrofloxacin belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Brojler pilići
Mađarska	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španjolska	Kariflox 10% belsőleges oldat házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Mađarska	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španjolska	LANFLOX 100 mg/ml oldat ivóvízbe keveréshez házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Mađarska	TolnAgro Kft. Rákóczi u. 146. 7100 Szekszárd, Mađarska	Neoflox 10% belsőleges oldat házityúk (brojler csirke) és házinyúl számára	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići - brojleri i kunići
Mađarska	Novimed Kft., Kiss Ernő u. 3. P+P Kereskedőház 1046 Budapest, Mađarska	Novicen Flox belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Mađarska	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, Mađarska	Quinoex 10 belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Mađarska	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, Mađarska	QUINOFLOX 100 mg/ml belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Mađarska	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španjolska	Spectron 100 mg/ml belsőleges oldat csirkék és pulykák részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Mađarska	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Španjolska	Syvaquinol 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Brojler pilići
Irska	Bayer Limited, The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18 Irska	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Irska	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenija	Enrox Oral Solution 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići (brojleri, uzgojni brojleri, zamjenski pilići), purani
Irska	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Španjolska	Lanflox 100 mg/ml Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Irska	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Španjolska	Unisol 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Irska	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španjolska	ENRO-K 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Irska	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španjolska	Kariflox 10% Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	10 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Irska	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španjolska	Floxamax Enrofloxacin 10% Concentrate for Oral	Enrofloxacin	10 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Irska	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španjolska	Spectron 100 mg/ml Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Irska	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nizozemska	Enro-Sleecol 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Irska	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Njemačka	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Irska	HCS bvba, H. Kennisstraat 53, 2650 Edegem, Belgija	Enrofloxacin HCS 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Italija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španjolska	Spectron 100 mg/ml concentrate for oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Italija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španjolska	Unisol 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Italija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francuska	Cevaflox 100 mg/ml oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Italija	DOX-AL Italia S.p.A. Largo Donegani 2 20121 Milano Italija	Floxadox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići, purani, biserke, patke, fazani, prepelice, kunići
Italija	Virbac SA Rue 13eme Rue 06511 Carros Cedex, Francuska	Floxatril	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Italija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići, kunići
Italija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španjolska	Levoflok 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići, kunići

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Italija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španjolska	K-Flox oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići, kunići
Italija	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španjolska	Floxavex	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Italija	Bayer Viale Certosa 130 20156 Milano Italija	Baytril 10% O.L.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići, purani, kunići
Latvija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenija	Enroxil	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Latvija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španjolska	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za uporabi u vodi za piće	Peroralno	Pilići i purani
Latvija	Vet Line SIA Mazā Rāmavas 2, Valdlauči, Ķekavas novads, Latvija	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Latvija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francuska	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Latvija	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španjolska	Roxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Latvija	Vetoquinol Biowet Sp. Z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Poljska	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Goveda, svinje, psi, mačke, pilići (brojleri), golubovi
Litva	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Španjolska	E-FLOX, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Brojler pilići
Litva	Vetoquinol Biowet Sp. Z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Poljska	ENROBIOFLOX 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići, goveda, svinje, golubovi, psi i mačke
Litva	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Mađarska	ENROCIN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Litva	PPHU "INEX" Partnership, ul. Bialostocka 12, 11-500 Giżycko Poljska	ENROFLOXAN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići, purani, golubovi, goveda, svinje, psi i mačke
Litva	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenija	ENROXIL 100 mg/ml geriamasis tirpalas paukščiams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad
Litva	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francuska	QUINOFLOX 100 mg/ml geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Litva	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španjolska	SPECTRON 100 mg/ml tirpalas girdyti su geriamuoju vandeniu vištoms ir kalakutams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Luksemburg	Bayer Belgija J.E. Mommaertslaan 14 B-1831 Diegem (Machelen) Belgija	Baytril 10% solution orale	Enrofloxacin	10 g/100ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Luksemburg	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	Floxacin 100 mg/ml solution orale pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Luksemburg	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenija	Enroxil 100 mg/ml pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Malta	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Španjolska	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Brojleri
Malta	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Španjolska	Syvaquinol 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad
Malta	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španjolska	Floxavex Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Malta	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španjolska	Hipralona Enro-S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Malta	Aerden L V.M.D Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Belgija	Enroveto-20	Enrofloxacin	200 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Malta	Romvac Co.S.A, 7 Soseaua Centurii, Voluntari, IF-077190 Rumunjska	Enrofloxarom 10% solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Malta	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Slovačka	Enrogal oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Nizozemska	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemska	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Nizozemska	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenija	Enrox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Nizozemska	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španjolska	Kariflox 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Nizozemska	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španjolska	Lanflox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Nizozemska	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španjolska	Floxamax 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Nizozemska	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Njemačka	Enrotron 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Poljska	Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Okoniewscy "Vetos-Farma" Sp. z o.o., ul. Dzierżonowska 21, 58-260 Bielawa Poljska	Enrofloksacyna 10% płyn, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Poljska	Biowet Puławy Sp. z o.o. ul. Arciucha 2, 24-100 Puławy Poljska	Enflocyna Sol, 50 mg/ml, roztwór doustny dla bydła, świń, psów, kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	50 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Goveda, svinje, psi, pilići, purani i golubovi
Poljska	Biofaktor Sp. z o.o., ul. Czysta 4, 96-100 Skierniewice, Poljska	Enrofloxan 10% roztwór, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla świń, kur i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za uporabu u vodi za piće	Peroralno	Svinje, pilići (brojleri i nesilice) i golubovi
Poljska	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španjolska	Roxacin 10% oral solution, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Poljska	Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin, Poljska	Enrocin 10% Oral, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur i gołębi	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i golubovi
Poljska	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. ul. Grójecka 6, 05-651 Drwalew, Poljska	ENROFLOKSACYN A 10%, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići, purani i golubovi
Poljska	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Poljska	Enrobioflox 10%, 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur, bydła, świń, psów, kotów i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići, goveda, svinje, psi, mačke i golubovi
Poljska	Scan Vet Poljska Sp. z o.o. Skierszowo, ul. Kiszowska 9, 62-200 Gniezno Poljska	Scanoflox 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani (brojleri); golubovi koji nisu namijenjeni za prehranu ljudi
Poljska	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francuska	Quinoex-10, 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Poljska	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španjolska	Unisol 10% roztwór doustny do podania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Poljska	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španjolska	ENRO-K roztwór doustny	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Poljska	MEDIVET S.A., ul. Szkolna 17, 63-100 Śrem Poljska	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i kunići
Poljska	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	Floxacin 100 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu doustnego dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrat za peroralnu otopinu	Peroralno	Pilići i purani
Poljska	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španjolska	Spectron 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za uporabi u vodi za piće	Peroralno	Pilići i purani
Poljska	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za uporabi u vodi za piće	Peroralno	Pilići (brojleri, zamjenski pilići, uzgojni brojleri), kunići
Poljska	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenija	Enroxil 10% Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za uporabi u vodi za piće	Peroralno	Pilići

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Portugal	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	Quinoflox 100 mg/ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrat za peroralnu otopinu za primjenu u vodi za piće	Peroralno	Pilići (brojleri, zamjenski pilići, uzgojni brojleri) i kunići
Portugal	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španjolska	Levoflok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos (niflox)	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za primjenu u vodi za piće	Peroralno	Pilići - brojleri i kunići
Portugal	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španjolska	K-Flok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za primjenu u vodi za piće	Peroralno	Pilići - brojleri i kunići
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	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići - brojleri i kunići
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	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići - brojleri i kunići

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
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	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Baytril 10% sol. oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići
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	Peroralna otopina.	Peroralno	Pilići (brojleri)
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	Peroralna otopina	Peroralno	Brojleri
Portugal	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Španjolska	ACROLIN 10 solução oral para frangos de carne	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Brojleri
Portugal	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	Floxacin 100 mg/ml concentrado para solução oral, para frangos e perús	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrat za peroralnu otopinu	Peroralno	Pilići i purani
Rumunjska	INVESA C/ Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona Španjolska	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Rumunjska	S.C. Romvac Company S.A. Șos. Centurii, nr. 7, Voluntari Rumunjska	Enrofloxarom 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Rumunjska	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1, Oltenita Rumunjska	Enroflox lich. 10%	Enrofloxacin	100 mg/g	Peroralna otopina	Peroralno	Perad i svinje
Rumunjska	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Njemačka	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Rumunjska	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Španjolska	Enrovet 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Rumunjska	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenija	Enroxil 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Rumunjska	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon Španjolska	Syvaquinol 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad
Rumunjska	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Mađarska	Enrocin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Rumunjska	Hipra Laboratorios Avda. La Selva, 135, 17170 Amer (Girona) Španjolska	Hipralona Enro S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad (pilići)

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Rumunjska	S.C.MARAVET SRL 9 Europa, Baia Mare Rumunjska	Anka-floxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Rumunjska	UNIVERSAL PHARMA Gran Via Carlos III 98-7a 08028-Barcelona Španjolska	Lanflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Rumunjska	CEVA SANTE ANIMALE ZI Très le Bois - BP 372 22603 Loudeac Cedex Francuska	Quinoex 10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad (brojler pilići, uzgojne kokoši, purani, uzgojni purani)
Rumunjska	DELOS IMPEX' 96 SRL Str. Horia, Cloșca și Crișan, nr. 81, Otopeni, Jud. Ilfov, Rumunjska	Enrodem 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad, svinje
Rumunjska	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad, kunići
Rumunjska	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Poljska	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad (brojleri), goveda (telad), svinje
Rumunjska	Pasteur - Filiala Filipești SRL Str. Principală nr. 944 Filipeștii de Pădure, Jud. Prahova, Rumunjska	Enrofloxacină 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Goveda, janjad, mlado, prašcići, perad, psi, mačke

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Rumunjska	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	Floxacin 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Slovačka	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Slovačka	Enrogal 100 mg/ml peroralny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za uporabu u vodi za piće	Peroralno	Svinje, goveda, janjad, mlado, perad (pilići i purani)
Slovačka	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenija	Enroxil 10 % sol. ad us.vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za uporabu u vodi za piće	Peroralno	Pilići i purani
Slovačka	Ceva Animal Health Slovačka, spol s r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Slovačka	Quinoex 100 mg/ml peroralny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Slovačka	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španjolska	Roxacin 100 mg/ml peroralny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići
Slovačka	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španjolska	Spectron 100 mg/ml roytok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morkz	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za uporabi u vodi za piće	Peroralno	Pilići i purani
Slovačka	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španjolska	Unisol 100 mg/ml peroralny roztok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morky	Enrofloxacin	100 mg	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Slovenija	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovenija	BAYTRIL 10 % peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Slovenija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenija	ENROX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Slovenija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenija	ENROXIL 100 mg/ml peroralna raztopina za perutnino	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Slovenija	GENERA SI d.o.o., Dunajska 51, 1000 Ljubljana Slovenija	VETOFLOK 10% peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Slovenija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francuska	QUINOFLOX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Španjolska	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha nº 30, 24192 León Španjolska	QUINOVET F	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za primjenu u vodi za piće	Peroralno	Pilići i purani
Španjolska	Labiana Life Sciences, S.A. C/ Venus, 26 Can Parellada Industrial 08228 Tarrassa Španjolska	KIN-O-FLOX	Enrofloxacin	100 g/l	Peroralna otopina	Peroralno	Perad (brojleri)
Španjolska	MEVET S.A.U. Polígono Industrial El Segre, P. 410. 25191 Lérida Španjolska	ENROVALL ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za primjenu u vodi za piće	Peroralno	Pilići (brojleri)

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Španjolska	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Španjolska	ROXACIN SOLUCION ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za primjenu u vodi za piće	Peroralno	Pilići (brojleri)
Španjolska	Laboratorio JAER. C/Barcelona 411. 08620 Sant Vicenc del Horts, Barcelona Španjolska	SORANOX	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za primjenu u vodi za piće	Peroralno	Pilići i purani
Španjolska	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Španjolska	ENROVET 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Španjolska	POLICHEM, S.A. Ctra Reus- Cambrils, Km 3. 43206 Reus. Tarragona Španjolska	POLISTAR	Enrofloxacin	100 g/l	Peroralna otopina za primjenu u vodi za piće	Peroralno	Pilići (brojleri)
Španjolska	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Španjolska	FENUTIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za primjenu u vodi za piće	Peroralno	Pilići (brojleri)
Španjolska	CHEMO IBÉRICA, S.A. Gran Vía Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Španjolska	ENROFLOXACINO CHEMO 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za primjenu u vodi za piće	Peroralno	Pilići (brojleri)
Španjolska	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades, 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španjolska	CONFLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za primjenu u vodi za piće	Peroralno	Pilići (brojleri)

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Španjolska	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Španjolska	Ganadexil enrofloxacin solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za primjenu u vodi za piće	Peroralno	Pilići - brojleri i kunići
Španjolska	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Španjolska	K-FLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za primjenu u vodi za piće	Peroralno	Pilići - brojleri i kunići
Španjolska	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Španjolska	Enrofloxacin Universal 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za primjenu u vodi za piće	Peroralno	Pilići - brojleri i kunići
Španjolska	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španjolska	FLOXAVEX 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	10 % w/v	Koncentrat za peroralnu otopinu	Peroralno	Pilići i purani
Španjolska	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	FLOXACIN 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrat za peroralnu otopinu	Peroralno	Pilići i purani
Španjolska	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	AQUAFLOX 100 mg/ml solucion para administracion en agua de bebida	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za uporabi u vodi za piće.	Peroralno	Pilići (brojleri, zamjenski pilići, uzgojni brojleri) i kunići

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Španjolska	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Španjolska	SYVAQUINOL 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad (brojleri)
Španjolska	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Španjolska	COLMYC-C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za primjenu u vodi za piće	Peroralno	Perad (brojleri i utovljeni purani), kunići
Španjolska	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Španjolska	HIPRALONA ENRO-S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za primjenu u vodi za piće	Peroralno	Perad (brojleri i utovljeni purani), kunići
Španjolska	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Španjolska	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad (brojleri)
Španjolska	LABORATORIOS E INDUSTRIAS IVEN, S.A. C/Luis I 56 28031 Madrid Španjolska	FLOXACIVEN	Enrofloxacin	10 g/100ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad (brojleri)
Španjolska	LABORATORIOS DR ESTEVE Avda. Madre de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona Španjolska	ALSIR 10% solucion oral	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad (brojleri, zamjenski pilići, uzgojni brojleri) i purani
Španjolska	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Španjolska	FLOXICEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad (brojleri)
Španjolska	Laboratorios Serra Pamies, S.A. Crta de Castellvell, 24 43206 Reus (Tarragona) Španjolska	E-FLOX solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina za primjenu u vodi za piće	Peroralno	Perad (brojleri)

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Španjolska	CEVA SALUD ANIMAL, Carabela La Niña 12, 5 ^a 08017 Barcelona Španjolska	QUINOEX-10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Perad (brojleri i uzgojni brojleri)
Švedska	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Njemačka	Baytril vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Otopina za primjenu u vodi	Peroralno	Perad
Švedska	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Njemačka	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Ujedinjena Kraljevina	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury RG14 1JA Berkshire Ujedinjena Kraljevina	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Ujedinjena Kraljevina	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovenija	Enroxil 100 mg/ml Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Ujedinjena Kraljevina	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španjolska	Lanflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani
Ujedinjena Kraljevina	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Španjolska	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići Kunići

Država članica EU/EEA	Podnositelj zahtjeva / nositelj odobrenja	Naziv VMP-a	Međunarodni nezaštićeni naziv (INN)	Jačina	Farmaceutski oblik	Put primjene	Životinjske vrste
Ujedinjena Kraljevina	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Španjolska	Unisol 100 mg/ml Oral Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Peroralna otopina	Peroralno	Pilići i purani

Prilog II.

Znanstveni zaključci i osnova za izmjenu sažetaka opisa svojstava VMP-a, etiketa i uputa o VMP-u

Cjelokupan sažetak znanstvene ocjene svih veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadrže enrofloksacin koji se primjenjuje putem vode za piće u pilića i/ili purana (vidjeti Prilog I.)

1. Uvod

Enrofloksacin je sintetsko kemoterapijsko sredstvo iz kategorije derivata fluorokinolona karboksilne kiseline. Ima antibakterijsko djelovanje protiv širokog spektra gram-negativnih i gram-pozitivnih bakterija. Njegovo baktericidno djelovanje inhibira bakterijsku DNK-girazu. Enrofloksacin je namijenjen samo za primjenu na području veterine. Fluorokinoloni prepoznati su kao antimikrobna sredstva od kritične važnosti za područje veterine u liječenju septikemije zbog kolibakiloze i kronične respiratorne bolesti u peradi.

Veterinarsko-medicinski proizvodi kao peroralne otopine sadrže 50 mg, 100 mg ili 200 mg enrofloksacina po ml za primjenu u vodi za piće. Svi VMP-ovi primjenjuju se u dozi od 10 mg enrofloksacina po kg tjelesne težine (tt).

Nakon postupka upućivanja (EMEA/V/A/067) sukladno članku 34. Direktive 2001/82/EZ, cjelokupne informacije o VMP-u „pionirskog” VMP-a „Baytril 10% peroralna otopina” i povezani nazivi usklađeni su s Odlukom Komisije od dana 8. listopada 2012.¹

Tijekom prethodno navedenog postupka upućivanja provedenog u skladu sa člankom 34. za Baytril 10% peroralnu otopinu i povezane nazive postalo je jasno da pojedine indikacije za primjenu u ciljnih vrsta pilića i purana ne udovoljavaju načelima odgovorne primjene antimikrobnih veterinarsko-medicinskih proizvoda te se stoga takve indikacije uklanjanju iz usklađenih informacija o proizvodu. Nadalje, CVMP je zaključio da nema dostatnih podataka za optimizaciju režima doziranja za liječenje *Escherichia coli* u pilića i/ili purana.

Ujedinjena Kraljevina je također napomenula da se razdoblja karenije za peroralne otopine koje sadrže enrofloksacin razlikuju od države članice do države članice od 3 do 15 dana za piliće i 3 do 13 dana za purane, stoga je dana 18. listopada 2012. godine, Ujedinjena Kraljevina dostavila Europskoj agenciji za lijekove obavijest o upućivanju u skladu sa člankom 35. Direktive 2001/82/EZ za sve veterinarsko-medicinske proizvode koji sadrže enrofloksacin, a koji će se primjenjivati putem vode za piće u pilića i/ili purana. Od Odbora za veterinarsko-medicinske lijekove (CVMP) zatraženo je da razmotri indikacije, režime doziranja i razdoblja karenije za piliće i purane kako bi se osigurala sigurnost potrošača, djelotvorno liječenje u pilića i purana, te i smanjio rizik od razvoja antimikrobne otpornosti na enrofloksacin.

2. Rasprava

Pitanja djelotvornosti

Pilići

Mycoplasma spp

U prilog indikaciji za *Mycoplasma spp* dostavljeno je jedanaest referenci, od kojih su dvije datirane nakon 2000. godine. Većina ispitivanja koristila je eksperimentalnu inokulaciju s *M.gallisepticum*. Ovim je ispitivanjima utvrđeno da je 10 mg/kg tjelesne težine enrofloksacina bilo djelotvorno u snižavanju mortaliteta i morbiditeta te da je došlo do smanjivanja ponovne izolacije patogena u trajanju do 4

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

tjedna nakon inokulacije. Jednim je ispitivanjem također dokazano da je kontinuirana primjena proizvoda u dozi od 10 mg/kg tjelesne težine bolja od pulsirane primjene iste doze. Najnovije izvješće (Reinhardt et al 2005.)² pokazalo je da ni uz primjenu liječenja enrofloksacinom u dozi od 10 mg/kg tjelesne težine, patogen nije uklonjen, te ako su ptice izložene stresu do 3 mjeseca nakon prve inokulacije, *M.gallisepticum* je ponovno aktiviran.

U terenskim uvjetima, *Mycoplasma* je tipično dio kombinirane infekcije, stoga se može teško dokazati terenska djelotvornost za ovu indikaciju. Nakon što su inficirane, ptice mogu ostati prenosioci, te iako antibiotici mogu ublažiti kliničke znakove i lezije, oni ne eliminiraju infekciju. Cilj kontrolnih programa je eliminacija infekcije iz uzgojne skupine.

Mycoplasma spp rijetko su uključeni u sheme za nadziranje ili praćenje, a teško je pronaći dokaz široko raširene otpornosti u EU-u ili manjak djelotvornosti doze u liječenju mikoplazmoze. Dostavljene su dvije reference koje dokazuju da je u 1993. godini minimalna inhibitorna koncentracija (MIC) enrofloksacina za izolate *M.gallisepticum*a bila 0,0125 - 0,1 µg/ml, a za *M.synoviae* 0,0125 - 0,8 µg/ml, dok je u 1997. godini MIC za izolate *M.gallisepticum*a iznosio 0,025 - 1,0 µg/ml, te 0,05 - 0,5 µg/ml za *M.synoviae*. Na temelju Instituta za kliničku i laboratorijsku standardizaciju (CLSI) granična vrijednost otpornosti iznosi ≥ 2 µg/ml, dok je jednim izvješćem utvrđen gornji raspon MIC-a za *M.synoviae* koji je dalje povećan do 2/4 µg/ml u 2008. u Nizozemskoj s naznačenom otpornosti od 11.7%. Iako se metode ne mogu izravno usporediti, postoji dokaz smanjene osjetljivosti koja nastaje tijekom vremena. Potrebno je napomenuti da je koncentracija od 0.88 µg/g enrofloksacina u plućima pilića konstantno prijavljena nakon što su pilići primili dozu enrofloksacina od 10 mg/kg tjelesne težine. Ovo je indikacija da se odgovarajuće razine ne postižu u tkivu pluća za djelotvornost protiv *Mycoplasma* spp s MIC od ≥ 1 µg/ml.

Iako postoje nedostaci u pojedinim kliničkim ispitivanjima, dostavljeno je dostatno podataka koji idu u prilog indikacija za *M.synoviae* i *M.gallisepticum* u pilića. Podaci ne opravdavaju jednoznačno predložene vrijednosti doza protiv navedenih vrsta mikoplazma. Iako postoje određeni dokazi o razvijanju otpornosti u mikoplazma, ovi su organizmi rijetko uključeni u sheme praćenja, a teško se pronalaze dokazi o široko raširenoj otpornosti u EU-u ili manjku djelotvornosti doza. Kako bi se naglasio rizik, stoga treba dodati upozorenje u dio 4.5. sažetaka opisa svojstava VMP-a (SPC-ove) da je otpornost identificirana u *M.synoviae* u EU-u. Potrebno je također dodati daljnje upozorenje u dio 4.4. SPC-ova kojim se savjetuje da liječenje infekcija mikoplazme možda neće ukloniti organizam.

A.paragallinarum

Dostavljena su dva ispitivanja u prilog indikaciji za *A.paragallinarum*; jedno koje je koristilo eksperimentalnu infekciju i jedno terensko ispitivanje. Doze slabije do 8.3 mg/kg tjelesne težine bile su izrazito djelotvorne, te je ispitivanje MIC-a ukazalo da je *A.paragallinarum* vrlo osjetljiv na enrofloksacin. Iako su oba ispitivanja provedena prije otprilike 25 godina, postoji dovoljno podataka koji idu u prilog ovoj indikaciji za *A.paragallinarum* u predloženoj dozi. Alternativne terapije uključuju amoksisilin, eritromicin, tetracikline i sulfonamide, iako je otpornost, koja se može prenositi plazmidima, prijavljena na aminoglikozide i makrolide u Aziji. Stoga, postoji opravdanje za indikaciju u drugog liniji liječenja.

P.multocida

Dostavljeno je jedno terensko ispitivanje u prilog indikaciji *P.multocida* primjenom inkluzijske stope od 50 ppm. Dostavljeni su testovi osjetljivosti s izolatima izvan EU-a. Ovim testovima dokazano je da postoji postepeno povećanje u MIC i otpornosti tijekom posljednjih 10 godina. Jedina referenca

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

provedena u EU-u suglasna je s ovim zaključcima, iako je vrijednost za MIC₉₀ ostala niska pri 0,03 µg/ml i rasponom od 0,008 do 2 µg/ml (Wallman et al, 2007.)³. Uzimajući u obzir sve podatke, indikacija za liječenje *P. multocida* u pilića i purana je opravdana u dozi od 10 mg/kg tjelesne težine tijekom 3 - 5 dana. Alternativna liječenja uključuju amoksicilin, tetracikline, makrolide i sulfonamide. U izvješću Sellyei *et al*, 2009.⁴ savjetovano je da je otkrivena značajna otpornost na sulfonamide, tetracikline, kinolone prve generacije i aminoglikozide, iako su izolati *P. multocida* osjetljivi na većinu široko primijenjenih antimikrobnih sredstava. Nadalje, *P. multocida* uzrokuje akutnu, ozbiljnu i zaraznu bolest u peradi, te je stoga postoji opravdanje za indikaciju u drugog liniji liječenja.

E.coli

Dostavljen je značajan broj ispitivanja i referenci u prilog indikaciji *E.coli*. Uz iznimku četiri ispitivanja, sva ostala ispitivanja provedena su s eksperimentalnom infekcijom *E.coli*. Ispitivanja su uglavnom provedena između 1985. i 1998., te nisu jednoznačno utvrdila optimalnu djelotvornost u dozi od 10 mg/kg tjelesne težine. MIC ispitanoj soji bio je 0,06 µg/ml, u slučajevima kada je prijavljen. Doze do 35,4 mg/kg u mladim brojlerima pokazale su optimalno smanjivanje u mortalitetu i smanjivanje stope ponovne izolacije *E.coli*. Terenskim ispitivanjima provedenima od 1997. do 1998. utvrđena je stopa inkluzije od 50 ppm smanjenih kliničkih znakova, no patogen nije bio ograničen. Daljnje terensko ispitivanje provedeno u EU-u pokazalo je da se doza povećava do 20,6 mg/kg tjelesne težine za kontrolirane znakove, no ne eliminira patogen. Terenska su ispitivanja bila starija od 20 godina, a njihovi su izvještaji skromni. Drugo je ispitivanje pokazalo da je doza od 12,52 mg/kg tjelesne težine primijenjena tijekom 3 dana kontrolirala znakove bolesti, no nije eliminirala patogen.

Provedena su dva ispitivanja 1997. i 2002. od kojih su oba demonstrirala da je djelotvornost od 10 mg/kg enrofloksacina smanjena - klinički su znakovi bili slabije kontrolirani, a u jednom je ispitivanju smrtnost iznosila otprilike 43% - u slučaju kada su ptice inficirane *E.coli* sa smanjenom osjetljivošću, MIC=0.5 µg/ml.

U ispitivanju provedenom od 2010. godine, eksperimentalna infekcija *E.coli* nije stekla otpornost iz prethodno inokulirane višestruko otporne *E.coli*. Ispitivanje je pokazalo da je jedan izolat *E.coli* stekao otpornost iz flore komenzala u pilića.

Fluorokinoloni prepoznati su kao antimikrobna sredstva od kritične važnosti na području veterine u liječenju septikemije zbog kolibaciloze i kronične respiratorne bolesti u peradi s nekoliko učinkovitih alternativa, stoga se indikacija treba zadržati. No, na temelju dostavljenih podataka nije moguće utvrditi optimalnu dozu za liječenje infekcije *E.coli* u pilića.

Purani

Dostavljene su tri reference kako bi se opravdalo da je farmakokinetika enrofloksacina u purana vrlo slična onoj u pilića. Podaci su skromni, no pokazuju da su razine C_{max} u plućima i plazmi slične, dok je AUC veći u purana.

Mycoplasma spp

Dostavljena su dva eksperimentalna ispitivanja i jedno terensko ispitivanje u prilog indikacije *Mycoplasma spp* u purana. Ova su ispitivanja provedena prije najmanje 25 godina. Terensko je ispitivanje repliciralo situaciju koja bi se mogla susresti - kombinirana infekcija koja je uključivala *Mycoplasma spp*. Ispitivanjima je utvrđeno da je doza od 10 mg/kg tjelesne težine primijenjena

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

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

tijekom 5 dana kontrolirala kliničke znakove na terenu, ali samo je snizila stopu ponovne izolacije. No, u slučaju ozbiljnih eksperimentalnih infekcije, doze od 35 i 66 mg/kg tjelesne težine smanjile su mortalitet i ozbiljnost patoloških nalaza.

Postoje primjereni podaci koji podržavaju indikaciju *Mycoplasma* spp u purana, na temelju činjenice da se purani smatraju manjom vrstom te se ekstrapolacija može napraviti iz podataka u pilića.

P. multocida

Dostavljena su četiri eksperimentalna ispitivanja koja su koristila niz različitih doza u prilog indikacije za *P. multocida* u purana. Raspon doza od čak 1,5 mg/kg tjelesne težine do 13,02 mg/kg tjelesne težine bio je uspješan u kontroli mortaliteta i morbiditeta. Uzimajući u obzir sve podatke, indikacija za liječenje *P. multocida* u purana prihvatljiva je u dozama od 10 mg/kg tjelesne težine za 3 - 5 dana.

E. coli

Dostavljena su dva eksperimentalna i dva terenska ispitivanja u prilog indikacije za *E. coli*. Terenska su ispitivanja bila zastarjela te sa slabim metodama provođenja i izvještavanja, što znači da se ne može smatrati da rezultati ispitivanja podupiru vrijednosti doze. U novijem laboratorijskom ispitivanju (2007.), koje je simuliralo terenske uvjete, purani su tretirani enrofloksacinom u dozi od 10 mg/kg tjelesne težine tijekom 5 dana, no stopa ponovne izolacije nije istražena. Ova je doza kontrolirala znakove bolesti. Eksperimentalnim ispitivanjem provedenim 2009. godine (primjenom osjetljivog izolata *E. coli*) utvrđeno je da je dnevna doza od 10 mg/kg tjelesne težine primjenjana tijekom 5 dana bila učinkovitija u kontroliranju bolesti i smanjivanju ponovne izolacije *E. coli* u usporedbi s ukupnom dozom (50 mg/kg tjelesne težine) primijenjenom tijekom razdoblja od 20 sati u slučaju kada je *E. coli* otkrivena u traheji 4 dana nakon početka liječenja.

Iako dostavljeni podaci nisu bili dostatni kako bi jednoznačno poduprijeli režim doziranja, uzimajući u obzir činjenicu da je kolibaciloza vrlo uobičajena bolest u purana te značaj fluorokinolonea u liječenju iste, smatra se da indikacija i režim doziranja trebaju ostati zadržani u SPC-ovima dotičnih proizvoda.

Antimikrobna otpornost u ciljnih patogena

Nekoliko antimikrobnih sredstava odobreno je u Europi za liječenje kolibaciloze u pilića i purana (apramicin, klortetraklin, kolistin, difloksacin, doksicilin i sulfadiazin + trimetoprim), no široko raširena otpornost na više lijekova patogene *E. coli* rezultirala je širokom uporabom enrofloksacina. Najčešće se otpornost na fluorokinolone spontano povećava zbog točke mutacija što rezultira supstitucijama amino kiselina unutar pojedinaca topoisomerase gyrA, gyrB, parC ili parE, smanjenom ekspresijom porina vanjskih membrana ili prekomjernom ekspresijom pumpa za otpuštanje više lijekova.

Podaci o MIC-u dostavljeni su za enrofloksacin u izolata ciljnih patogena (*E. coli*, *P. multocida*, *M. gallisepticum*, *M. synoviae*) iz infekcija respiratornog trakta ili septicemije u peradi. Dostavljeni podaci dokazuju da su se MIC-ovi za *E. coli* povećali tijekom posljednjih 20 godina te da odobreni režim doziranja više nije optimalan.

Vrijednosti za otpornost u *E. coli* u pilića i purana prijavljene su kao niske u ispitivanju provedenom od strane Wallman 2007., pri čemu je korištena klinička granična vrijednost od ≥ 2 mg/l, te je utvrđena otpornost do 4,6% u izolata od 2004. do 2005. godine. No, sukladno izvještaju EFSA/ECDC (2012.)⁵ otpornost na ciprofloksacin u indikatorskim izolatima *E. coli* uzetima iz pilića opisuje se kao umjerena do visoka pri vrijednosti od 47%. Valja upamtiti da se ova stopa otpornosti temelji na epidemiološkim

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

isključnim vrijednostima za nepatogene sojeve. Izvještaj sastavljen od strane de Jong et al⁶, 2012., navodi podatke iz EASSA prikupljene u državama članicama EU-a. Klinička otpornost *E.coli* u pilića na ciprofloksacin iznosila je 1,9% od 1999. do 2000. godine te se povećala od 2002. do 2003. na 5.9% od 2005. do 2006. U izvještaju je navedeno da su visoke vrijednosti u razdoblju od 2005. do 2006. nastupile zbog otpornosti visoke razine u Španjolskoj (24%), što nije bilo uključeno u izvještaje od 1999. do 2000. U ovom je izvještaju klinička otpornost ocijenjena prema graničnoj vrijednosti CLSI-a za ciprofloksacin od ≥ 4 mg/l. Vrijednosti smanjene osjetljivosti *E. coli* na ciprofloksacin (na temelju epidemiološke isključne vrijednosti od 0.06 mg/l) iznosile su 19,3% od 1999. do 2000. i 33,5% od 2005. do 2006.

Dostavljena je osjetljivost izolata *E.coli* uglavnom iz Njemačke kao dijela GermVet 2008.⁷ i 2009.⁸ te Germap 2010.⁹ praćenja otpornosti tijekom razdoblja od 2004. do 2009. Izolati su bili iz slučajeva infekcija respiratornog trakta ili septicemije u peradi. Primijenjena je granična vrijednost CLSI-a prema ≥ 2 mg/l. Ukupno, otprilike 2000 izolata iz brojlera, purana i nesilica dokazali su da je ukupan raspon MIC-a od 0,015 do ≥ 32 μ g/ml, s otpornošću do 8,7%. U većini referenci 0,5 μ g/ml je utvrđena vrijednost za MIC₉₀.

U novijem ispitivanju iz Italije, Russo et al. (2012.)¹⁰ utvrđeno je da je 30,34% od osamdesetdevet izolata APEC-a (ptičjih patogenih *E. coli*) iz purana klasificirano kao otporno na enrofloksacin, a 40,45% kao neposredno otporni s graničnom vrijednosti od 2 μ g/ml.

Enrofloksacin povezan je s baktericidnim djelovanjem ovisnim o koncentraciji te se stoga omjeri AUC_{0-24h}/MIC i C_{max}/MIC smatraju indikatorima djelotvornosti. Postulirano je da su omjeri AUC_{0-24h}/MIC i C_{max}/MIC od >100 , odnosno >8 , naznake za klinički ishod za fluorokinolone.

Ako se kontinuirano primjenjuju u vodi za piće (na temelju dnevne doze od 10 mg/kg tjelesne težine), koncentracije u plazmi pri stabilnom stanju (C_{ss}) za enrofloksacin iznosile su 0.33 ± 0.04 μ g/ml u purana te 0.56 ± 0.13 μ g/ml u pilića. Uzimajući u obzir interindividualnu varijabilnost koja okružuje C_{ss} vrijednosti i činjenicu da je nekoliko ispitivanja navelo vrijednosti MIC₉₀ za enrofloksacin za *E. coli* od 0,5 do 1 μ g/ml, čini se da su koncentracije u plazmi više nego što bi ih MIC postigao u svim pojedincima u svih izolate.

Dostavljena je opsežna farmakokinetička i farmakodinamička analiza. Ova je analiza dokazala da ako se enrofloksacin dozira kao jedna peroralna doza od 10 mg/kg tjelesne težine za manje osjetljive izolate *E.coli* s MIC od 0,5 μ g/ml, AUC/MIC u pilića iznosio je 28,8, a AUC/MIC u purana iznosio je 32,2. Prilikom usporedbe lokacija razina plućnih infekcija enrofloksacina od 0,84 μ g/g s istim patogenima, C_{max}/MIC bio je mnogo manji od klinički predvidive vrijednosti 8.

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

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

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

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

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

Ispitivanje provedeno od strane Haritova *et al* (2011.)¹¹ pokazalo je da kada su pilići inficirani *E.coli* O78/H12 (MIC 0.01 µg/ml) tretirani s 10 mg/kg tjelesne težine ili 50 mg/kg tjelesne težine enrofloksacina tijekom 3 dana, obje su doze kontrolirale kliničke znakove, no do 25. dana nakon infekcije, patogen je još uvijek bio ponovno izoliran u slezeni u grupi koja je primala 50 mg/kg tjelesne težine u usporedbi s ponovnom izolacijom iz pluća, jetre, srca i slezene u grupi koja je primila 10 mg/kg tjelesne težine. U prethodnom ispitivanju, minimalna baktericidna koncentracija (MBC) od 0,06 µg/ml i mutanтна preventivna koncentracije (MPC) od 4 µg/ml utvrđene su za ovaj patogeni soj O78/H12. Postoji široki prozor za selekciju mutanata između 0,06 i 4 µg/ml što ide u prilog činjenici da se patogeni soj ne može ukloniti nakon tretiranja s još jačom dozom enrofloksacina.

Osim prozora za selekciju mutanata, druga svojstva enrofloksacina također podupiru odabir otpornih sojeva. Primjerice, otprilike 25 - 35% enrofloksacina, u bilo kojem trenutku metabolizira se u ciprofloksacin, što rezultira subterapijskim koncentracijama ciprofloksacina, koje mogu biti odabir za otporne sojeve kao i unakrsnu otpornost.

Nedavno ispitivanje provedeno od strane Russo *et al* (2012.) primijenilo je moderne tehnike mjerenja razina plazme nakon pulsirane primjene enrofloksacina u vodi za piće u purana pri dozi od 10 mg/kg tjelesne težine. Cmax utvrđen je pri otprilike 0,67 µg/ml u zdravih ptica te pri 0,54 µg/ml u bolesnih ptica zaraženih s APEC, te AUC₀₋₂₄ pri 7,4 mg/h/l u zdravih ptica i 7,7 mg/h/l u bolesnih ptica. Vrijednosti MIC₅₀ i MIC₉₀ za izolate *E. coli* bile su 1, odnosno 32 mg/L, što rezultira parametrima za Cmax/MIC i AUC/MIC koji su značajno niži od graničnih vrijednosti za fluorokinolone.

Metoda antimikrobne primjene putem vode za piće povećava pritisak odabira otpornosti zbog varijacija u unosu te stoga i farmakokinetike među populacijom. Kako bi se preporučio režim doziranja, potrebno je ispitati varijabilnost populacije i učinak bolesti na farmakokinetičke parametre. Farmakodinamička varijabilnost (odgovor domaćina, distribucija vrijednosti MIC-a u populaciji za ciljni patogen) također utječe na klinički odgovor. Toutain, 2006.¹², savjetuje da optimalan režim doziranja za antibiotike treba biti „režim doziranja za populaciju” usmjeren ka osiguravanju odgovarajućeg izlaganja većine (90%) životinja u danoj populaciji i, ako je moguće, ograničiti nedovoljno izlaganje određenih pojedinaca lijeku te stoga i ograničiti rizik od nastajanja otpornosti.

Nadalje, farmakokinetički i farmakodinamički koncepti nedavno su razvijeni, a koriste hipotezu prozora za selekciju mutanata kako bi se izradio režim doziranja koji može ograničiti nastajanje otpornih organizama (Drlica & Zhao, 2007.)¹³.

Stoga je predložena izrada novog režima doziranja koji uzima u obzir ocjenu profila osjetljivosti *E. coli* od trenutka kada je enrofloksacin prvi put odobren za primjenu u peradi, a novi farmakokinetički i farmakodinamički koncepti usmjereni su na ograničavanje razvoja otpornosti u ciljnih patogena.

Antimikrobna otpornost u bakterija prenošenih hranom

Djelatan metabolit enrofloksacina, ciprofloksacin kategoriziran je kao kritično važan antibiotik za uporabu u humanoј medicini.

Dostavljen je opsežan pregled podataka vezanih uz otpornost u *E.coli*, *Salmonella* sp i *Campylobacter* spp (baterija od značaja za ljudsko zdravlje) iz peradi iz država članica EU-a izoliranih tijekom razdoblja od 2002. do 2009.

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

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

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

E.coli

Podaci prikupljeni iz EU programa praćenja dokazuju da razine otpornosti u *E.coli* na enrofloksacin variraju od 0 do 47% ovisno o državi članici EU-a iz koje su izolati prikupljeni. Smanjena osjetljivost varirala je otprilike između 10 do 50%. Sukladno sažetku izvješća EFSA, 2010.¹⁴, razina otpornosti (definirana epidemiološkim isključnim vrijednostima) na ciprofloksacin u indikatorskim (komenzal) izolatima *E.coli* iz brojler pilića iznosila je 29%.

U nedavnom ispitivanju provedenom u Italiji, Russo *et al.* (2012.) utvrđeno je da je 30,34% od osamdesetdevet izolata APEC-a (ptičje patogene *E. coli*) iz purana klasificirano kao otporni na enrofloksacin, a 40,45% kao neposredno otporni s graničnom vrijednosti od 2 µg/ml. Iako se APEC načelno ne smatra patogenim u ljudi, postoji dokaz da određeni sojevi mogu predstavljati potencijalan rizik od zoonoze.

Iz perspektive javnoga zdravstva, glavna zabrinutost u svezi s *E.coli* je potencijal za prenošenje gena otpornosti s *E.coli* komenzala u peradi na potencijalno patogene bakterijske sojeve u ljudi. Ovaj problem povezan s *E.coli* mijenja se zajedno s dokazom peradarske ESBL *E. coli* (CTX-M1) u obrađenim mesnim proizvodima i rastućoj učestalosti infekcija ESBL CTX-M1 u ljudi. Trenutno nije poznato je li primjena enrofloksacina povezana s odabirom CTX-M1 i linjanjem, no ESBL *E. coli* može također biti otporna na fluorokinolone.

Salmonella spp

Dostavljeni podaci dokazuju da su programi za kontrolu *Salmonella* primijenjeni tijekom posljednjih 20 godina smanjili učestalost netifoidne *Salmonella* u peradi. U sojevima koji su bili izolirani, izostala je otpornost na ciprofloksacin. Otkrivena je smanjena osjetljivost (11,3-49,4%) tijekom godina na temelju granične vrijednosti od ≥ 4 µg/ml i nedivljeg tipa MIC od ≥ 0.12 µg/ml. Sukladno sažetom izvješću EFSA, 2010., 24% izolata *Salmonella* spp iz jata uzgojnih pilića, nesilica i brojler pilića bilo je otporno (definirano epidemiološkim isključnim vrijednostima) na ciprofloksacin. Zajedničko ECDC/EFSA/EMA znanstveno mišljenje¹⁵ identificiralo je otpornost na fluorokinolone u salmoneli što predstavlja veliku opasnost za javno zdravstvo s obzirom da je ciprofloksacin antimikrobno sredstvo koje se koristi za liječenje ozbiljnih ili invazivnih infekcija *Salmonella* u ljudi. U listopadu 2012., nakon provedenog postupka sukladno članku 34. za Baytril 10% peroralnu otopinu (EMA/V/A/067), indikacija za liječenje infekcija salmonelom uklonjena je iz SPC-a zbog nedostatka podrške za režim doziranja, posebice vezano uz eliminaciju infekcije i EU zakonodavstvo u svezi s nacionalnim programima kontrole za kontrolu salmonele u peradi koje navodi da se antimikrobna sredstva ne smiju primjenjivati izuzev u iznimnim okolnostima (Uredba EZ 1177/2006). Slijedom navedenog, zaključeno je da *Salmonella* kao ciljni patogen mora biti uklonjena iz SPC-ova svih proizvoda obuhvaćenih ovim postupkom upućivanja.

Campylobacter

Prema izvješću sažetka EFSA, 2010., razina otpornosti (definirana epidemiološkim isključnim vrijednostima) na ciprofloksacin u izolata *Campylobacter jejuni* od brojler pilića iznosila je 47%, iako postoji varijabilnost među državama članicama.

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

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

U pregledu provedenom od strane Luangtongkum et al (2009.)¹⁶, prijavljeno je da je uočeno ravnomjerno povećanje u otpornosti na fluorokinolon između izolata *Campylobacter* u mnogim državama članicama EU-a, a 17 - 99% sojeva *Campylobacter* izoliranih iz ljudi i životinja u ovoj regiji bilo je otporno na fluorokinolone s najvišim razinama otpornosti prijavljenima u Španjolskoj.

Ovaj pregled navodi da je više ispitivanja pokazalo brzi razvoj mutanta otpornih na fluorokinolone u pilića koji su izvorno inficirani *C. jejuni* osjetljivim na fluorokinolone, no tretirani s enrofloksacinom. Populacija mutanata održava se čak i nakon uklanjanja selekcijskog pritiska s obzirom da se otpornost na fluorokinolon posredovana mutacijama *gyrA* može stabilno održavati u *Campylobacter* te predstavlja pojačanu podobnost. Mnogo se raspravljalo je li infekcija *Campylobacterom* otporna na kinolon povezana s negativnim posljedicama po ljudsko zdravlje. Ispitivanjem provedenim od strane Evans et al (2009.)¹⁷ zaključeno je da u Ujedinjenoj Kraljevini ljudi inficirani *Campylobacterom* otpornom na fluorokinolon nisu oboljeli od ozbiljnije bolesti od one inficirane osjetljivim *Campylobacter* čak i kada je primjena antimikrobnih sredstava uzeta u obzir, no autori ne navode postoji li učinak na specifične ranjive podgrupe.

CVMP je razmotrio učinak na infekcije s bakterijama koje se prenose hranom, a otporne su na fluorokinolon na ljudsko zdravlje zbog primjene fluorokinolona u životinja od kojih se proizvodi hrana u EU-u u Izjavi za javnost CVMP-a (2007.)¹⁸. Preporuke su preuzete u Strategiji CVMP-a 2011. - 2015. i obrađene su u prethodnom postupku upućivanja sukladno članku 35. za sve veterinarsko-medicinske proizvode koji sadrže kinolone i/ili fluorokinolone kao djelatne tvari (EMA/V/A/049)¹⁹ za vrste od kojih se proizvodi hrana i u aktualnom upućivanju.

Sigurnost ciljnih vrsta

Podaci o podnošljivosti iz 2009. pokazuju da u dozama od 300 i 600 mg enrofloksacina /kg tjelesne težine primijenjenim jednom ili tijekom razdoblja od 5 dana do 21 dana u starih brojler pilića, uočeni su proljev i abnormalno ponašanje poput odbijanja kretanja, smanjena motorička aktivnost i poremećena koordinacija pokreta. Nema abnormalnih nalaza prema palpaciji pregledanih zglobova i površine artikulirane hrskavice. Kvantitativna histopatološka ocjena nije otkrila značajne promjene u pregledanim artikuliranim hrskavicama u ptica tretiranih dozama do 100 mg/kg tjelesne težine/danu. Abnormalnosti ovisne o dozi uočene su u ukupnom indeksu lezija femoralne glave, femoralnih kondila i tibijalnih kondila u ptica koje su primale ≥ 50 mg/kg tjelesne težine/danu tijekom 5 dana. Sigurna je bila granica od najmanje pet puta od preporučene doze.

Daljnijim ispitivanjem provedenim od strane istih autora utvrđeno je da liječenje terapijskim dozama enrofloksacina tijekom produljenog razdoblja (do 35 dana) u 21 dan starih brojler pilića nije uzrokovalo artropatiju u rastućih pilića, a toksičnost nije uzrokovana kumulativnim djelovanjem.

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

¹⁷ Evans MR, Northey G, Sarvotham TS, Rigby CJ, Hopkins AL, Thomas DR (2009) Short-term and medium-term clinical outcomes of quinolone-resistant *Campylobacter* infection. *Clinical Infectious Diseases* 48, 1500-1506.

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

¹⁶ Nelson JM, Smith KE, Vugia DJ, Rabatsky-Her T, Segler SD, Kassenborg HD, Zansky SM, Joyce K, Marano N, Hoekstra RM, Angulo FJ. Prolonged diarrhea due to ciprofloxacin-resistant *Campylobacter* infection (2004) *J Infect Dis* 190 (6) 1150

¹⁷ Engberg J, Neimann J, Møller Nielsen E, Møller Aarestrup F, Fussing V. Quinolone resistant *Campylobacter* infections: Risk factors and clinical consequences (2004) *Emerg Infect Dis* 10 (6) 1056-1063

¹⁸ CVMP Public statement on the use of (fluoro)quinolones in food-producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health (2007) (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2009/10/WC500005152.pdf

¹⁸ Helms M, Simonsen J, Olsen KEP, Molbak K (2005) Adverse health events associated with antimicrobial drug resistance in *Campylobacter* species: a registry-based cohort study *J Infect Dis* 191 (9) 1570

¹⁹ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Quinolones_containing_medicinal_products/vet_referral_000039.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170

Ovi podaci navode informacije u vezi s mogućim implikacijama promjene režima doziranja o sigurnosti primjene u ciljnih vrsta.

Razdoblja karencije

Dostavljeni su kako vlasnički tako i objavljeni podaci kako bi se stvorila slika o razgradnji rezidua iz jestivih tkiva nastalih zbog liječenja veterinarsko-medicinskim proizvodima koji sadrže enrofloksacin i primjenjuju se peroralno u dozi od 10 mg/kg tjelesne težine/danu tijekom 5 uzastopnih dana u pilića i purana. U obje vrste, dostupni su podaci varijabilni u kvaliteti i ishodu.

Mnoga dostavljena ispitivanja nisu udovoljavala aktualnim smjernicama, u smislu da su pojedini nositelji odobrenja dostavili samo sažetke podataka kojima raspolažu, a nisu dostavili pojedinosti o primijenjenoj(im) analitičkoj(im) metodi(ama), niti podatke kako bi se demonstrirala stabilnost analiza u različitim matriksima tijekom pohranjivanja između uzorkovanja i analize ili tijekom postupka uzorkovanja. Ovi propusti doprinose nesigurnostima koje također nastaju zbog varijabilnosti u rezultatima dostavljenih ispitivanja. Ostali nositelji odobrenja su ipak dostavili ove podatke, te kao takva ova ispitivanja dostavljena od ovih tvrtki pružaju pouzdanije informacije na kojima se mogu temeljiti zaključci o dužini razdoblja karencije za meso.

Iako se dostavljena ispitivanja ne smatraju jednaka po pitanju pouzdanosti, CVMP pokušao je „kvalificirati” statističke podatke svih ustupljenih podataka iz svih ispitivanja dostavljenih i utvrdio je da se ova metoda ne može primijeniti, zato što statistički parametri (definiranih od strane Bartlett, Shapiro-Wilk i testova ANOVA (nedostatak podobnosti)) pokazuju značajnu devijaciju od normalnosti ($p < 0,01$), odnosno podaci nisu normalno distribuirani i ne pokazuju homogenost u varijacijama. Podaci su bili previše varijabilni da bi se mogli analizirati na ovaj način s obzirom da ispitivanja nisu bila dovoljno slična te, utjecaj u pojedinim aspektima dizajna ispitivanja nije mogao biti uzet u obzir prilikom interpretiranja nalaza. Ovi aspekti uključuju sljedeće:

- vrstu prica korištenu u ispitivanju; brže rastuće ili sporije rastuće; različiti metabolizmi;
- veličina i masa ptica koja se koristi u ispitivanjima značajno varira i nije odgovarala izračunatim duljinama razdoblja karencije iz svakog ispitivanja;
- metoda primjene; pojedina ispitivanja koristila su primjenu prisiljenog hranjenja (koja poboljšava točnost doze, no također (potencijalno) djeluje na metabolički profil tvari, s obzirom da je ovo po svom djelovanju bolus doza, a ne kontinuirana doza), pojedina ispitivanja koriste primjenu u vodi za piće, kako je navedeno u SPC-ovima (što bi moglo rezultirati varijabilnim rezultatima zbog toga što pojedine ptice piju više vode koja sadrži lijek od drugih, no ovo je sličnije situaciji „na terenu”);
- korektivni čimbenici na temelju utvrđene točnosti analitičke metode primijenjene u pojedinim slučajevima, dok u drugima isto nije primijenjeno ;
- većina dostavljenih ispitivanja nije bila prijavljena u skladu s aktualnim standardima, ispuštajući neobrađene podatke, analitičke metode validiranja podataka kao i podatke o stabilnosti tijekom čuvanja.

CVMP je također razmotrio mogućnost postojanja značajnih razlika u formulacijama između VMP-a čime bi se mogla objasniti varijabilnost u metabolizmu i razgradnji zbog potencijalne razlike u bioraspoloživosti. No, formulacije svih predmetnih proizvoda vrlo su slične, te sadrže slične pomoćne tvari. Svi proizvodi su vodene otopine i sadrže topljiva sredstva, poput kalijevog hidroksida ili acetilne kiseline, konzervanse, poput benzilnog alkohola, i povećavaju se u volumenu kada se miješaju s vodom. Stoga, nema indikacija koje bi potvrdile da razlike u formulaciji mogu biti odgovorne za varijabilnost uočenu među dostavljenim ispitivanjima.

Varijabilnost podataka rezultira je procjenama za razdoblja karencije u pilića koja variraju od 4 do 8 dana i između 4 i 13 dana u purana, ovisno o pojedinačnim ispitivanjima. Povjerenstvo se složilo da se najkonzervativnija razdoblja karencije, izvedena iz bolje provedenih i evidentiranih ispitivanja, trebaju utvrditi, odnosno trebaju iznositi 7 dana za piliće i 13 dana za purane. Bibliografski podaci govore također u prilog dužih razdoblja karencije. Ovaj bi prijedlog trebao osigurati sigurnost potrošača mesa i iznutrica uzetih iz pilića i purana tretiranih veterinarsko-medicinskim proizvodima koji sadrže enrofloksacin za primjenu putem vode za piće u pilića i purana u preporučenim dozama od 10 mg/kg tjelesne težine/danu tijekom 5 uzastopnih dana.

3. Ocjena koristi i rizika

Dostavljeni su primjereni podaci u prilog indikacijama za *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *A.paragallinarium*, *P.multocida* i *E.coli* u pilića te *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *P.multocida* i *E.coli* u purana.

Indikacija za liječenje infekcija salmonelom treba se ukloniti is SPC-ova zbog nedostatka podrške za režim doziranja, posebice s obzirom na eliminaciju infekcije, i EU zakonodavstvo u svezi s nacionalnim programima za kontrolu salmonele u peradi koje navodi da se antimikrobna sredstva ne smiju upotrebljavati izuzev u iznimnim okolnostima (Uredba EZ 1177/2006).

Identificiran je rizik u vezi s nedostatnim podacima za dozu protiv ciljnih patogena, posebice *E.coli*, kako u pilića tako i u purana. Dokazano je da se MIC-ovi i otpornost povećavaju unutar EU-a. Trenutačan režim doziranja za infekcije *E. coli* ne smatra se optimiziranim u smislu djelotvornosti ili ograničavanja razvoja otpornosti u ovom ciljnom patogenu. Stoga kako bi se u obzir uzela evolucija profila osjetljivosti *E.coli* s obzirom da je enrofloksacin prvi put odobren u peradi, a novi farmakokinetički i farmakodinamički koncepti te farmakokinetička i farmakodinamička analiza populacije potrebni su kako bi se optimizirao režim doziranja.

Razdoblja karencije moraju se odrediti na 7 dana za piliće i na 13 dana za purane kako bi se osigurala sigurnost potrošača u preporučenoj dozi od 10 mg/kg tjelesne težine/danu tijekom 5 uzastopnih dana.

Ukupan omjer koristi i rizika za veterinarsko-medicinske proizvode koji sadrže enrofloksacin za primjenu putem vode za piće u pilića i/ili purana (vidjeti Prilog I.) smatra se pozitivnim, i predmetom je preporučenih izmjena u informacijama o proizvodu (vidjeti Prilog III.) te, u smislu potrebe pribavljanja daljnjih podataka kako bi se u potpunosti riješila pitanja javnoga zdravstva koja su pokrenula ovaj postupak upućivanja, koji je predmetom nametanja uvjeta koji utječu na odobrenje za stavljanje VMP-a u promet (vidjeti Prilog IV.).

CVMP treba provesti procjenu podataka generiranih u postupku ispunjavanja ovih uvjeta u interesu održavanja usklađenog pristupa na razini EU-a postignutog ovim postupkom upućivanja te s obzirom na važnost postizanja optimalnog režima doze za ovaj raspon proizvoda na razini EU-a. Zaključak CVMP-a o omjeru koristi i rizika ponovno će se razmotriti u skladu s odredbama ovih uvjeta.

Osnove za izmjenu sažetaka svojstava opisa VMP-a, etiketa i uputa o VMP-u

Budući da:

- Na temelju dostupnih podataka CVMP je zaključio da se indikacije za *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *A.paragallinarium*, *P.multocida* i *E.coli* u pilića i *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *P.multocida* i *E.coli* u purana trebaju zadržati.

- Zbog nedostatka podrške za režim doziranja, posebice s obzirom na eliminaciju infekcije, i EU zakonodavstva u svezi s nacionalnim programima za kontrolu salmonela u peradi koje navodi da se antimikrobna sredstva ne smiju upotrebljavati izuzev u iznimnim okolnostima (Uredba EZ 1177/2006), CVMP je zaključio da se indikacija za liječenje infekcija salmonelom treba ukloniti iz SPC-ova.
- Na temelju dostupnih podataka CVMP je zaključio da aktualni režimi doziranja za infekcije *E. coli* nisu optimizirani u smislu djelotvornosti ili ograničavanja razvoja otpornosti u ovom ciljnom patogenu.
- CVMP je zaključio da se režimi doziranja trebaju optimizirati u smislu djelotvornosti i kako bi se u obzir mogla uzeti evolucija profila osjetljivosti *E.coli* s obzirom da je enrofloksacin prvi put odobren u peradi kao i novi farmakokinetički i farmakodinamički koncepti, te kako bi se ograničio potencijal za daljnji razvoj otpornosti u ciljnih patogena.
- Na temelju dostupnih podataka o razgradnji rezidua u pilića i purana CVMP je zaključio da su sigurna razdoblja karencije od 7 dana za pileće meso i iznutrice te 13 dana za pureće meso i iznutrice.
- CVMP je zaključio da je ukupan omjer koristi i rizika pozitivan za veterinarsko-medicinske proizvode koji sadrže enrofloksacin za primjenu putem vode za piće u pilića i/ili purana (vidjeti Prilog I.), što je predmet izmjena informacija o proizvodu i uvjeta za odobrenje za stavljanje VMP-a u promet.

CVMP je preporučio izmjene odobrenja za stavljanje VMP-a u promet za veterinarsko-medicinske lijekove koji sadrže enrofloksacin za primjenu putem vode za piće u pilića i/ili purana (vidjeti Prilog I. mišljenja) kako bi se izmijenili sažetci opisa svojstava VMP-a, etikete i upute o lijeku kako je navedeno u Prilogu III.

Uvjeti odobrenja za stavljanje VMP-a u promet opisani su u Prilogu IV.

Prilog III.

Izmjene odgovarajućih dijelova sažetaka opisa svojstava, etiketa i uputa o lijeku

Sažetak opisa svojstava VMP-a

[Dodati svim VMP-ovima te obrisati postojeći tekst:](#)

4.2 Indikacije za uporabu, specifikacija ciljnih vrsta

Liječenje infekcija uzrokovanih niže navedenim bakterijama osjetljivima na enrofloksacin:

Pilići

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

Purani

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

[Dodati svim VMP-ovima:](#)

4.3 Kontraindikacije

Ne koristiti za profilaksu.

Ne koristiti ako je poznato da nastupa otpornost / unakrsna otpornost na (fluoro)kinolone u jatu predviđenom za tretiranje.

.....

[Dodati svim VMP-ovima:](#)

4.4 Posebna upozorenja za svaku ciljnu vrstu

.....

Liječenje infekcija *Mycoplasma spp* vjerojatno neće iskorijeniti organizam.

[Dodati svim VMP-ovima:](#)

4.5 Posebne mjere opreza pri uporabi

Posebne mjere opreza pri uporabi u životinja

S obzirom da je enrofloksacin prvi put odobren za stavljanje u promet u peradi, prisutno je široko rasprostranjeno smanjenje osjetljivosti *E.coli* na fluorokinolone i pojavljivanje otpornih organizama. Otpornost je prijavljena u *Mycoplasma synoviae* u EU-u.

[Dodati svim VMP-ovima te obrisati postojeći tekst:](#)

4.9 Količine koje se primjenjuju te putu primjene

Pilići i purani

10 mg enrofloksacin/kg tjelesne težine po danu tijekom 3 - 5 uzastopnih dana.

Liječenje tijekom 3-5 uzastopnih dana; tijekom 5 uzastopnih dana u slučaju kombiniranih infekcija i kroničnih progresivnih oblika. Ako se ne postigne nikakvo kliničko poboljšanje u roku od 2-3 dana, potrebno je razmotriti alternativnu antimikrobnu terapiju na temelju testiranja osjetljivosti.

[Dopuniti ako se primjenjuje:](#)

4.11 Razdoblja karencije

Pilići: Meso i iznutrice: 7 dana.

Purani: Meso i iznutrice: 13 dana.

Nije odobren za primjenu u ptica koje nesu jaja za prehranu ljudi.
Ne primjenjuje se u zamjenskih nesilica u razdoblju kraćem od 14 dana prije nešenja jaja.

[Dodati svim VMP-ovima i izmijeniti ako se primjenjuje:](#)

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: kinolon i kinoksalin antibakterijska sredstva, fluorokinoloni.

ATCvet kod: QJ01MA90.

5.1 Farmakodinamička svojstva:

Antibakterijski spektar

Enrofloksacin je djelotvoran protiv mnogih gram-negativnih bakterija, protiv gram-pozitivnih bakterija i *Mycoplasma* spp.

In vitro osjetljivost utvrđena je u soju (i) gram-negativnih vrsta poput *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* i *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* te (ii) *Mycoplasma gallisepticum* i *Mycoplasma synoviae*. (vidjeti dio 4.5)

Tipovi i mehanizmi otpornosti.

Prijavljeno je da otpornost na fluorokinolone nastaje iz pet izvora, (i) točke mutacija u genima kodiranja za DNK girazu i/ili topoizomerazu IV što rezultira izmjenama dotičnog enzima, (ii) izmjenama permeabilnosti lijeka u gram-negativnim bakterijama, (iii) mehanizmima efluksa, (iv) otpornosti nastaloj posredovanjem plazmida i (v) proteina koji štite girazu. Svi mehanizmi rezultiraju smanjivanjem osjetljivosti bakterije na fluorokinolone. Unakrsna otpornost unutar kategorije fluorokinolona antimikrobnih sredstava je uobičajena.

Etiketa:

[Dopuniti ako se primjenjuje:](#)

8. RAZDOBLJE KARENCIJE

Pilići: Meso i iznutrice: 7 dana.

Purani: Meso i iznutrice: 13 dana.

Nije odobren za primjenu u ptica koje nesu jaja za prehranu ljudi.

Ne primjenjuje se u zamjenskih nesilica u razdoblju kraćem od 14 dana prije nešenja jaja.

Uputa o lijeku:

Dodati svim VMP-ovima te obrisati postojeći tekst:

4. INDIKACIJE

Liječenje infekcija uzrokovanih niže navedenim bakterijama osjetljivima na enrofloksacin:

Pilići

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

Purani

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

Dodati svim VMP-ovima:

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne koristiti za profilaksu.

Ne koristiti ako je poznato da nastupa otpornost / unakrsna otpornost na (fluoro)kinolone u jatima predviđenom za liječenje.

.....

Dodati svim VMP-ovima te obrisati postojeći tekst

8. DOZIRANJE ZA SVAKU VRSTU, PUTOVI I NAČINI PRIMJENE

Pilići i purani

10 mg enrofloksacin/kg tjelesne težine po danu tijekom 3 - 5 uzastopnih dana.

Liječenje tijekom 3-5 uzastopnih dana; tijekom 5 uzastopnih dana u slučaju kombiniranih infekcija i kroničnih progresivnih oblika. Ako se ne postigne nikakvo kliničko poboljšanje u roku od 2-3 dana, potrebno je razmotriti alternativnu antimikrobnu terapiju na temelju testiranja osjetljivosti.

Dopuniti ako se primjenjuje:

10. RAZDOBLJE KARENCIJE

Pilići: Meso i iznutrice: 7 dana.

Purani: Meso i iznutrice: 13 dana.

Nije odobren za primjenu u ptica koje nesu jaja za prehranu ljudi.

Ne primjenjuje se u zamjenskih nesilica u razdoblju kraćem od 14 dana prije nešenja jaja.

Dodati svim VMP-ovima:

12. POSEBNA UPOZORENJA

S obzirom da je enrofloksacin prvo odobren za primjenu u peradi, prisutno je široko rasprostranjeno smanjenje u osjetljivosti *E.coli* na fluorokinolone i pojavljivanje otpornih mehanizama. Otpornost je također zabilježena i u *Mycoplasma synoviae* na razini EU-a.

.....

Prilog IV.

Uvjeti za odobrenje za stavljanje VMP-a u promet

Svi nositelji odobrenja za stavljanje VMP-a u promet moraju ispuniti sljedeće uvjete (vidjeti Prilog I.):

- uzimajući u obzir smanjenje profila osjetljivosti *E. coli* uočeno u praćenju provedenom na razini EU-a od trenutka kada je enrofloksacin prvi puta odobren za primjenu u vrsta peradi, režim doziranja treba se elaborirati na temelju novih ispitivanja koja obuhvaćaju aktualnu osjetljivost *E. coli* i nove farmakokinetičke i farmakodinamičke koncepte usmjerene na ograničavanje razvoja otpornosti u ciljnih patogena.

U ovom smislu, purani su prepoznati kao manje vrste.

- Nositelji odobrenja trebaju dostaviti također znanstveno/a opravdanje/a da će ovaj režim doziranja biti djelotvoran za liječenje preostalih ciljnih patogena u SPC-u.
- U slučajevima kada postoji promjena u odnosu na režim doziranja za piliće i/ili purane, potrebno je utvrditi primjerena razdoblja karencije u skladu s aktualnim smjernicama; potrebno je dostaviti revidirane procjene rizika za okoliš; nadalje potrebno je ponovno ocijeniti bilo kakvo potencijalno djelovanje na potrošače kao i sigurnu primjenu u ciljnih vrsta. Ako se razdoblje karencije u purana ekstrapolira iz ispitivanja rezidua u pilića, potrebno je dodati dodatne sigurnosne čimbenike kako bi se u obzir uzeo dokaz iz prethodnih ispitivanja rezidua koja su pokazala da je razgradnja enrofloksacina sporija u purana nego u pilića.
- Treba dostaviti novi omjer koristi i rizika za proizvode za liječenje respiratornih bolesti u pilića i purana.

Prethodno navedeni podaci trebaju se dostaviti CVMP-u na ocjenu najkasnije 3 godine nakon usvajanja odluke Komisije o ovom postupku upućivanja.