

## **Allegato I**

**Elenco dei nomi, della forma farmaceutica, del dosaggio dei medicinali veterinari, delle specie di destinazione, della via di somministrazione e dei richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio negli Stati membri**

Stato membro dell'UE/del SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale
Belgio	GLOBAL VET HEALTH SL C/Capçanes n°12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus SPAGNA	QUINOFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Polli (polli da carne, polli da sostituzione, polli da riproduzione), conigli
Cipro	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona SPAGNA	Κ-Flox 100mg/ml Πόσιμο διάλυμα για ορνίθια κρεοπαραγωγής και κουνέλια	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Polli (polli da carne), conigli
Spagna	LABORATORIOS HIPRA, S.A.Avda. La Selva,135 17170 Amer SPAGNA	HIPRALONA ENRO - S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Pollame (polli e tacchini), conigli
Spagna	UNIVERSAL FARMA,S.L. Gran Via Carlos III 98 - 7ª 08028 Barcelona SPAGNA	LEVOFLOK® 100 mg/ml Oral solution for chickens and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Polli, conigli
Spagna	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona SPAGNA	K-FLOX 100 mg/ml Oral Solution for chickens and rabbits.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Polli, conigli
Spagna	Global Vet Health, SL Capcanes, 12 bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus SPAGNA	QUINOFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Polli, conigli
Spagna	SP VETERINARIA Ctra.Reus-Vinyols, Km, 43330 Ruidoms SPAGNA	COLMYC -C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Pollame (polli e tacchini), conigli

Stato membro dell'UE/del SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale
Francia	GLOBAL VET HEALTH SL c/Capçanes, n°12-bajos. Polígono Agro-Reus. 43206 Reus SPAGNA	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Polli (polli da carne, polli da sostituzione, polli da riproduzione), conigli
Italia	GLOBAL VET HEALTH, S.L. Capsanes, 12 - Polígono Agro-Reus E-43206 - REUS (Tarragona) SPAGNA	QUINOLCEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Polli, conigli
Italia	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona) SPAGNA	K-FLOX 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Polli, conigli
Italia	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 – BARCELONA SPAGNA	NIFLOX 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Polli, conigli
Polonia	Medivet S.A. Szkolna 17 63-100 Śrem POLONIA	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacinum	100mg/ml	Soluzione orale	Polli, conigli
Portogallo	GLOBAL VET HEALTH SL C / Capçanes n ° 12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus SPAGNA	Quinoflox 100 mg / ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Soluzione orale	Polli (polli da carne, polli da sostituire, polli da riproduzione), conigli
Portogallo	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 Barcelona SPAGNA	LEVOFLOK® 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Soluzione orale	Polli (polli da carne), conigli

Stato membro dell'UE/del SEE	Richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome	INN	Dosaggio	Forma farmaceutica	Specie animale
Portogallo	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona SPAGNA	K-FLOX 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Soluzione orale	Polli (polli da carne), conigli
Portogallo	Prodivet-Zn, Nutrição e Comércio de Produtos Químicos Farmacêuticos e Cosméticos SA Av. Infante D. Henrique n°333 H 3° Piso Esc. 411800-282 Lisboa PORTOGALLO	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Soluzione orale	Polli (polli da carne), conigli
Portogallo	VETLIMA Sociedade Distr. Produtos Agro-Pecuários LDA. Centro Empresarial da Rainha Lote 27 2050-501 Vila Nova Da Rainha PORTOGALLO	VETAFLOX 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Soluzione orale	Polli (polli da carne), conigli
Regno Unito	Global Vet Health S.L. Calle Capcanes n12 Bajos Poligono Agro-Reus 43206 Reus SPAGNA	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzione orale	Polli, conigli

## **Allegato II**

### **Conclusioni scientifiche**

# Sintesi generale della valutazione scientifica di HIPRALONA ENRO-S e relativi medicinali generici destinati all'uso nei conigli (cfr. allegato I)

## 1. Introduzione

HIPRALONA ENRO-S e relativi medicinali generici contengono il principio attivo enrofloxacin e sono indicati nei conigli per il trattamento delle infezioni respiratorie causate da *Pasteurella multocida*. La forma farmaceutica è una soluzione orale somministrata con acqua potabile. La dose è di 10 mg di enrofloxacin per chilogrammo di peso corporeo (pc) somministrata nell'arco di 5 giorni. Enrofloxacin è usata esclusivamente in ambito veterinario.

Il 30 settembre 2011 la Francia ha avviato una procedura di deferimento ai sensi dell'articolo 35 della direttiva 2001/82/CE e successive modifiche per il medicinale veterinario HIPRALONA ENRO-S e relativi medicinali generici destinati all'uso nei conigli.

Le preoccupazioni espresse dalla Francia riguardavano il fatto che l'uso di HIPRALONA ENRO-S e relativi medicinali generici in conigli di allevamento potesse accrescere la resistenza di *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* a enrofloxacin. La Francia riteneva che tali resistenze potessero essere trasmesse, direttamente o indirettamente, all'uomo e potessero rappresentare un grave rischio potenziale per la salute pubblica, poiché enrofloxacin appartiene alla famiglia dei fluorochinoloni, che è considerata una classe di antimicrobici altamente critica per la salute umana.

È stato chiesto al CVMP di pronunciarsi sulla positività del rapporto rischi/benefici per HIPRALONA ENRO-S e relativi medicinali generici in caso di somministrazione di tali medicinali ai conigli nonché di precisare se l'introduzione di questo genere di antibiotici estremamente critici, somministrati per via orale, in una specie destinata alla produzione alimentare sia in linea con le attuali raccomandazioni per un uso prudente degli antimicrobici (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)<sup>1</sup>. Al comitato è stato inoltre chiesto di esprimersi sull'opportunità di mantenere, modificare, sospendere o ritirare le autorizzazioni all'immissione in commercio.

## 2. Discussione

Enrofloxacin è un antimicrobico appartenente alla classe dei fluorochinoloni, classificati dall'OMS come una classe di antimicrobici di fondamentale importanza per la salute umana (*Critically important antimicrobials for human medicine*, OMS/AGISAR, Copenhagen, 2009 [Antimicrobici molto importanti per la medicina umana]). È estremamente importante che tali antimicrobici vengano utilizzati in medicina veterinaria e umana secondo i principi di un uso responsabile per salvaguardare l'efficacia di queste sostanze e ridurre al minimo lo sviluppo e la diffusione di resistenza antimicrobica.

Lo sviluppo della resistenza antimicrobica costituisce un rischio sia per le specie animali di destinazione, per la conseguente mancanza di cure efficaci, sia per l'uomo, a causa del trasferimento di batteri resistenti dagli animali agli esseri umani. La valutazione della resistenza antimicrobica correlata a rischi deve prendere in considerazione entrambi gli effetti, sia nelle specie animali di destinazione sia negli esseri umani.

Il trasferimento di batteri resistenti dagli animali all'uomo può avvenire tramite il consumo di carne affetta da batteri zoonotici enterici, quali *E. coli*, o per contatto diretto con gli animali, come ad esempio nel caso di *Staph. aureus* (malattia della pelle).

<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)

## **Dati disponibili**

### **Efficacia negli animali di destinazione**

È stato discusso il rapporto farmacocinetico/farmacodinamico in relazione ai regimi posologici per gli studi clinici forniti.

Lo studio comparativo dei livelli plasmatici di enrofloxacin e del relativo metabolita ciprofloxacina durante un trattamento con il medicinale alle dosi di 5 e 10 mg/kg pc di enrofloxacin, somministrata con acqua potabile per 5 giorni consecutivi, ha concluso che il regime posologico efficace di enrofloxacin per il trattamento delle infezioni respiratorie causate da *P. multocida* nel coniglio è di 10 mg/kg pc. Il trattamento non ha influenzato il consumo d'acqua atteso per gli animali (circa 100 ml/kg pc). Pertanto, è stato possibile somministrare agli animali la dose di antibiotico indicata.

Per confermare la dose è stato effettuato un secondo studio farmacocinetico. La conclusione dello studio è stata che la dose ottimale per il trattamento delle infezioni respiratorie causate da *P. multocida* nei conigli è pari a 10 mg/kg pc per 5 giorni consecutivi.

L'efficacia del prodotto è stata dimostrata in uno studio di buona pratica clinica correttamente condotto.

È stato fornito un esame esaustivo dei dati pubblicati. I dati provenienti dalla letteratura pubblicata (relazioni annuali RESAPATH) mostrano che la sensibilità dei ceppi di *P. multocida* a enrofloxacin nel coniglio è elevata (100% e 99% nel 2009 e nel 2010, rispettivamente). Purtroppo, le informazioni sui criteri di interpretazione utilizzati nelle relazioni annuali RESAPATH sono insufficienti.

Inoltre, sono stati presentati diversi studi per esaminare la suscettibilità a enrofloxacin di vari ceppi di *P. multocida* isolati sul campo. I dati sulla suscettibilità di enrofloxacin tratti da uno studio condotto in Spagna nel 2005 evidenziano una MIC<sub>90</sub> di 0,06 µg/ml. Sono stati trasmessi dati relativi alla MIC per *P. multocida* isolato da campioni clinici provenienti da 30 allevamenti spagnoli di conigli nel 2006 e nel 2007. La maggior parte delle MIC ottenute era superiore alla gamma attesa per gli isolati selvatici; i dati provenienti dall'EUCAST (Comitato europeo sui test di suscettibilità antimicrobica) indicano che la distribuzione delle MIC di enrofloxacin per il ceppo selvatico dell'agente patogeno bersaglio, *P. multocida*, è compresa tra 0,004 e 0,03 µg/ml. La sensibilità di vari ceppi di *P. multocida* è stata analizzata in Spagna tra il 2009 e il 2011. I risultati degli antibiogrammi hanno rivelato che, su un totale di 61 isolati di *P. multocida*, tutti i 61 ceppi erano sensibili. In un altro studio condotto in Spagna nel 2011 per analizzare l'evoluzione del livello di resistenze, la MIC<sub>50</sub> e la MIC<sub>90</sub> dei ceppi di *P. multocida* esaminati erano pari, rispettivamente, a 0,125 e 0,380 µg/ml. Dei ceppi esaminati, l'86,67 % era suscettibile a enrofloxacin, il 10 % presentava una suscettibilità media e il 3,33 % era resistente. La diminuzione della suscettibilità riscontrata potrebbe essere dovuta a fattori metodologici o rispecchiare una reale insorgenza di riduzione della suscettibilità, riconducibile all'uso di enrofloxacin nei conigli o in altre specie animali.

In sintesi è possibile concludere che oggi sussiste una suscettibilità sufficiente a consentire un trattamento adeguato contro l'agente patogeno *Pasteurella* negli animali di destinazione. Tuttavia, i dati indicano che il trattamento a lungo termine potrebbe comportare una riduzione dell'efficacia del trattamento della malattia nei conigli e quindi è importante che l'uso sia limitato ai casi in cui lo stesso è strettamente necessario e che sia connesso a buone pratiche zootecniche.

### **Rischio per la salute pubblica a causa della diffusione di batteri resistenti provenienti da animali sottoposti a trattamento**

Sono stati messi a disposizione dati tratti dalle relazioni annuali RESAPATH (rete francese per la sorveglianza della resistenza agli antimicrobici nei batteri patogeni di origine animale) per il 2009 e il 2010. Dalle relazioni annuali RESAPATH è emerso che i livelli più elevati di suscettibilità a

enrofloxacin in *E. coli* nei conigli erano rispettivamente del 90 % (2009) e dell'85 % (2010). Quanto a *S. aureus*, è risultato suscettibile a enrofloxacin l'89 % (2009) e l'82 % (2010) degli isolati batterici. Purtroppo, le informazioni sui criteri di interpretazione utilizzati nelle relazioni annuali RESAPATH non sono sufficienti per giungere a una conclusione sull'andamento della resistenza a enrofloxacin in *E. coli* nei conigli rispetto ad altri studi sulla resistenza disponibili.

La trasmissione orizzontale e verticale della resistenza nel pollame e nei suini è stata studiata tenendo conto delle caratteristiche specifiche di ogni produzione animale (Petersen. A et al<sup>2</sup>, 2006, Belloc et al<sup>3</sup>, 2005, Lurette A. et al<sup>4</sup>, 2009, Mathieu. A<sup>5</sup>, 2011). Le attuali conoscenze relative al verificarsi di resistenza antimicrobica negli animali destinati alla produzione alimentare e l'influenza della produzione animale sulla sua trasmissione sono incomplete. La trasmissione della resistenza non è stata specificamente studiata nei conigli.

Pertanto, non sussistono dati disponibili per definire il rischio per la salute pubblica specificamente legato al consumo di carne di coniglio o al contatto con conigli destinati alla produzione alimentare.

In assenza di dati specifici concernenti la trasmissione di batteri resistenti dai conigli agli esseri umani, per i conigli viene estrapolata l'analisi dei rischi provenienti da altre specie animali in cui si utilizza enrofloxacin (pollame e suini).

Nei conigli allevati con metodo intensivo il trattamento sarà di gruppo e non sui singoli animali, il che potrebbe aumentare il rischio di sviluppo di batteri resistenti, analogamente a quanto si verifica per la produzione di pollame in cui vengono trattati i branchi di animali. Come avviene per il pollame, anche per i conigli la somministrazione avviene per via orale con acqua potabile. Per i suini tale via è orale o per iniezione. Dalla via di somministrazione è possibile concludere che il rischio derivante dal trattamento del coniglio sarebbe simile a quello derivante dal trattamento del pollame.

La pratica della coprofagia (consumo di feci), che rientra nel comportamento/nella fisiologia del coniglio, potrebbe ipoteticamente avere un impatto sullo sviluppo della resistenza antimicrobica. L'uso dei fluorochinoloni nel coniglio può quindi comportare un rischio più elevato di sviluppo della resistenza antimicrobica; tuttavia il rischio è teorico. Va inoltre osservato che la coprofagia comporta l'ingestione delle proprie feci da parte del coniglio stesso e che non sono disponibili dati per valutare un eventuale impatto sull'aumento della resistenza.

Inoltre, questo processo sembra essere immediato, nel senso che il tempo complessivo durante il quale le feci di coniglio sono esposte a enrofloxacin durante il trattamento non è significativamente superiore a quello che si avrebbe senza la pratica della coprofagia.

Anche i fluorochinoloni sono autorizzati per l'uso in bovini, suini e pollame. Queste specie rappresentano l'85 % della produzione di animali da carne, mentre i conigli, ad esempio, rappresentano solo lo 0,7 % della produzione animale francese (EMA, 2011)<sup>6</sup>, nonostante la Francia sia uno dei maggiori produttori di conigli nell'UE. Si può quindi considerare che l'uso di enrofloxacin nei conigli non dovrebbe causare un aumento significativo dell'uso complessivo di enrofloxacin nell'UE rispetto al suo utilizzo in altre specie animali.

---

<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, 2 maggio 2006.

<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, May 7, 2009, 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 ed 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>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)

### 3. Valutazione del rapporto rischi/benefici

#### Valutazione dei benefici

HIPRALONA ENRO-S e i relativi medicinali generici contengono 100 mg di enrofloxacin per ml di soluzione orale somministrata con acqua potabile. I prodotti sono autorizzati per l'uso nelle specie di destinazione costituite da polli, tacchini e conigli.

L'indicazione per il coniglio è il trattamento delle malattie respiratorie causate da ceppi di *P. multocida* suscettibili a enrofloxacin.

Per verificare la dose adeguata per il coniglio sono stati condotti due studi, dai quali è emerso che la dose ottimale per il trattamento delle infezioni respiratorie causate da *P. multocida* nel coniglio è di 10 mg/kg pc per 5 giorni consecutivi. La sicurezza e l'efficacia del prodotto sono state dimostrate in uno studio correttamente condotto in base a criteri di buona pratica clinica, che soddisfano i requisiti della direttiva 2001/82/CE e le relative linee guida, con la somministrazione di una dose di 10 mg/kg pc per 5 giorni consecutivi.

#### Rischio per la salute degli animali

Non è stato individuato alcun rischio specifico per la salute animale.

#### Rischio per la salute pubblica

L'impiego di enrofloxacin nei conigli comporta due rischi per la salute pubblica: i) il rischio di diffusione di *Staphylococcus aureus* *meticillino-resistente* (MRSA) dai conigli all'uomo tramite contatto e ii) il rischio di diffusione di batteri zoonotici resistenti e di geni di resistenza trasmissibili attraverso il cibo, ad esempio *Salmonella* ed *E. coli*.

Per quanto riguarda il primo caso, l'uso dei fluorochinoloni viene identificato come un fattore di rischio per la diffusione di MRSA, ma il problema sorgerebbe soprattutto nell'eventualità di un'elevata prevalenza dell'MRSA negli animali e/o in caso di stretto contatto tra l'uomo e l'animale. Le specie per le quali l'MRSA costituirebbe un rischio importante sono quindi perlopiù il maiale (elevata prevalenza) e gli animali da compagnia (stretto contatto). L'uso dei fluorochinoloni è autorizzato in queste specie da molti anni. Per quanto concerne i conigli allevati con metodo intensivo, è probabile che il rischio sia minore rispetto ad altre specie grazie all'entità della produzione di conigli, tale da non rendere necessaria l'adozione di misure per ridurre al minimo il rischio di diffusione dell'MRSA proveniente dai conigli.

In merito al secondo caso, costituito dalla diffusione di batteri zoonotici resistenti e di geni di resistenza trasmissibili attraverso il cibo, si tratta di un rischio ben caratterizzato, per il quale nel novembre 2006 il CVMP ha raccomandato l'applicazione di misure di riduzione dei rischi<sup>7</sup>. Non ci sono dati disponibili per consentire al comitato di stimare il rischio per i soli conigli, ma sembra appropriato consentire il ricorso all'estrapolazione di dati derivanti da pollame e suini.

Si ipotizza che il rischio a livello di singolo esemplare potrebbe aumentare per il coniglio rispetto ad altre specie. I conigli sono allevati in sistemi continui in cui i batteri resistenti potrebbero persistere nel tempo; tuttavia, il rischio complessivo resterebbe basso per il consumo ridotto di carne di coniglio. Un rischio meno ben caratterizzato e possibilmente leggermente più alto rispetto ad altre specie potrebbe essere accettabile nel caso di una specie dalla minore diffusione.

#### Rapporto complessivo rischi/benefici

---

<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)

Alla luce delle considerazioni precedenti, il comitato ha ritenuto che revocare o non autorizzare l'uso di questi prodotti nel coniglio non costituisca una misura proporzionata, in quanto ciò avrebbe un impatto negativo sulla disponibilità di strumenti per il trattamento di malattie respiratorie in questa specie minore, qualora altri antibiotici non potessero essere utilizzati o non fossero sufficientemente efficaci. Le restrizioni sulla disponibilità degli antimicrobici per i conigli potrebbero destare preoccupazioni in materia di salute e benessere animale.

Inoltre, in conseguenza della limitazione della disponibilità, si prevede che ne verrebbe fatto un uso non conforme alle prescrizioni, compromettendo il corretto monitoraggio dell'uso stesso e l'appropriata stesura di relazioni sulle reazioni avverse. È noto che la disponibilità limitata di medicinali veterinari autorizzati contenenti un antimicrobico di prima linea come principio attivo rende difficile attenersi alle raccomandazioni relative a un uso responsabile dei fluorochinoloni e alla raccomandazione secondo la quale è auspicabile ricorrere come prima opzione ad antimicrobici con minori probabilità di generare resistenze critiche per la salute pubblica, anziché ai fluorochinoloni.

HIPRALONA ENRO-S e i relativi medicinali generici sono stati sottoposti a deferimento ai sensi dell'articolo 35 della direttiva 2001/82/CE concernente tutti i medicinali veterinari contenenti chinoloni, fra cui fluorochinoloni destinati all'uso nelle specie di destinate alla produzione alimentare (EMEA/V/A/049); per tali prodotti è stato raccomandato di seguire le avvertenze adeguate per un uso responsabile.

Le raccomandazioni e le avvertenze sull'uso responsabile degli antimicrobici incluse nelle informazioni sul prodotto sono le seguenti:

- quando il prodotto viene utilizzato, devono essere prese in considerazione le politiche ufficiali e locali sugli antimicrobici ;
- i fluorochinoloni devono essere riservati per il trattamento di affezioni cliniche che hanno risposto o si prevede rispondano in modo non soddisfacente ad altre classi di antimicrobici;
- laddove possibile, i fluorochinoloni devono essere utilizzati solo in base ai risultati delle prove di suscettibilità;
- un uso del prodotto diverso dalle istruzioni fornite nel riassunto delle caratteristiche dello stesso può aumentare la prevalenza di batteri resistenti ai fluorochinoloni e può ridurre l'efficacia del trattamento con altri chinoloni a causa della potenziale resistenza incrociata.

Le raccomandazioni e le avvertenze sull'uso responsabile elencate nelle informazioni sul prodotto devono essere rigorosamente rispettate e i prodotti non devono essere utilizzati come trattamento di prima linea.

In considerazione di tutti i dati disponibili, si è ritenuto che l'utilizzo di HIPRALONA ENRO-S e relativi medicinali generici nel coniglio rappresenti per la salute pubblica un rischio minore o paragonabile all'impiego di enrofloxacin in altre specie animali (per esempio, nel pollame o nei suini).

## **Motivi per il mantenimento delle autorizzazioni all'immissione in commercio**

Considerato che

- il CVMP ha valutato se il rapporto rischi/benefici per HIPRALONA ENRO-S e relativi medicinali generici fosse positivo in caso di somministrazione di tali prodotti ai conigli e ha valutato se l'utilizzo di questo genere di antibiotici estremamente critici, somministrati per via orale, in una specie destinata alla produzione alimentare fosse in linea con le attuali raccomandazioni per un uso responsabile degli antimicrobici;

- sulla base dei dati disponibili riguardanti la resistenza antimicrobica, e tenendo conto della disponibilità di informazioni estremamente limitata sulla resistenza nei conigli di allevamento, il CVMP ha ritenuto che l'uso dei medicinali interessati nel coniglio non rappresenti un rischio più elevato per la salute pubblica rispetto all'impiego in altre specie animali;
- il CVMP ha raccomandato per i prodotti interessati il rispetto delle avvertenze sull'uso responsabile dei fluorochinoloni, che devono essere rigorosamente rispettate;
- non si è ritenuto proporzionato imporre ulteriori misure di gestione o di attenuazione dei rischi né divieto vietare l'uso di enrofloxacin nei conigli;
- il CVMP ha ritenuto che il rapporto rischi/benefici complessivo sia positivo per i medicinali oggetto della presente procedura;

il CVMP ha raccomandato il mantenimento delle autorizzazioni all'immissione in commercio per il medicinale veterinario HIPRALONA ENRO-S e relativi medicinali generici (cfr. l'allegato I), in linea con le informazioni sul prodotto approvate in precedenza.