

## I. melléklet

**Az állatgyógyászati készítmények neve, hatáserőssége, cél-állatfajok, alkalmazási módok, ajánlott adagolás és a kérelmezők/forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak listája a tagállamokban**

Tagállam EU/EGT	Kérelmező/ forgalomba hozatali engedély jogosultja	Terméknév	Nemzetközi szabadnév (INN)	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Cél-állatfajok
Belgium	GLOBAL VET HEALTH SL C/Capcanes n°12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus SPANYOLORSZÁG	QUINOFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orális oldat	Csirkék (brojlercsirkék, tenyészállomány, tenyészbrojlerek), nyulak
Ciprus	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona SPANYOLORSZÁG	K-Flox 100mg/ml Πόσιμο διάλυμα για ορνίθια κρεοπαραγωγής και κουνέλια	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orális oldat	Csirkék (brojlercsirkék), nyulak
Spanyolország	LABORATORIOS HIPRA, S.A.Avda. La Selva, 135 17170 Amer SPANYOLORSZÁG	HIPRALONA ENRO - S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orális oldat	Szárnyasok (csirkék és pulykák), nyulak
Spanyolország	UNIVERSAL FARMA, S.L. Gran Via Carlos III 98 - 7 <sup>a</sup> 08028 Barcelona SPANYOLORSZÁG	LEVOFLOK® 100 mg/ml Oral solution for chickens and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orális oldat	Csirkék, nyulak
Spanyolország	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona SPANYOLORSZÁG	K-FLOX 100 mg/ml Oral Solution for chickens and rabbits.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orális oldat	Csirkék, nyulak
Spanyolország	Global Vet Health, SL Capcanes, 12 bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus SPANYOLORSZÁG	QUINOFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orális oldat	Csirkék, nyulak
Spanyolország	SP VETERINARIA Ctra.Reus-Vinyols, Km, 43330 Ruidoms SPANYOLORSZÁG	COLMYC -C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orális oldat	Szárnyasok (csirkék és pulykák), nyulak

Tagállam EU/EGT	Kérelmező/ forgalomba hozatali engedély jogosultja	Terméknév	Nemzetközi szabadnév (INN)	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Cél-állatfajok
Franciaország	GLOBAL VET HEALTH SL c/Capçanes, nº12-bajos. Polígon Agro-Reus. 43206 Reus SPANYOLORSZÁG	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orális oldat	Csirkék (brojlercsirkék, tenyészállomány, tenyészbrojlerek), nyulak
Olaszország	GLOBAL VET HEALTH, S.L. Capsanes, 12 - Polígono Agro- Reus E-43206 - REUS (Tarragona) SPANYOLORSZÁG	QUINOLCEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orális oldat	Csirkék, nyulak
Olaszország	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona) SPANYOLORSZÁG	K-FLOX 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orális oldat	Csirkék, nyulak
Olaszország	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 – BARCELONA SPANYOLORSZÁG	NIFLOX 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orális oldat	Csirkék, nyulak
Lengyelország	Medivet S.A. Szkolna 17 63-100 Śrem LENGYELORSZÁG	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacinum	100 mg/ml	Orális oldat	Csirkék, nyulak
Portugália	GLOBAL VET HEALTH SL C / Capçanes n ° 12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus SPANYOLORSZÁG	Quinoflox 100 mg / ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Orális oldat	Csirkék (brojlercsirkék, tenyészállomány, tenyészbrojlerek) és nyulak
Portugália	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 Barcelona SPANYOLORSZÁG	LEVOFLOK® 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Orális oldat	Csirkék (brojlercsirkék), nyulak

Tagállam EU/EGT	Kérelmező/ forgalomba hozatali engedély jogosultja	Terméknév	Nemzetközi szabadnév (INN)	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Cél-állatfajok
Portugália	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona SPANYOLORSZÁG	K-FLOX 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Orális oldat	Csirkék (brojlercsirkék), nyulak
Portugália	Prodivet-Zn, Nutrição e Comércio de Produtos Químicos Farmacêuticos e Cosméticos SA Av. Infante D. Henrique nº333 H 3º Piso Esc. 411800-282 Lisboa PORTUGÁLIA	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Orális oldat	Csirkék (brojlercsirkék), nyulak
Portugália	VETLIMA Sociedade Distr. Produtos Agro- Pecuários LDA. Centro Empresarial da Rainha Lote 27 2050-501 Vila Nova Da Rainha PORTUGÁLIA	VETAFLOX 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Orális oldat	Csirkék (brojlercsirkék), nyulak
Egyesült Királyság	Global Vet Health S.L. Calle Capcanes n12 Bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus SPANYOLORSZÁG	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orális oldat	Csirkék, nyulak

## **II. melléklet**

### **Tudományos következtetések**

# A nyulakban való alkalmazásra szánt HIPRALONA ENRO-S és generikumai tudományos értékelésének általános összefoglalása (lásd I. melléklet)

## 1. Bevezetés

A HIPRALONA ENRO-S és generikumai hatóanyagként enrofloxacin tartalmaznak, és a *Pasteurella multocida* által okozott légúti fertőzések kezelésére javallottak. Gyógyszerforma: ivóvíz útján alkalmazott orális oldat. Adagolás: 10 mg/testsúlykilogramm enrofloxacin 5 napon át. Az enrofloxacin kizárólag állatgyógyászati célokra használható fel.

2011. szeptember 30-án Franciaország betérjesztést kezdeményezett a módosított 2001/82/EK irányelv 35. cikkelye szerint a nyulakban való alkalmazásra javallott HIPRALONA ENRO-S és generikumai ügyében.

Franciaország abbéli aggályát fejezte ki, hogy a nyúltenyésztésben használt HIPRALONA ENRO-S és generikumai megnövelnék az *E. coli* és a *S. aureus* rezisztenciáját az enrofloxacinnal szemben. Franciaország mérlegelte, hogy ezek a rezisztenciák közvetlen vagy közvetett úton emberre is átterjedhetnek, és komoly közegészségügyi kockázatot jelenthetnek, mivel az enrofloxacin az emberi egészség szempontjából nagyon kritikus antimikrobiális szerek osztályába, a fluorokinolonok közé tartozik.

Az Állatgyógyászati Készítmények Bizottságát (CVMP) felkérték annak véleményezésére, hogy a nyulakban alkalmazott HIPRALONA ENRO-S és generikumainak előny-kockázat aránya pozitív-e, illetve hogy a nagyon kritikus fontosságú antibiotikumoknak az élelmiszer-termelő fajokban, orális úton történő alkalmazása összhangban van-e az antimikrobiális szerek körültekintő használatára vonatkozó jelenlegi ajánlásokkal (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)<sup>1</sup>. A Bizottságot annak véleményezésére is felkérték, hogy javasolja-e a forgalomba hozatali engedélyek fenntartását, felfüggesztését, módosítását vagy visszavonását.

## 2. Megbeszélés

Az enrofloxacin a fluorokinolonok osztályába tartozó antimikrobiális szer. Ezt a gyógyszercsoportot a WHO az emberi egészség szempontjából rendkívül fontos antibiotikumok közé sorolja (Critically important antimicrobials for human medicine [Az emberi egészség szempontjából rendkívül fontos antimikrobiális szerek], WHO/AGISAR, Kopenhága, 2009). Nagyon fontos, hogy ezeket az antibiotikumokat az állat- és humángyógyászatban felelősségteljesen alkalmazzák, így garantálva ezeknek az anyagoknak a hatásosságát és minimálisra csökkentve az antibiotikum-rezisztencia kialakulását és elterjedését.

Az antibiotikum-rezisztencia kialakulásának kockázata fennáll a célállatfajok esetében, ami a kezelés hatástalanságát eredményezi, illetve a rezisztens baktériumok átterjedését állatokról az emberre. Az antibiotikum-rezisztenciával kapcsolatos kockázat értékelésekor mindkét hatást figyelembe kell venni: a célállatfajokra és az emberekre kifejtett hatást is.

A rezisztens baktériumok átterjedése állatokról az emberre előfordulhat az enterális zoonotikus baktériumokat (pl. *E. coli*) hordozó állatok húsának fogyasztása révén, vagy az állatokkal való közvetlen érintkezéssel, mint pl a bőrbetegséget okozó *Staph. aureus* esetében.

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

## Rendelkezésre álló adatok

### Hatásosság a célállatoknál

A farmakokinetika és farmakodinamika közötti kapcsolat a rendelkezésre bocsátott klinikai vizsgálatok adagolási sémájával összefüggésben került megvitatásra.

Az ivóvízben, 5 egymást követő napon át adagolt 5 és 10 mg/testtömegkilogramm enrofloxacin-dózissal ekvivalens termékkel végzett kezelés közben az enrofloxacin és metabolitja, a ciprofloxacin plazmakoncentrációit mérő összehasonlító egyik vizsgálat következtetése szerint nyulakban a *P. multocida* által okozott légúti fertőzések kezelésére a hatékony adagolási rend 10 mg/testtömegkilogramm enrofloxacin volt. A kezelés nem befolyásolta az állatok becsült vízfogyasztását (kb. 100 ml/testtömegkilogramm). Így az állatok az ajánlott adagban kaphatták az antibiotikumot.

A második farmakokinetikai vizsgálatot a dózis megerősítésének céljából végezték. A vizsgálat következtetése szerint nyulakban az *P. multocida* által okozott légúti fertőzések kezelésének optimális dózisa 10 mg/testtömegkilogramm, 5 egymást követő napon át.

A termék hatásosságát jól tervezett, a GCP szerint végzett vizsgálatban igazolták.

Rendelkezésre bocsátották a hivatalosan publikált adatok átfogó áttekintését. A publikált szakirodalomból (RESAPATH éves jelentések) származó adatok szerint nyulakban a *P. multocida* törzsek enrofloxaccinnal szembeni érzékenysége magas volt (2009-ben 100%, 2010-ben 99%). Sajnálatos módon nem áll rendelkezésre megfelelő információ a RESAPATH éves jelentések esetében használt értelmezési kritériumokkal kapcsolatban.

Továbbá több vizsgálatot nyújtottak be a különféle vad *P. multocida* törzsek enrofloxaccinnal szembeni érzékenységének megállapításához. Egy 2005-ben Spanyolországban végzett, az enrofloxacin érzékenységét mérő vizsgálat adatai szerint a MIC<sub>90</sub> 0,06 µg/ml volt. Rendelkezésre bocsátottak különféle MIC-adatokat, amelyek a 2006-ban és 2007-ben, 30 spanyol nyúltenyésztőtelepen gyűjtött klinikai mintákból izolált *P. multocida* törzsekre vonatkoztak. A MIC értékek többsége meghaladta a vad típusú izolátumok esetében várt tartományt, és az antimikrobiális fogékonyság tesztelésének európai bizottsága (EUCAST, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) adatai azt mutatják, hogy a *P. multocida* célpatogén vad típusának esetében az enrofloxacinra vonatkozó MIC értékek 0,004 és 0,03 µg/ml közé esnek). 2009 és 2011 között Spanyolországban elemezték a különféle *P. multocida* törzsek érzékenységét, és az antibiogramok eredményei azt mutatták, hogy a 61 *P. multocida* izolátum közül mind a 61 törzs érzékeny volt. Egy másik, a rezisztenciaszintek evolúciójának vizsgálata céljából 2011-ben Spanyolországban végzett vizsgálatban a vizsgált *P. multocida* törzsek MIC<sub>50</sub> és MIC<sub>90</sub> szintjei 0,125 és 0,380 µg/ml közé estek. A megvizsgált törzsek 86,67%-a érzékeny volt az enrofloxacinra, 10%-uk közepesen érzékeny, 3,33%-uk pedig rezisztens volt. Ez a megfigyelt érzékenységcsökkenés vagy módszertani tényezőkkel magyarázható, vagy a csökkent érzékenység valós megjelenését tükrözi, ami összefügghet az enrofloxacin használatával a nyulaknál vagy más állatfajoknál.

Összefoglalva megállapítható, hogy napjainkban kellő mértékű antibiotikum-érzékenység áll fenn az állatoknál előforduló célpatogén, a *Pasteurella* okozta fertőzések megfelelő kezelésére. Egyes adatok azonban arra utalnak, hogy a kezelés hosszú távon a terápia hatásosságának csökkenéséhez vezethet a nyulak megbetegedéseinek kezelése során, ezért fontos, hogy használatát olyan esetekre korlátozzák, amikor egyértelműen szükség van erre, és megfelelő állattenyésztési gyakorlattal kell kombinálni.

## **A kezelt állatokból származó rezisztens baktériumok terjedésének közegészségügyi kockázata**

Rendelkezésre bocsátották a 2009. és 2010. évi RESAPATH (állati eredetű patogén baktériumok antimikrobiális rezisztenciájával foglalkozó francia felügyeleti hálózat) jelentések adatait. Az éves RESAPATH jelentések szerint nyulakban az *E. coli* legmagasabb érzékenységi szintje az enrofloxacinnal szemben 90% (2009), ill. 85% (2010) volt. A *S. aureus* tekintetében a bakteriális izolátumok 89%-a (2009), ill. 82%-a (2010) volt enrofloxacinra érzékeny. Sajnálatos módon nem áll rendelkezésre elegendő információ a RESAPATH éves jelentések esetében használt értelmezési kritériumokkal kapcsolatban, ahhoz hogy következtetéseket lehessen levonni az *E. coli* enrofloxacinnal szembeni rezisztenciájával kapcsolatos tendenciára nyulaknál, a többi rendelkezésre bocsátott rezisztenciavizsgálathoz viszonyítva.

A horizontális és vertikális rezisztenciaátvitelt szárnyasoknál és sertéseknél tanulmányozták, figyelembe véve mindegyik állatfajta tenyésztésének sajátos jellemzőit (Petersen. A és mtsai<sup>2</sup>, 2006, Belloc és mtsai<sup>3</sup>, 2005, Lurette A. és mtsai<sup>4</sup>, 2009, Mathieu. A<sup>5</sup>, 2011). Az élelmiszer-termelő állatoknál előforduló antibiotikum-rezisztenciával kapcsolatos jelenlegi ismereteink hiányosak, és azt sem tudjuk pontosan, hogy a rezisztencia terjedését miként befolyásolja az állattenyésztés. A rezisztencia terjedését kifejezetten a nyulak esetében nem vizsgálták.

Ezért nem állnak rendelkezésre olyan adatok, amelyek alapján jellemezni lehetne kifejezetten a nyúlhús fogyasztással vagy az élelmiszer-termelő nyulakkal való érintkezéssel összefüggésben álló közegészségügyi kockázatokat.

A rezisztens baktériumok nyulakról emberre terjedésével kapcsolatos specifikus adatok hiányában egyéb olyan állatfajokkal kapcsolatos kockázatelemzéseket extrapoláltak nyulakra, amelyeknél alkalmazzák az enrofloxacint (szárnyasok és sertések).

Az intenzíven tenyésztett nyulaknál az egész állományt kezelik és nem az egyes állatokat, ami növelheti a rezisztens baktériumok kialakulásának kockázatát, ez hasonló a szárnyastenyészetekhez, ahol szintén a teljes állományt kezelik. Nyulaknál az alkalmazás szájon át történik ivóvíz útján, a szárnyasok adagolási módjához hasonlóan. Sertéseknél az alkalmazás injekció formájában vagy szájon át történik. Az alkalmazás módjából következtetni lehet arra, hogy a nyulak kezelésének kockázata a szárnyasokéhoz lesz hasonló.

A koprofágia (széklet fogyasztása) gyakorlata, amely a nyulak viselkedésének/élettanának része, elméletileg kihatással lehet az antibiotikum-rezisztencia kialakulására. Ezért a fluorokinolonok alkalmazása a nyulaknál az antibiotikum-rezisztencia kialakulásának fokozott kockázatával járhat. Ez a kockázat azonban elméleti. Megjegyzendő továbbá, hogy a koprofágia a saját nyúlshéklet elfogyasztását jelenti, és nincsenek adatok, amelyek alapján megállapítható lenne, hogy ez bármilyen hatással lenne a rezisztencia fokozódására. Továbbá úgy tűnik, hogy ez a folyamat azonnali, ami azt jelenti, hogy az általános expozíciós idő, amely alatt a nyulak shéklete ki van téve az enrofloxacin hatásának a kezelés alatt, nem jelentősen magasabb, mint a koprofágia gyakorlata nélkül.

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

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

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

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

<sup>5</sup> EMA document on Trends in the sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries (2005-2009)' (EMA/238630/2011). (2011) -

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2011/09/WC500112309.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/09/WC500112309.pdf)

A fluorokinolok használata szarvasmarhánál, sertéseknél és szárnyasoknál is engedélyezett. Ezek az állatok az állattenyésztés (hústermelés) 85%-át biztosítják, miközben pl. a nyulak a francia állattenyésztés 0,7%-át teszik ki (EMA, 2011)<sup>6</sup>, Franciaország lévén az egyik legnagyobb nyúltenyésztő az EU-ban. Ezért megállapítható, hogy az enrofloxacin alkalmazása a nyulaknál nem emeli szignifikáns mértékben az enrofloxacin alkalmazását az EU-ban, a többi állatfajhoz viszonyítva.

### 3. Az előnyök és kockázatok értékelése

#### Az előnyök értékelése

A HIPRALONA ENRO-S és generikumai milliliterenként 100 mg enrofloxacin tartalmazzak ivóvíz útján alkalmazott orális oldatban. A termékek használata a következő célállatfajoknál engedélyezett: baromfi, pulyka és nyúl.

Alkalmazási javallata nyulak esetében az enrofloxacinra érzékeny *P. multocida* törzsek okozta légúti megbetegedések kezelése.

A nyulaknál alkalmazandó megfelelő adag igazolására két vizsgálatot végeztek, amelyek alapján a *P. multocida* okozta légúti fertőzések kezelésének optimális adagja nyulaknál 10 mg/testtömegkilogramm 5 egymást követő napon. A termék biztonságosságát és hatásosságát jól tervezett, a GCP-nek megfelelően kivitelezett vizsgálatban igazolták, amely megfelelt a 2011/82/EK irányelvnek és a vonatkozó előírásoknak, és 10 mg/testtömegkilogrammos adagot alkalmazott 5 egymást követő napon.

#### Állategészségügyi kockázatok

Nem mutattak ki az állatok egészségével kapcsolatos semmilyen sajtóságos kockázatot.

#### Közegészségügyi kockázatok

Két azonosított közegészségügyi kockázat kapcsolódik az enrofloxacin nyulakban való alkalmazásához: (i) a *meticillin-rezisztens Staphylococcus aureus* (MRSA) átterjedése a nyulakkal érintkezésbe kerülő emberekre, és (ii) a rezisztenciával rendelkező zoonotikus baktériumok és az átvihető rezisztenciagének élelmiszer által közvetített terjedésének kockázata, pl. *Salmonella* és *E. coli*.

Az első kockázattal kapcsolatban a fluorokinolonok használata az MRSA terjedésének ismert kockázati tényezője, de ez leginkább olyan esetekben problémás, ahol az állatokban magas az MRSA prevalenciája, és/vagy amikor közvetlen érintkezésre kerül sor az állatok és emberek között. Az MRSA terjedése szempontjából fontos fajok ezért főként a sertés (magas prevalencia) és a társállatok (közvetlen érintkezés). A fluorokinolonok használata hosszú évek óta engedélyezett ezeknél az állatfajoknál. Az intenzíven nevelt nyulak tekintetében a többi fajhoz viszonyítva – a nyúltenyésztés kiterjedése miatt – valószínűleg csekély a kockázat, és esetükben nem szükséges intézkedéseket hozni az MRSA terjedésének minimalizálására.

A második kockázat (a rezisztens zoonotikus baktériumok és rezisztens gének terjedése élelmiszerek útján) jól ismert, és ezzel kapcsolatban 2006 novemberében a CVMP kockázatsökkentő intézkedések végrehajtását ajánlotta<sup>7</sup>.

Nem állnak rendelkezésre olyan adatok, amelyek birtokában a Bizottság felbecsülhetné a csak a nyulakra vonatkozó kockázatot, de megfelelő lehet a szárnyasokból és a sertésekből származó adatokból extrapolálni.

<sup>6</sup> EMA document on Trends in the sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries (2005-2009) (EMA/238630/2011). (2011) -

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2011/09/WC500112309.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/09/WC500112309.pdf)

<sup>7</sup> CVMP Reflection paper on the use of fluoroquinolones in food-producing animals – Precautions for use in the SPC regarding prudent use guidance (EMA/CVMP/416168/2006) -

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf)

Nyulak esetében egyedi szinten a kockázat várhatóan nagyobb, mint más állatfajoknál. A nyulakat folyamatos rendszerekben tenyésztik, amelyekben a rezisztens baktériumok az idők folyamán fennmaradhatnak, az általános kockázat azonban alacsony marad a kismértékű nyúlhúsfogyasztás miatt. Egy kevésbé jól jellemzett és más fajokhoz képest esetlegesen kis mértékben emelkedett kockázat elfogadható lehet egy kevésbé jelentős faj esetében.

### **Általános előny-kockázat**

A fenti okfejtést figyelembe véve a bizottság megállapította, hogy aránytalan lépésnek tekintendő, ha visszavonják vagy nem engedélyezik ezen termékek használatát nyulakban, és ez negatív hatást gyakorolna az ebben a kevésbé jelentős fajban előforduló légúti fertőzések kezeléséhez rendelkezésre álló eszközökre olyan esetekben, amikor más antibiotikumokat nem lehet használni, vagy azok nem lennének eléggé hatásosak. A nyulak kezeléséhez rendelkezésre álló antimikrobiális szerekre vonatkozó megszorítások állat-egészségügyi és állatjóléti aggályokat okozhatnak.

Továbbá ebből a korlátozásból adódóan előre látható a terméknek a nem engedélyezett indikációkban való alkalmazása, és ez veszélyeztetné a használat helyes nyomon követését, valamint a mellékhatások megfelelő jelentését. A Bizottság elismeri, hogy az engedélyezett első vonalbeli antimikrobiális szereket hatóanyagként tartalmazó állatgyógyászati készítmények használatának korlátozása megnehezíti a fluorokinolonok felelősségteljes használatára vonatkozó ajánlások betartását, csakúgy, mint azét az ajánlásét, miszerint kívánatos, hogy a fluorokinolonok helyett a közegészségügyi aggályt okozó rezisztenciákat kisebb eséllyel produkáló antimikrobiális szereket kell első vonalbeli opcióként használni.

A HIPRALONA ENRO-S és generikumai részét képezték 2001/82/EK irányelv 35. cikkelyének értelmében végzett betérjesztésnek, amely valamennyi kinolontartalmú állatgyógyászati készítményre, köztük az élelmiszer-termelő állatokban való alkalmazásra szánt fluorokinolonokra is vonatkozott, (EMA/V/A/049), valamint az alkalmazási előírás és a használati utasítás már tartalmazza a körültekintő alkalmazásra vonatkozó figyelmeztetéseket.

A terméktájékoztatóban szereplő, antibiotikumok körültekintő alkalmazására vonatkozó ajánlások és figyelmeztetéseket a következők:

- A hivatalos és helyi antimikrobiális irányvonalakat figyelembe kell venni a termék használata során.
- A fluorokinolonokat olyan klinikai állapotok kezelésére kell fenntartani, amelyek gyengén reagálnak, vagy várhatóan gyengén reagálnának más osztályokba tartozó antibiotikumokra.
- Amikor csak lehetséges, a fluorokinolonokat kizárólag az antimikrobiális fogékonysági tesztek alapján kell alkalmazni.
- A termék alkalmazási előírásában szereplő utasításoktól eltérő használata növelheti a fluorokinolonokkal szemben rezisztens baktériumok prevalenciáját, és csökkentheti a más kinolonokkal végzett terápia hatásosságát a lehetséges keresztrezisztencia miatt.

A termékek terméktájékoztatójában felsorolt körültekintő alkalmazásra vonatkozó ajánlásokat és figyelmeztetéseket szigorúan követni kell, és a termékeket nem szabad elsővonalbeli kezelésként alkalmazni.

Az antimikrobiális rezisztenciáról rendelkezésre álló valamennyi adatot figyelembe véve a Bizottság úgy ítélte meg, hogy a HIPRALONA ENRO-S és generikumainak nyulakban való alkalmazása hasonló vagy alacsonyabb közegészségügyi kockázatot jelentene, az enrofloxacinak az egyéb állatfajokban (pl. szárnyasok vagy sertések) történő alkalmazásához viszonyítva.

## A forgalomba hozatali engedélyek fenntartásának indoklása

Mivel

- A CVMP megfontolta, hogy a nyulakban alkalmazott HIPRALONA ENRO-S és generikumainak előny-kockázat aránya pozitív-e; illetve hogy a nagyon kritikus fontosságú antibiotikumoknak az élelmiszer-termelő fajokban, orális úton történő alkalmazása összhangban van-e az antimikrobiális szerek felelősségteljes használatára vonatkozó jelenlegi ajánlásokkal.
- Az antimikrobiális rezisztenciáról rendelkezésre álló adatok szerint, és a nyúltenyésztésben előforduló rezisztenciára vonatkozó nagyon kevés adatot figyelembe véve, a CVMP úgy találta, hogy az érintett termékek nyulakban való használata nem jelent nagyobb közegészségügyi veszélyt az egyéb állatfajokban való használathoz hasonlítva;
- A CVMP fluorokinolonok körültekintő alkalmazására vonatkozó figyelmeztetéseket ajánlott az érintett termékekre vonatkozóan, amelyeket szigorúan követni kell;
- A bizottság minden további kockázatkezelési vagy kockázatcsökkentő intézkedést, illetve az enrofloxacin használatának betiltását a nyulaknál aránytalannak tekintette;
- A CVMP úgy találta, hogy a jelen eljárásban tárgyalt termékek általános előny-kockázat profilja pozitív;

a CVMP javasolta a HIPRALONA ENRO-S állatgyógyászati készítmény és generikumai (lásd I. melléklet) forgalomba hozatali engedélyének a korábban jóváhagyott termékinformáció szerinti fenntartását.