

I pielikums

**Veterināro zāļu nosaukumu, zāļu formu, stiprumu, dzīvnieku
sugu, lietošanas veidu un pieteikuma
iesniedzēju/reģistrācijas apliecības īpašnieku saraksts
dalībvalstīs**

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Austrija	Bayer Austria GmbH, Lerchenfelder Guertel 9-11 1160 Wien Austrija	Baytril 100 mg/ml - Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Austrija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovēnija	Enrox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi (broileri, vaislas broileri, nomaigās cāļi), tītari
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	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Beļģija	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaen 14 1831 Diegem (Machelen) Beļģija	Baytril 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Beļģija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spānija	Enro-K 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Beļģija	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nīderlande	Enroshort 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Beļģija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spānija	Enroveto 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Beļģija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovēnija	Enroxil 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES / EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Beļģija	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spānija	Floxamax 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Beļģija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un truši
Beļģija	HIPRA LABORATORIOS Avda. La Selva 135, 17170 Amer (Girona) Spānija	Spectron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Beļģija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spānija	Unisol 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Beļģija	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Vācija	Enrotron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Bulgārija	VET - PARTNERS Ltd. 25 Ivan Asen II Str. 4270 Parvoday Bulgārija	Полистар Енро	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni
Bulgārija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastičre, 33500 Libourne Francija	Квиноекс -10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Bulgārija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastičre, 33500 Libourne Francija	Квинокол орален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Bulgārija	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Spānija	Сиваквинол 10% орал	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Broileri
Bulgārija	Asklep Farma Lyulin 7, bl. 711, mag. 3 Sofia 1324 Bulgārija	Роксацин БГ орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Broileri
Bulgārija	Farma vet Ltd. 40 Otec Paisii Str. Shumen 9700 Bulgārija	Енрофлоксацин 10% разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Broileri
Bulgārija	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Vācija	Байтрил 10% перорален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāji un tītari
Bulgārija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	Флоксацин 100 mg/ml концентрат за орален разтвор за пилета и пуйки	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāji un tītari
Bulgārija	Interchemie Werken De Adelaar BV Metaalweg 8 5804 CG Venray Nīderlande	Интерфлоркс орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāji un tītari
Kipra	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Vācija	Baytril oral solution 10% for chickens (broilers and breeders) and turkeys	Enrofloxacin	10 %	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāji (broileri un vaislinieki), tītari
Kipra	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Vācija	Baytril oral solution 0.5%	Enrofloxacin	0,5 %	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Broileri, nobarojami mājputni, tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Kipra	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spānija	K-flox 100 mg/ml oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un truši
Kipra	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	Floxacin 100 mg concentrated solution for oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Čehijas Republika	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spānija	Enro-K 10 % (w/v) perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un tītari
Čehijas Republika	Vétoquinol s.r.o., Zámečnická 411, 288 02 Nymburk Čehijas Republika	ENROBIOFLOX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Broileru cāļi, neatgremojoši teļi un cūkas
Čehijas Republika	INTERSIGN Pechačkova 5, 150 00 Prague 5 Čehijas Republika	ENROFLOXAN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Broileru cāļi, neatgremojoši teļi un cūkas
Čehijas Republika	Pharmagal spol. s.r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra Slovākijas Republika	ENROGAL 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cūkas, teļi, cāļi (broileri), tītari
Čehijas Republika	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovēnija	Enroxil 100 mg/ml, perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Čehijas Republika	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	FLOXACIN 100 mg/ml, koncentrāt pro přípravu perorálního roztoku pro kura domácího a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Čehijas Republika	Ceva Animal Health Slovakia, spol s.r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Slovākijas Republika	QUINOEX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Broileru cāļi, tītari
Čehijas Republika	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spānija	ROXACIN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Broileru cāļi
Čehijas Republika	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spānija	SPECTRON 100 mg/ml roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Čehijas Republika	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spānija	UNISOL 100 mg/ml perorální roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůt	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un tītari
Dānija	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Vācija	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Dānija	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Vācija	Baytril Vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Nedējoši mājputni

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Igaunija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastičre, 33500 Libourne Francija	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Igaunija	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Spānija	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Broileri
Igaunija	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polija	Enrobioflox 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Liellopi (teļi), cūkas, cāļi (broileri), kaķi, suņi
Igaunija	Interchemie werken "De Adelaar" Eesti AS, Vanapere tee 14, Pringi 74001 Viimsi, Harjumaa, Igaunija	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni
Francija	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francija	BAYTRIL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi, tītari un truši
Francija	Virbac 1ere Avenue 2065 M L I D 06516 Carros Cedex Spānija	TENOTRYL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Francija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spānija	LANFLOX 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Francija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spānija	KARIFLOX 10 % solution buvable pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Francija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francija	QUINOFLOX 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Francija	Sogeval 200 Avenue De Mayenne Zone Industrielle Des Touches 53000 Laval Francija	ENROVAL 10 % solution buvable pour volailles	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cāļi (broileri, nomaigas cāļi, vaislas broileri) un tītari
Francija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spānija	SPECTRON 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Francija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	NYOFLOX 100 MG/ML solution pour administration dans l'eau de boisson pour poulets et lapins	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cāļi (broileri, nomaigas cāļi, vaislas broileri) un truši
Vācija	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 51373 Leverkusen Vācija	Baytril 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Vācija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spānija	Lanflox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES / EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/ Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Vācija	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Vācija	Enrotron 100 mg/ml oral solution for chicken and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Vācija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spānija	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Vācija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi (broileri, pieauguši broileri, jaunas vīstīgas), truši
Vācija	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nīderlande	Enro-Sleecol	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Vācija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spānija	Enro-K 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Vācija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spānija	Unisol 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Vācija	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Vācija	Enrobioflox 100 mg/ml Lösung	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Vācija	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm Vācija	Enroflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Grieķija	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Vācija	BAYTRIL 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un tītari
Grieķija	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Vācija	BAYTRIL 0,5	Enrofloxacin	5 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un tītari
Grieķija	VIRBAC SA, 13e Rue LID BP 27 06511 Carros cedex Francija	FLOXATRIL	Enrofloxacin	100 mg/m	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un tītari
Grieķija	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spānija	ENROFLOXACIN 10 %	Enrofloxacin	100 mg/m	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un tītari
Grieķija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spānija	FLEXIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un tītari
Grieķija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spānija	LEVOFLOK	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un truši
Grieķija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spānija	AMIPLUS	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un truši

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Grieķija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spānija	SPECTRON	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un tītari
Grieķija	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Spānija	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Broileru cāļi
Ungārija	Bayer Hungria Kft, Alkotjs u. 50. 1123 Budapest Ungārija	Baytril 10 % belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Ungārija	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polija	Enrobioflox 10 % belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cūkas, liellopi (teļi), broileru cāļi, suņi, kaķi
Ungārija	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Ungārija	Enrocin 10 % oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Ungārija	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Spānija	Enrovet 10 % belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi
Ungārija	VMD Íllatgyógyiszati Kft. Kőzraktj u. 22/b. 1093 Budapest Ungārija	Enroveto-20 belsőleges oldat	Enrofloxacin	200 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgi	Cāļi, cūkas un tītari
Ungārija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovēnija	Enroxil 10 % belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Ungārija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	Floxacin 100 mg/ml koncentrātum belsőleges oldathoz hízityók és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Ungārija	Dunavet-B Zrt. Dolgos u. 2., 1126 Budapest, Ungārija	Ganadexil Enrofloxacin belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Broileru cāļi
Ungārija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spānija	Kariflox 10 % belsőleges oldat házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Ungārija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spānija	LANFLOX 100 mg/ml oldat ivóvízbe keveréshez házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Ungārija	TolnAgro Kft. Rijkóczy u. 146. 7100 Szekszárd, Ungārija	Neoflox 10 % belsőleges oldat házityúk (brojler csirke) és házinyúl számára	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un truši
Ungārija	Novimed Kft., Kiss Ernő u. 3. P+P Kereskedőhiz 1046 Budapest, Ungārija	Novicen Flox belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi
Ungārija	CEVA-Phylaxia Zrt. Szilfő u. 5. 1107 Budapest, Ungārija	Quinox 10 belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Ungārija	CEVA-Phylaxia Zrt. Sziłłs u. 5. 1107 Budapest, Ungārija	QUINOFLOX 100 mg/ml belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Ungārija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spānija	Spectron 100 mg/ml belsőleges oldat csirkék és pulykák részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Ungārija	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Spānija	Syvaquinol 10 % belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Broileru cāļi
Īrija	Bayer Limited, The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18 Īrija	Baytril 10 % Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Īrija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovēnija	Enrox Oral Solution 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi (broileri, vaislas broileri, nomaiņas cāļi), tītari
Īrija	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Spānija	Lanflox 100 mg/ml Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Īrija	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Spānija	Unisol 10 % Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Īrija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spānija	ENRO-K 10 % Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Īrija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spānija	Kariflox 10 % Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	10 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Īrija	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spānija	Floxamax Enrofloxacin 10 % Concentrate for Oral	Enrofloxacin	10 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Īrija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spānija	Spectron 100 mg/ml Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Īrija	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Nīderlande	Enro-Sleecol 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Īrija	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Vācija	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Īrija	HCS bvba, H. Kennisstraat 53, 2650 Edegem, Beļģija	Enrofloxacin HCS 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Itālija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spain	Spectron 100 mg/ml concentrate for oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Itālija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spānija	Unisol 10 % oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Itālija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francija	Cevaflox 100 mg/ml oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Itālija	DOX-AL Italia S.p.A. Largo Donegani 2 20121 Milano Itālija	Floxadox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi, tītari, pērļu vistiņas, pīles, fazāni, paipalas, truši
Itālija	Virbac SA Rue 13eme Rue 06511 Carros Cedex, Francija	Floxatril	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Itālija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi, truši
Itālija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spānija	Levoflok 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi, truši

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Itālija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spānija	K-Flox oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi, truši
Itālija	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spānija	Floxavex	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Itālija	Bayer Viale Certosa 130 20156 Milano Itālija	Baytril 10 % O.L.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi, tītari, truši
Latvija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovēnija	Enroxil	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Latvija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spānija	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Latvija	Vet Line SIA Mazā Rānavas 2, Valdlauči, Ķekavas novads, Latvija	Interflox Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Latvija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastičre, 33500 Libourne Francija	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Latvija	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spānija	Roxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Latvija	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polija	Enrobioflox 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Teļi, cūkas, suņi, kaķi, cāļi (broileri), baloži
Lietuva	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Spānija	E-FLOX, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Broileru cāļi
Lietuva	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polija	ENROBIOFLOX 10 %, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi, liellopi, cūkas, baloži, suņi un kaķi
Lietuva	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Ungārija	ENROCIN 10 %, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Lietuva	PPHU "INEX" Partnership, ul. Białostocka 12, 11-500 Giżycko Polija	ENROFLOXAN 10 %, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi, tītari, baloži, liellopi, cūkas, suņi un kaķi
Lietuva	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovēnija	ENROXIL 100 mg/ml geriamasis tirpalas paukščiems	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni
Lietuva	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francija	QUINOFLOX 100 mg/ml geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Lietuva	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spānija	SPECTRON 100 mg/ml tirpalas girdyti su geriamuoju vandeniu vištoms ir kalakutams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Luksemburga	Bayer Belgium J.E. Mommaertsiaan 14 B-1831 Diegem (Machelen) Beļģija	Baytril 10 % solution orale	Enrofloxacin	10 g/100ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Luksemburga	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	Floxacin 100 mg/ml solution orale pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Luksemburga	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovēnija	Enroxil 100 mg/ml pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Malta	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Spānija	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Broileri
Malta	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Spānija	Syvaquinol 10 % oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni
Malta	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spānija	Floxavex Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Malta	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spānija	Hipralona Enro-S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Malta	Aerden L.V.M.D Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Beļģija	Enroveto-20	Enrofloxacin	200 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Malta	Romvac Co.S.A., 7 Soseaua Centurii, Voluntari, IF-077190 Rumānija	Enrofloxarom 10 % solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Malta	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Slovākija	Enrogal oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Nīderlande	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nīderlande	Baytril 10 % orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Nīderlande	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovēnija	Enrox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Nīderlande	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spānija	Kariflox 10 % orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Nīderlande	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spānija	Lanflox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Nīderlande	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spānija	Floxamax 10 % orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Nīderlande	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Vācija	Enrotron 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Polija	Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Okoniewscy "Vetos-Farma" Sp. z o.o., ul. Dzierżoniowska 21, 58-260 Bielawa Polija	Enrofloksacyna 10 % płyn, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Polija	Biowet Puławy Sp. z o.o. ul. Arciucha 2, 24-100 Puławy Polija	Enflocyna Sol, 50 mg/ml, roztwór doustny dla bydła, świń, psów, kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	50 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Liellopi, cūkas, suņi, cāļi, tītari un baloži
Polija	Biofaktor Sp. z o.o., ul. Czysa 4, 96-100 Skierniewice, Polija	Enrofloxan 10 % roztwór, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla świń, kur i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cūkas, cāļi (broileri un dējējvistas) un baloži
Polija	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spānija	Roxacin 10 % oral solution, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Polija	Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin, Polija	Enrocín 10 % Oral, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur i gołębi	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un baloži
Polija	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. ul. Grójecka 6, 05-651 Drwalew, Polija	ENROFLOKSACYNA 10 %, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi, tītari un baloži
Polija	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polija	Enrobioflox 10 %, 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur, bydła, świń, psów, kotów i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi, liellopi, cūkas, suņi, kaķi un baloži
Polija	Scan Vet Poland Sp. z o.o. Skiereszowo, ul. Kiszowska 9, 62-200 Gniezno Polija	Scanoflox 10 % Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari (broileri); baloži, kurus nav paredzēts izmantot cilvēka uzturā
Polija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francija	Quinoex-10, 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Polija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spānija	Unisol 10 % roztwór doustny do podania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Polija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spānija	ENRO-K roztwór doustny	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Polija	MEDIVET S.A., ul. Szkolna 17, 63-100 Śrem Polija	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un truši
Polija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	Floxacin 100 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu doustnego dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Polija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spānija	Spectron 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Polija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cāļi (broileri, nomaiņas cāļi, vaislas broileri), truši
Polija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovēnija	Enroxil 10 % Oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cāļi

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Portugāle	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	Quinoflox 100 mg/ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai lietošanai kopā ar dzeramo ūdeni	Iekšķīgi	Cāļi (broileri, nomaiņas cāļi, vaislas broileri) un truši
Portugāle	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spānija	Levoflok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos (niflox)	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un truši
Portugāle	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spānija	K-Flok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un truši
Portugāle	VETLIMA - Soc. distribuidora de produtos agro-pecuários, LDA Av. 5 de Outubro, 35-3ª Esq. 1050-047 Lisboa Portugāle	Vetaflox 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un truši
Portugāle	Prodivet-Zn, Nutriêco e Comércio de Produtos Químicos, Farmacêuticos e Cosméticos, SA Av. Infante D. Henrique nº333 H 3º Piso Esc. 41 1800-282 Lisboa Portugāle	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un truši
Portugāle	ESTEVE FARMA, LDA Av. Do Forte 3 - Edifício Suécia II, Piso 4A 2794-044 Carnaxide Portugāle	ALSIR 100 mg/ml solução oral para frangos, galinhas e perus	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Portugāle	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portugāle	Baytril 10 % sol. oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi
Portugāle	Calier Portugal, S.A Centro Empresarial Sintra Estoril II, Ed. C, R. Pé do Mouro Estrada de Albarraque 2710-335 Sintra Portugāle	Roxacin oral, enrofloxacin 100 g/l solução oral	Enrofloxacin	100 g/ 1L	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi (broileri)
Portugāle	Representagro – Representações LDA Estrada da Lapa 1, 2665-540 Venda do Pinheiro, Portugāle	COLMYC-P soluēco oral 10 % para frangos de carne	Enrofloxacin	10 g/100ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Broileri
Portugāle	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Spānija	ACROLIN 10 soluēco oral para frangos de carne	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Broileri
Portugāle	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	Floxacin 100 mg/ml concentrado para solução oral, para frangos e peršs	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Rumānija	INVESTA C/ Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona Spānija	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni
Rumānija	S.C. Romvac Company S.A. Țos. Centurii, nr. 7, Voluntari Rumānija	Enrofloxarom 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Rumānija	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1, Oltenita Rumānija	Enroflox lich. 10 %	Enrofloxacin	100 mg/g	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni un cūkas
Rumānija	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Vācija	Baytril 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Rumānija	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Spānija	Enrovet 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Rumānija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovēnija	Enroxil 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Rumānija	Laboratorios Syva, s.a.u., Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon Spānija	Syvaquinol 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni
Rumānija	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, Ungārija	Enrocil 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Rumānija	Hipra Laboratorios Avda. La Selva, 135, 17170 Amer (Girona) Spānija	Hipralona Enro S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni (cāļi)
Rumānija	S.C.MARAVET SRL 9 Europa, Baia Mare Rumānija	Anka-floxacin 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Rumānija	UNIVERSAL PHARMA Gran Via Carlos III 98-7a 08028-Barcelona Spānija	Lanflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Rumānija	CEVA SANTE ANIMALE ZI Trcs le Bois - BP 372 22603 Loudeac Cedex Francija	Quinoex 10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni (broileru cāļi, vaislas vistas, tītari, vaislas tītari)
Rumānija	DELOS IMPEX' 96 SRL Str. Horia, Clorja și Crișan, nr. 81, Otopeni, Jud. Ilfov, Rumānija	Enrodem 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni, cūkas
Rumānija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi, truši
Rumānija	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Polija	Enrobioflox 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni (broileri), liellopi (teļi), cūkas
Rumānija	Pasteur - Filiala Filipești SRL Str. Principala nr. 944 Filipești de Padure, Jud. Prahova, Rumānija	Enrofloxacin 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Teļi, jēri, kazlēni, sivēni, mājputni, suņi, kaķi
Rumānija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	Floxacin 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Slovākija	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Slovākija	Enrogal 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cūkas, teļi, jēri, kazlēni, māļputni (cāļi un tītari)
Slovākija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovēnija	Enroxil 10 % sol. ad us.vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Slovākija	Ceva Animal Health Slovakia, spol s r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Slovākija	Quinoex 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Slovākija	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spānija	Roxacin 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi
Slovākija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spānija	Spectron 100 mg/ml roztok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morkz	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Slovākija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spānija	Unisol 100 mg/ml perorálny roztok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morky	Enrofloxacin	100 mg	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Slovēnija	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovēnija	BAYTRIL 10 % peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Slovēnija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovēnija	ENROX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Slovēnija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovēnija	ENROXIL 100 mg/ml peroralna raztopina za perutnino	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Slovēnija	GENERA SI d.o.o., Dunajska 51, 1000 Ljubljana Slovēnija	VETO FLOK 10 % peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Slovēnija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Francija	QUINOFLOX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Spānija	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha nr 30, 24192 León Spānija	QUINOVET F	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Spānija	Labiana Life Sciences, S.A. C/ Venus, 26 Can Parellada Industrial 08228 Tarrassa Spānija	KIN-O-FLOX	Enrofloxacin	100 g/1 l	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni (broileri)
Spānija	MEVET S.A.U. Polígono Industrial El Segre, P. 410. 25191 Lérida Spānija	ENROVALL ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni	Iekšķīgi	Cāļi (broileri)
Spānija	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spānija	ROXACIN SOLUCION ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni	Iekšķīgi	Cāļi (broileri)

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Spānija	Laboratorio JAER. C/Barcelona 411. 08620 Sant Vicenc del Horts, Barcelona Spānija	SORANOX	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Spānija	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Spānija	ENROVET 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Spānija	POLICHEM, S.A. Ctra Reus- Cambrils, Km 3. 43206 Reus. Tarragona Spānija	POLISTAR	Enrofloxacin	100 g/l	Iekšķīgi lietojams šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni	Iekšķīgi	Cāļi (broileri)
Spānija	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Spānija	FENUTIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni	Iekšķīgi	Cāļi (broileri)
Spānija	CHEMO IBÉRICA, S.A. Gran Vļa Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Spānija	ENROFLOXACINO CHEMO 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni	Iekšķīgi	Cāļi (broileri)
Spānija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades, 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spānija	CONFLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni	Iekšķīgi	Cāļi (broileri)
Spānija	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Spānija	Ganadexil enrofloxacin solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un truši

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Spānija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spānija	K-FLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un truši
Spānija	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Spānija	Enrofloxacin Universal 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni	Iekšķīgi	Cāļi – broileri un truši
Spānija	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spānija	FLOXAVEX 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	10 % w/v	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Spānija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	FLOXACIN 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Spānija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	AQUAFLOX 100 mg/ml solucion para administracion en agua de bebida	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums pievienošanai dzeramajam ūdenim	Iekšķīgi	Cāļi (broileri, nomaigas cāļi, vaislas broileri) un truši
Spānija	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Spānija	SYVAQUINOL 10 % oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni (broileri)

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Spānija	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spānija	COLMYC-C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni	Iekšķīgi	Mājputni (broileri un nobaroti tītari), truši
Spānija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spānija	HIPRALONA ENRO-S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni	Iekšķīgi	Mājputni (broileri un nobaroti tītari), truši
Spānija	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Spānija	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni (broileri)
Spānija	LABORATORIOS E INDUSTRIAS IVEN, S.A. C/Luis I 56 28031 Madrid Spānija	FLOXACIVEN	Enrofloxacin	10 g/100ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni (broileri)
Spānija	LABORATORIOS DR ESTEVE Avda. Madre de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona Spānija	ALSIR 10 % solucion oral	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni (broileri, nomaigas cāļi, vaislas broileri un tītari)
Spānija	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Spānija	FLOXICEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni (broileri)
Spānija	Laboratorios Serra Pamies, S.A. Crta de Castellvell, 24 43206 Reus (Tarragona) Spānija	E-FLOX solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Iekšķīgi lietojams šķīdums lietošanai ar dzeramo ūdeni	Iekšķīgi	Mājputni (broileri)
Spānija	CEVA SALUD ANIMAL, Carabela La Niña 12, 5R 08017 Barcelona Spānija	QUINOEX-10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Mājputni (broileri un vaislas broileri)

ES/EEZ dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Ievadišanas veids	Dzīvnieku sugas
Zviedrija	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Vācija	Baytril vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums lietošanai ar ūdeni	Iekšķīgi	Mājputni
Zviedrija	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Vācija	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Apvienotā Karaliste	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury RG14 1JA Berkshire Apvienotā Karaliste	Baytril 10 % Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Apvienotā Karaliste	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Slovēnija	Enroxil 100 mg/ml Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Apvienotā Karaliste	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spānija	Lanflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Apvienotā Karaliste	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spānija	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari
Apvienotā Karaliste	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spānija	Unisol 100 mg/ml Oral Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgi	Cāļi un tītari

II pielikums

**Zinātniskie secinājumi un pamatojums zāļu apraksta,
marķējuma teksta un lietošanas instrukcijas grozījumu
veikšanai**

Visu enrofloksacīnu saturošo zāļu, kas lietojamas ar dzeramo ūdeni cāļiem un/vai tītariem, zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums (*skatīt I pielikumu*)

1. Ievads

Enrofloksacīns ir sintētisks ķīmijterapeitisks fluorhinolonu karboksilskābes atvasinājumu grupas līdzeklis. Tam piemīt antibakteriāla iedarbība pret plašu gramnegatīvo un grampozitīvo baktēriju spektru. Pateicoties baktericīdajai iedarbībai, tas nomāc baktēriju DNS girāzi. Enrofloksacīns ir paredzēts lietošanai vienīgi veterinārijā. Uzskata, ka fluorhinoloni ir veterinārijā ļoti nozīmīgi antibakteriālie līdzekļi, kurus lieto kolibacilozes izraisītas septicēmijas un hroniskas elpceļu slimības ārstēšanai mājputniem.

Perorālu šķīdumu veidā pieejamās veterinārās zāles satur 50 mg, 100 mg vai 200 mg enrofloksacīna vienā ml pievienošanai dzeramajam ūdenim. Visas zāles lieto devā 10 mg enrofloksacīna uz kg ķermeņa masas.

Pēc pārskatīšanas procedūras (EMA/V/A/067), kas veikta saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK 34. pantu, visu pirmā līdzekļa, *Baytril 10 %* šķīduma iekšķīgai lietošanai, un sinonīmisko nosaukumu zāļu aprakstu saskaņoja ar Komisijas 2012. gada 8. oktobra lēmumu¹.

Veicot iepriekš minēto *Baytril 10 %* šķīduma iekšķīgai lietošanai un sinonīmisko nosaukumu zāļu pārskatīšanas procedūru saskaņā ar 34. pantu, konstatēja, ka dažas no mērķa sugām cāļiem un tītariem noteiktajām indikācijām neatbilda saprātīgas antibakteriālo veterināro zāļu lietošanas principiem un tādēļ šīs indikācijas dzēsa no saskaņotā zāļu apraksta. Tāpat CVMP secināja, ka nav pietiekami datu, lai optimizētu lietošanas shēmu, ārstējot *Escherichia coli* infekciju cāļiem un/vai tītariem.

Apvienotā Karaliste norādīja, ka izdalīšanās periodi enrofloksacīnu saturošiem perorālajiem šķīdumiem dalībvalstīs ir dažādi – no 3 līdz 15 dienām cāļiem un no 3 līdz 13 dienām tītariem, tādēļ 2012. gada 18. oktobrī Apvienotā Karaliste Eiropas Zāļu aģentūrai iesniedza lūgumu veikt pārskatīšanu saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK 35. pantu visām enrofloksacīnu saturošām veterinārajām zālēm, kas lietojamas cāļiem un/vai tītariem, pievienojot dzeramajam ūdenim. Veterināro zāļu komitejai (CVMP) lūdz izvērtēt indikācijas, lietošanas shēmas un izdalīšanās periodus cāļiem un tītariem, lai garantētu patērētāju drošumu, nodrošinātu efektīvu cāļu un tītaru ārstēšanu un mazinātu antibakteriālās rezistences pret enrofloksacīnu veidošanās risku.

2. Diskusija

Ar iedarbīgumu saistīti jautājumi

Cāji

Mycoplasma sugas

Pret *Mycoplasma* sugām vērstās indikācijas atbalstam bija iesniegtas 11 publikācijas, divas no tām bija sagatavotas pēc 2000. gada. Lielākajā daļā pētījumu bija izmantota eksperimentāla inficēšana ar *M. gallisepticum*. Šie pētījumi liecina, ka 10 mg enrofloksacīna uz kg ķermeņa masas efektīvi mazināja mirstību un saslimstību un ka patogēnu atkārtota izolēšana mazinājās līdz četrām nedēļām pēc inficēšanas. Vienā pētījumā pierādīts, ka nepārtraukta zāļu lietošana devā 10 mg/kg dod labāku

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

rezultātu nekā tādas pašas devas pulsveida lietošana. Jaunākajā ziņojumā (Reinhardt et al, 2005)² pierādīts, ka veicot ārstēšanu ar enrofloksacīnu 10 mg/kg devā, patogēns netiek iznīcināts un, kad putnus pakļāva stresam līdz trīs mēnešu periodā pēc sākotnējās inficēšanas, notika *M.gallisepticum* reaktivācija.

Lauka apstākļos mikoplazmas parasti ir viens no vairākiem infekcijas ierosinātājiem, tādēļ var būt grūti pierādīt efektivitāti lauka apstākļos šīs indikācijas gadījumā. Pēc inficēšanās putni var kļūt par šī ierosinātāja nēsātājiem, un, lai gan ar antibiotikām ir iespējams mazināt klīniskās pazīmes un bojājumus, tās nelikvidē infekciju. Kontroles programmu mērķis ir izskaust infekciju vaislas putniem.

Mikoplazmu sugas reti ir ietvertas uzraudzības vai monitoringa shēmās, un pierādījumi par izplatītu rezistenci Eiropas Savienībā vai devas neefektivitāti, ārstējot mikoplazmozi, ir grūti atrodami. Divos atsaucē dokumentos bija norādīts, ka 1993. gadā enrofloksacīna minimālā inhibējošā koncentrācija (MIC) pret *M.gallisepticum* izolātiem bija 0,0125–0,1 µg/ml, bet pret *M.synoviae* – 0,0125–0,8 µg/ml, 1997. gadā MIC pret *M.gallisepticum* izolātiem bija 0,025–1,0 µg/ml, bet pret *M.synoviae* – 0,05–0,5 µg/ml. Pamatojoties uz Klīnisko laboratoriju un standartu institūta (CLSI) norādīto rezistences robežvērtību ≥ 2 µg/ml, viens ziņojums liecina, ka MIC pret *M.synoviae* augšējā robeža 2008. gadā Nīderlandē ir palielinājusies līdz 2/4 µg/ml, un konstatētā rezistences sastopamība ir 11,7 %. Lai gan šīs metodes nav iespējams tiešā veidā salīdzināt, ir iegūti pierādījumi par jutības samazināšanos laika gaitā. Jāņem vērā, ka pastāvīgi ziņots, ka enrofloksacīna līmenis cāļu plaušās pēc enrofloksacīna lietošanas cāļiem 10 mg/kg devā, ir 0,88 µg/g. Tas varētu liecināt, ka plaušu audos netiek sasniegts piemērots līmenis, lai nodrošinātu iedarbību pret *Mycoplasma* sugām ar $MIC \geq 1$ µg/ml.

Lai gan atsevišķiem klīniskiem pētījumiem ir daži trūkumi, bija iesniegts pietiekami daudz datu, lai atbalstītu cāļiem pret *M.synoviae* un *M.gallisepticum* vērstās indikācijas. Dati viennozīmīgi neapliecina ierosinātās devas pret minētajām mikoplazmu sugām. Lai gan ir iegūti pierādījumi par mikoplazmu rezistences veidošanos, šie mikroorganismi reti ir ietverti uzraudzības shēmās, un pierādījumi par izplatītu rezistenci Eiropas Savienībā vai devas neefektivitāti ir grūti atrodami. Tādēļ, lai uzsvērtu risku, zāļu apraksta (ZA) 4.5. apakšpunktā ir jāiekļauj brīdinājums, ka Eiropas Savienībā ir konstatēta *M.synoviae* rezistence. Arī zāļu apraksta 4.4. apakšpunktā jāiekļauj brīdinājums, lai norādītu, ka, veicot mikoplazmu infekciju ārstēšanu, mikroorganismi var netikt iznīcināti.

A.paragallinarum

Pret *A.paragallinarum* vērstās indikācijas atbalstam bija iesniegti divi pētījumi, vienā no tiem bija izmantota eksperimentāla inficēšana, bet otrs bija lauka pētījums. Par 8,3 mg/kg ķermeņa masas mazākas devas bija ļoti efektīvas, un MIC pētījums liecināja, ka *A.paragallinarum* ir ļoti jutīgs pret enrofloksacīnu. Lai gan abi pētījumi bija veikti aptuveni pirms 25 gadiem, ir pietiekami datu, lai atbalstītu pret *A.paragallinarum* vērsto indikāciju, lietojot zāles ierosinātajā devā. Alternatīvi ārstēšanas līdzekļi ir amoksicilīns, eritromicīns, tetraciklīni un sulfonamīdi, lai gan saņemti ziņojumi par, iespējams, plazmīdu pārnestu rezistenci pret aminoglikozīdiem un makrolīdiem Āzijā. Tas pamato otrās izvēles ārstēšanas pieejamības nepieciešamību.

P.multocida

Lai atbalstītu pret *P.multocida* vērstu indikāciju, iesniedza vienu lauka pētījumu ar iekļaušanas rādītāju 50 ppm. Iesniedza jutības testus ar izolātiem, kas iegūti ārpus Eiropas Savienības. Tie liecināja par pakāpenisku MIC un rezistences palielināšanos pēdējo 10 gadu laikā. Vienā Eiropas Savienībā veiktā pētījumā bija izdarīti līdzīgi secinājumi, lai gan MIC₉₀ aizvien bija zema – 0,03 µg/ml, diapazonā no

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.

0,008–2 µg/ml (Wallman et al, 2007)³. Ņemot vērā kopējos datus, *P. multocida* izraisītas infekcijas ārstēšanai cāļiem un tītariem lietojama deva 10 mg/kg ķermeņa masas 3–5 dienas. Alternatīvi ārstēšanas līdzekļi ir amoksicilīns, tetraciklīni, makrolīdi un sulfonamīdi. Sellyei et al, 2009⁴ ziņojumā bija norādīts, ka, lai gan *P. multocida* izolāti ir jutīgi pret biežāk lietotajiem antibakteriālajiem līdzekļiem, konstatēta nozīmīga rezistence pret sulfonamīdiem, tetraciklīniem, pirmās paaudzes hinoloniem un aminoglikozīdiem. Turklāt *P. multocida* māļputniem izraisa akūtu, nopietnu un ļoti lipīgu slimību, kas pamato otrās izvēles terapijas nepieciešamību šī patogēna izraisītu infekciju gadījumā.

E.coli

Pret *E.coli* vērstās indikācijas atbalstam bija iesniegts daudz pētījumu un atsauču. Visi pētījumi, izņemot četrus, bija veikti ar eksperimentālu *E.coli* infekciju. Pētījumi bija veikti galvenokārt laikā no 1985. līdz 1998. gadam, un tie viennozīmīgi neliecināja par optimālu efektivitāti, lietojot devu 10 mg/kg ķermeņa masas. Ja MIC bija norādīta, tā pret izmantoto celmu bija 0,06 µg/ml. Devas līdz 35,4 mg/kg jauniem broileriem nodrošināja optimālu mirstības un atkārtotas *E.coli* izolēšanas samazinājumu. Laika posmā no 1997. līdz 1998. gadam veiktie lauka pētījumi liecināja, ka iekļaušanas rādītājs 50 ppm samazināja klīniskās pazīmes, bet patogēns netika iznīcināts. Citā Eiropas Savienībā veiktā lauka pētījumā konstatēja, ka arī deva līdz 20,6 mg/kg ķermeņa masas novērsa pazīmes, bet nelikvidēja patogēnu. Lauka pētījumi ir veikti vairāk nekā pirms 20 gadiem, un ziņojumi par tiem ir ierobežoti. Vēl vienā pētījumā pierādīja, ka trīs dienas lietota deva 12,52 mg/kg ķermeņa masas nodrošināja slimības pazīmju kontroli, bet neiznīcināja patogēnu.

Divos 1997. un 2002. gadā veiktos pētījumos pierādīja, ka tad, ja putni bija inficēti ar mazāk jutīgu *E.coli*, MIC=0,5 µg/ml, 10 mg/kg enrofloksacīna devas efektivitāte bija samazināta – klīnisko pazīmju kontrole bija sliktāka, un vienā pētījumā mirstība bija aptuveni 43 %.

2010. gadā veiktajā pētījumā eksperimentāla infekcija ar *E.coli* nepārņēma rezistenci no iepriekšējās multirezistentas *E.coli* infekcijas. Pētījumā nepierādīja, ka viena izolētā *E.coli* pārņemtu rezistenci no cāļu normālās mikrofloras.

Fluorhinolonus uzskata par veterinārijā ļoti svarīgiem antibakteriāliem līdzekļiem, ārstējot māļputniem kolibacilozes izraisītu septicēmiju un hronisku elpceļu slimību; efektīvu alternatīvu līdzekļu ir maz, tādēļ šī indikācija būtu jā saglabā. Tomēr pēc iesniegtajiem datiem nav iespējams noteikt optimālu devu *E.coli* infekcijas ārstēšanai cāļiem.

Tītari

Lai pamatotu, ka enrofloksacīna farmakokinētika tītariem ir ļoti līdzīga kā cāļiem, bija iesniegtas trīs atsauces. Datu ir maz, bet tie liecina, ka līmenis plaušās un Cmax plazmā ir līdzīgi, bet AUC tītariem ir lielāks.

Mycoplasma sugas

Lai atbalstītu pret *Mycoplasma* sugām vērsto indikāciju tītariem, bija iesniegti divi eksperimentāli un viens lauka pētījums. Šie pētījumi bija veikti vismaz pirms 25 gadiem. Lauka pētījumā atainoja reāli iespējamu situāciju – jaukta infekcija, tostarp ar *Mycoplasma* sugām. Pētījumi liecināja, ka piecas dienas lietota deva 10 mg/kg ķermeņa masas lauka apstākļos nodrošināja klīnisko pazīmju kontroli, bet samazināja vienīgi atkārtotas izolēšanas biežumu; taču smagu eksperimentālu infekciju gadījumā devas 35 un 66 mg/kg ķermeņa masas samazināja mirstību un patoloģisko atražu smagumu.

³ Wallmann J., Schröder U., Kaspar H. (2007) Quantitative resistance level (MIC) of bacterial pathogens (Escherchia coli, Pasteurella multocida, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella sp., Staphylococcus aureus) isolated from 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

Ņemot vērā faktu, ka tītarus uzskata par mazāk izplatītu sugu un ir iespējams veikt ekstrapolāciju no cāļiem iegūtajiem datiem, ir pieejami atbilstoši dati, kas atbalsta tītariem pret *Mycoplasma* sugām vērsto indikāciju.

P. multocida

Pret *P. multocida* vērstas indikācijas atbalstam tītariem bija iesniegti četri eksperimentāli pētījumi, kuros izmantotas dažādas devas. Devas robežās no 1,5 līdz 13,02 mg/kg ķermeņa masas nodrošināja veiksmīgu mirstības un saslimstības kontroli. Ņemot vērā visus datus, *P. multocida* infekcijas ārstēšanas tītariem indikācija ir apstiprināma, lietojot devu 10 mg/kg ķermeņa masas 3–5 dienas.

E. coli

Pret *E. coli* vērstās indikācijas atbalstam bija iesniegti divi eksperimentāli un divi lauka pētījumi. Lauka pētījumi bija veci, tajos bija izmantotas nepilnvērtīgas metodes un arī par tiem sniegtās informācijas nebija daudz, kas nozīmē, ka nevar uzskatīt, ka to rezultāti atbalstītu konkrēto devu. Jaunākā (2007. gadā veiktā) laboratorijas pētījumā, kurā simulēti lauka apstākļi, tītariem lietoja enrofloksacīnu pa 10 mg/kg ķermeņa masas piecas dienas, bet atkārtotas izolēšanas biežumu nepētīja. Šī deva nodrošināja slimības pazīmju kontroli. 2009. gadā veiktā eksperimentālā pētījumā (izmantojot jutīgu *E. coli* izolātu) konstatēja, ka dienas deva 10 mg/kg ķermeņa masas piecas dienas slimības kontroli un atkārtotas *E. coli* izolēšanas biežuma samazināšanos nodrošināja efektīvāk nekā 20 stundu laikā lietota kopējā deva (50 mg/kg ķermeņa masas), *E. coli* trahejā konstatējot četras dienas pēc ārstēšanas uzsākšanas.

Lai gan iesniegtie dati nav pietiekami, lai viennozīmīgi atbalstītu šo dozēšanas shēmu, ņemot vērā faktu, ka kolibaciloze ir tītariem ļoti bieži sastopama slimība, un fluorhinolonu nozīmi tās ārstēšanā, vienojās, ka konkrēto zāļu aprakstos ir jāsaglabā šī indikācija un dozēšanas shēma.

Mērķa patogēnu antibakteriālā rezistence

Eiropā vairāki antibakteriālie līdzekļi ir reģistrēti kolibacilozes ārstēšanai cāļiem un tītariem (apramicīns, hlortetraciklīns, kolistīns, difloksacīns, doksiciklīns un sulfadiazīns + trimetoprimis), bet plaši izplatītā patogēno *E. coli* baktēriju multirezistence ir iemesls plašai enrofloksacīna lietošanai. Parasti rezistence pret fluorhinoloniem rodas spontāni punktveida mutāciju dēļ, kā rezultātā topoizomerāzes *gyrA*, *gyrB*, *parC* vai *parE* apakšvienībās tiek aizstātas aminoskābes, samazinās ārējās membrānas porīnu ekspresija vai notiek pārmērīga vairāku zāļu izplūdes sūkņu ekspresija.

Bija iesniegti dati par enrofloksacīna MIC pret mērķa patogēniem (*E. coli*, *P. multocida*, *M. gallisepticum*, *M. synoviae*), kas izolēti no mājputniem, kuri slimo ar elpceļu infekcijām vai septicēmiju. Iesniegtie dati liecina, ka MIC pret *E. coli* pēdējo 20 gadu laikā ir paaugstinājusies un apstiprinātā dozēšanas shēma var vairs nebūt optimāla.

Wallman 2007. gadā veiktajā pētījumā ziņots, ka no cāļiem un tītariem izdalītās *E. coli* rezistence ir neliela. Šajā pētījumā izmantoja klīnisko robežkoncentrāciju ≥ 2 mg/l, un rezistenci konstatēja līdz 4,6 % 2004.–2005. gadā iegūto izolātu. Taču saskaņā ar EFSA/ECDC (2012. gada) ziņojumu⁵ rezistence pret ciprofloksacīnu no cāļiem iegūtiem *E. coli* indikatrizolātiem ir raksturota kā mērena līdz liela (47 %). Jāatceras, ka šīs rezistences rādītājs ir balstīts uz epidemioloģiskām robežvērtībām nepatogēniem celmiem. Jong et al⁶ 2012. gadā sagatavotajā rakstā iekļauti EASSA dati, kas apkopoti no Eiropas Savienības dalībvalstīm. Cāļiem *E. coli* klīniskā rezistence pret ciprofloksacīnu 1999.–2000. gadā bija 1,9 %, un 2002.–2003. gadā tā palielinājās, 2005.–2006. gadā sasniedzot 5,9 %. Rakstā

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. Pieejams tiešsaistē: www.efsa.europa.eu/efsajournal

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.

norādīts, ka lielais rādītājs 2005.–2006. gadā skaidrojams ar augstu rezistences līmeni Spānijā (24 %), kas nebija iekļauts ziņojumos par 1999.–2000. gadu. Šajā rakstā klīnisko rezistenci vērtēja salīdzinājumā ar *CLSI* robežvērtību ciprofloksacinam ≥ 4 mg/l. *E.coli* samazinātas jutības pret ciprofloksacīnu biežums (pamatojoties uz epidemioloģisko robežvērtību 0,06 mg/l) bija 19,3 % 1999.–2000. gadā un 33,5 % 2005.–2006. gadā.

Bija iesniegti dati par *E.coli* izolātu, kas iegūti galvenokārt Vācijā, jutību, kas noteikta *GermVet* 2008.⁷ un 2009. gadā⁸ un *Germap* 2010. gadā⁹ veiktajā rezistences monitoringā par 2004.–2009. gadu. Izolāti iegūti no mājputniem, kas slimo ar elpceļu infekcijām vai septicēmiju. Izmantoja *CLSI* robežvērtību ≥ 2 mg/l. Kopumā aptuveni 2000 izolātu, kas iegūti no broileriem, tītariem un dējējputniem, konstatēja, ka vispārējais MIC diapazons bija no 0,015 līdz ≥ 32 µg/ml un rezistence sasniedza 8,7 %. Lielākajā daļā atsauču noteiktā MIC₉₀ bija 0,5 µg/ml.

Nesen (2012. gadā) Itālijā veiktā pētījumā *Russo et al.*¹⁰ konstatēja, ka 30,34 % no 89 APEC (putniem patogēnu *E.coli*) izolātiem broileriem bija rezistenti pret enrofloksacīnu un 40,45 % bija vidēji rezistenti ar robežvērtību 2 µg/ml.

Enrofloksacinam ir raksturīga no koncentrācijas atkarīga baktericīda iedarbība un tādēļ AUC_{0-24h}/MIC un C_{max}/MIC attiecības uzskata par iedarbīguma rādītājiem. Izteikta doma, ka AUC_{0-24h}/MIC un C_{max}/MIC attiecības attiecīgi > 100 un > 8 liecina par klīnisko iznākumu, lietojot fluorhinolonus.

Lietojot nepārtraukti kopā ar dzeramo ūdeni (dienas devā 10 mg/kg ķermeņa masas), enrofloksacīna līdzsvara koncentrācija plazmā (C_{ss}) bija $0,33 \pm 0,04$ µg/ml tītariem un $0,56 \pm 0,13$ µg/ml cāļiem. Ņemot vērā C_{ss} vērtību atšķirību dažādiem dzīvniekiem un faktu, ka vairākos pētījumos pret *E.coli* noteiktās enrofloksacīna MIC₉₀ vērtības bija 0,5–1 µg/ml, šķiet, ka koncentrācija plazmā, kas pārsniedz MIC, visiem indivīdiem pret visiem izolātiem netiks sasniegta.

Bija iesniegta visaptveroša farmakokinētikas/farmakodinamikas analīze. Tas liecināja, ka, lietojot enrofloksacīnu vienreizējā perorālā devā 10 mg/kg ķermeņa masas pret mazāk jutīgu *E.coli* izolātu ar MIC 0,5 µg/ml, AUC/MIC cāļiem bija 28,8, bet tītariem – 32,2. Ņemot vērā enrofloksacīna līmeni infekcijas vietā plaušās 0,84 µg/g pret to pašu patogēnu, C_{max}/MIC ir būtiski zem klīniskās paredzošās vērtības 8.

Haritova et al (2011)¹¹ veiktajā pētījumā pierādīts, ka, trīs dienas ārstējot ar *E.coli* O78/H12 inficētus cāļus (MIC 0,01 µg/ml) ar 10 mg/kg ķermeņa masas vai 50 mg/kg ķermeņa masas enrofloksacīna, abas devas nodrošināja klīnisko pazīmju kontroli, bet līdz 25 dienām pēc inficēšanās 50 mg/kg ķermeņa masas grupā patogēnu aizvien bija iespējams izolēt no liesas, salīdzinot ar atkārtotu izolēšanu no plaušām, aknām, sirds un liesas 10 mg/kg ķermeņa masas grupā. Iepriekšējā pētījumā šim patogēnam O78/H12 celmam noteiktā minimālā baktericīdā koncentrācija (MBC) bija 0,06 µg/ml,

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.

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

bet mutantus nomācošā koncentrācija (MPC) - 4 µg/ml. Mutantu selekcijas logs ir plašs – robežās no 0,06 līdz 4 µg/ml, kas apliecina faktu, ka patogēno celmu pēc ārstēšanas pat ar lielu enrofloksacīna devu nav iespējams iznīcināt.

Līdztekus mutantu selekcijas logam arī citas enrofloksacīna iezīmes veicina rezistentu celmu selekciju. Piemēram, aptuveni 25–35 % enrofloksacīna katrā konkrētā laika brīdī metabolizējas par ciprofloksacīnu, kā rezultātā ciprofloksacīna koncentrācija ir subterapeitiska, kas var izraisīt rezistentu celmu veidošanos, kā arī krustenisku rezistenci.

Lai noteiktu koncentrāciju plazmā pēc enrofloksacīna pulsveida pievienošanas dzeramajam ūdenim tītariem devā 10 mg/kg ķermeņa masas, nesen (2012. gadā) veiktajā pētījumā *Russo et al* izmantoja mūsdienīgas metodes. Noteica, ka C_{max} veseliem putniem ir aptuveni 0,67 µg/ml, bet slimiem, ar APEC inficētiem putniem – 0,54 µg/ml, un AUC₀₋₂₄ veseliem putniem ir 7,4 mg/h/l, bet slimiem putniem – 7,7 mg/h/l. MIC₅₀ un MIC₉₀ vērtības *E.coli* izolātiem bija attiecīgi 1 un 32 mg/l, kā rezultātā C_{max}/MIC un AUC/MIC parametri ir būtiski zemāki par flurohinolonu robežvērtībām.

Antibakteriālo līdzekļu lietošana ar dzeramo ūdeni palielina rezistences veidošanās iespējamību mainīga uzņemta daudzuma un populācijas farmakokinētikas dēļ. Lai ieteiktu dozēšanas shēmu, ir jāizpēta populācijas dažādība un slimības ietekme uz farmakokinētikas parametriem. Farmakodinamiskā dažādība (saimniekorganisma atbildes reakcija, mērķa patogēnu MIC vērtību izkliede populācijā) arī ietekmē klīnisko atbildes reakciju. *Toutain* 2006. gadā¹² ieteica, ka optimālai antibiotiku dozēšanas shēmai vajadzētu būt veidotai kā „populācijas dozēšanas shēmai”, lai nodrošinātu atbilstošu iedarbību lielākajai daļai (90 %) dzīvnieku konkrētajā populācijā un cik vien iespējams ierobežotu nepietiekamu zāļu iedarbību dažiem indivīdiem un tādējādi ierobežotu rezistences veidošanās risku.

Turklāt nesen izstrādātas farmakokinētikas/farmakodinamikas koncepcijas, pamatojoties uz hipotēzi par mutantu selekcijas logu, lai noteiktu dozēšanas shēmu, kas var ierobežot rezistentu mikroorganismu rašanos (*Drlica & Zhao, 2007*)¹³.

Tādēļ ierosināts izstrādāt jaunu dozēšanas shēmu, ņemot vērā *E.coli* jutības izmaiņu kopš enrofloksacīna pirmās reģistrācijas mājputniem novērtējumu un jaunās farmakokinētikas/farmakodinamikas koncepcijas, kuru mērķis ir ierobežot rezistences veidošanos mērķa patogēniem.

Ar pārtiku pārnesto baktēriju rezistence pret antibakteriāliem līdzekļiem

Enrofloksacīna aktīvo metabolītu ciprofloksacīnu uzskata par ļoti nozīmīgu antibiotiku cilvēku ārstēšanai.

Bija iesniegts visaptverošs datu pārskats par *E.coli*, salmonellu un *Campylobacter* sugu (attiecībā uz cilvēka veselību nozīmīgu baktēriju) izolātu, kas laika posmā no 2002. līdz 2009. gadam iegūti no mājputniem Eiropas Savienības dalībvalstīs, rezistenci.

E.coli

Dati, kas apkopoti no Eiropas Savienības uzraudzības programmām, liecināja, ka *E.coli* rezistences līmenis pret enrofloksacīnu bija robežās no 0 līdz 47 % atkarībā no Eiropas Savienības dalībvalsts, kurā izolāti iegūti. Jutības samazināšanās bija robežās no aptuveni 10 % līdz 50 %. Saskaņā ar EFSA

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.

2010. gada kopsavilkuma ziņojumu¹⁴ rezistences līmenis (definējot pēc epidemioloģiskām robežvērtībām) pret ciprofloksacīnu no broileriem iegūtiem *E.coli* indikatorizolātiem (normālai mikroflorai) bija 29 %.

Nesen Itālijā veiktā pētījumā Russo et al. (2012. gadā) konstatēja, ka 30,34 % no 89 APEC (putniem patogēnu *E.coli*) izolātiem broileriem bija rezistenti pret enrofloksacīnu un 40,45 % bija vidēji rezistenti ar robežvērtību 2 µg/ml. Lai gan parasti uzskata, ka APEC nav patogēni cilvēkam, ir iegūti pierādījumi, ka daži celmi var radīt zoonotisku risku.

No sabiedrības veselības viedokļa galvenās bažas par *E.coli* ir saistītas ar iespējamo rezistences gēnu pārnasi no mājputnu normālās mikrofloras *E.coli* uz potenciāli cilvēkam patogēniem baktēriju celmiem. Ar *E.coli* saistītais aspekts mainās, iegūstot pierādījumus par mājputnu ESBL *E. coli* (CTX-M1) sastopamību apstrādātos gaļas produktos un pieaugošo ESBL CTX-M1 infekciju izplatību cilvēku vidū. Pašlaik nav zināms, vai enrofloksacīna lietošana ir saistīta ar CTX-M1 selekciju un izplatību, bet arī ESBL *E.coli* var būt rezistentas pret fluorhinoloniem.

Salmonella sugas

Iesniegtie dati liecina, ka pēdējo 20 gadu laikā ieviestās salmonellu kontroles programmas ir samazinājušas ne-vēdertifa salmonellu izplatību mājputnu vidū. Izolētajiem celmiem rezistenci pret ciprofloksacīnu nekonstatēja. Pamatojoties uz robežvērtību ≥ 4 µg/ml un MIC pret ne-dabīga tipa baktērijām $\geq 0,12$ µg/ml, samazinātu jutību (11,3–49,4 %) konstatēja vairākus gadus. Saskaņā ar EFSA 2010. gada kopsavilkuma ziņojumu 24 % salmonellu sugu izolātu no vaislas putniem, dējējputniem un broileriem bija rezistenti pret ciprofloksacīnu (definējot pēc epidemioloģiskām robežvērtībām). ECDC/EFSA/EMA apvienotajā zinātniskajā atzinumā¹⁵ konstatēta salmonellu rezistence pret fluorhinoloniem, kas rada būtisku sabiedrības veselības apdraudējumu, jo ciprofloksacīns ir izvēles antibakteriālais līdzeklis smagu vai invazīvu salmonellu infekciju ārstēšanai cilvēkiem. 2012. gada oktobrī pēc tam, kad bija veikta pārskatīšanas procedūra saskaņā ar 34. pantu Baytril 10 % perorālajam šķīdumam (EMA/V/A/067), salmonellu infekciju ārstēšanas indikāciju no zāļu apraksta izdzēsa, jo nebija datu, kas atbalstītu dozēšanas shēmu, jo īpaši attiecībā uz infekcijas likvidēšanu, un Eiropas Savienības tiesību aktos par nacionālajām kontroles programmām attiecībā uz salmonellu kontroli mājputniem norādīts, ka antibakteriālie līdzekļi nav jālieto, izņemot ārkārtējus gadījumus (Regula (EK) Nr. 1177/2006). Līdz ar to secināts, ka salmonellas kā mērķa patogēni jādzēš arī no visu šajā pārskatīšanas procedūrā ietverto zāļu aprakstiem.

Campylobacter

Saskaņā ar EFSA 2010. gada kopsavilkuma ziņojumu rezistences līmenis (kas definēts pēc epidemioloģiskām robežvērtībām) pret ciprofloksacīnu no broileru cāļiem iegūtiem *Campylobacter jejuni* izolātiem bija 47 %, lai gan dalībvalstu vidū konstatētas atšķirības.

Luangtongkum et al (2009)¹⁶ sagatavotajā pārskatā norādīts, ka daudzās Eiropas Savienības dalībvalstīs novērota pastāvīga *Campylobacter* izolātu rezistences palielināšanās pret fluorhinoloniem, un 17–99 % no cilvēkiem un dzīvniekiem šajā reģionā izolēto *Campylobacter* celmu bija rezistenti pret fluorhinoloniem, vislielākā rezistences sastopamība bija Spānijā.

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. Pieejams tiešsaistē: 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>

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

Šajā pārskatā norādīts, ka vairākos pētījumos pierādīta strauja pret fluorhinoloniem rezistentu mutantu veidošanās cāļiem, kas sākotnēji inficēti ar *C.jejuni* baktērijām, kas ir jutīgas pret fluorhinolonu, bet ārstēti ar enrofloksacīnu. Populācija ar mutācijām saglabājas pat pēc selekcijas iespējamības likvidēšanas, jo gyrA mutāciju noteiktā rezistence pret fluorhinoloniem *Campylobacter* baktērijām var stabili saglabāties un veicināt to izdzīvošanas spēju. Bijis daudz diskusiju par to, vai pret hioloniem rezistentā *Campylobacter* infekcija ir saistīta ar nevēlamu ietekmi uz cilvēka veselību. Evans et al (2009. gadā)¹⁷ veiktajā pētījumā secināts, ka Apvienotajā Karalistē cilvēkiem, kuri inficēti ar *Campylobacter* baktērijām, kas ir rezistentas pret fluorhinoloniem, slimība nav smagāka kā tiem, kas inficēti ar jutīgām *Campylobacter* baktērijām, pat ņemot vērā antibakteriālo līdzekļu lietošanu, taču autori nenorāda, vai ir bijusi kāda ietekme uz specifiskām jutīgām apakšgrupām.

CVMP ņēma vērā ietekmi uz cilvēku veselību, ko rada inficēšanās ar pārtikā esošām baktērijām, kas ir rezistentas pret fluorhinoloniem, saistībā ar fluorhinolonu lietošanu produktīvām dzīvnieku sugām Eiropas Savienībā, kas iztirzāta CVMP publiskajā paziņojumā (2007. gads)¹⁸. Ieteikumus iekļāva CVMP 2011.–2015. gada stratēģijā, un tos vērtēja iepriekšējā saskaņā ar 35. pantu veiktajā pārskatīšanas procedūrā visām veterinārām zālēm, kuras lieto produktīvām dzīvnieku sugām un kuras kā aktīvās vielas satur hinolonus un/vai fluoro hinolonus (EMA/V/A/049),¹⁹ kā arī šajā pārskatīšanas procedūrā.

Mērķa sugu drošums

2009. gadā iegūtie panesamības dati liecina, ka, lietojot enrofloksacīnu pa 300 un 600 mg/kg ķermeņa masas vienreiz vai piecas dienas 21 dienu veciem broileru cāļiem, novēroja caureju un patoloģisku uzvedību, piemēram, nevēlēšanos kustēties, samazinātu motoro aktivitāti un kustību koordinācijas traucējumus. Veicot izmeklēto locītavu un locītavu skrimšļu virsmu palpāciju, patoloģiskas atrades nekonstatēja. Kvantitatīva histopatoloģiskā novērtēšana neatklāja būtiskas izmeklēto locītavu skrimšļu pārmaiņas putniem, kurus ārstēja ar devām līdz 100 mg/kg ķermeņa masas dienā. Nosakot kopējo augšstilba kaula galviņas, augšstilba kaula izaugumu un lielā liela kaula izaugumu indeksu putniem, kuri saņēma zāles devā ≥ 50 mg/kg ķermeņa masas dienā piecas dienas, konstatēja no devas atkarīgas patoloģijas. Vismaz piecas reizes lielāka deva par ieteicamo bija droša.

Turpmākā to pašu autoru veiktā pētījumā noteica, ka 21 dienu vecu broileru cāļu ilgstoša (līdz 35 dienām ilga) ārstēšana ar enrofloksacīna terapeitisko devu neizraisa artropātiju augošiem cāļiem, un kumulatīvā ietekme nerada toksicitāti.

Šie dati sniedz informāciju par iespējamu dozēšanas shēmu pārmaiņu ietekmi uz mērķa sugu drošumu.

Izdalīšanās periodi

Bija iesniegti gan oriģināli, gan publicēti dati, lai raksturotu atliekvielu daudzuma samazināšanos uzturā lietojamajos audos, veicot cāļu un tītaru ārstēšanu ar enrofloksacīnu saturošām iekšķīgi

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

lietojamām veterinārām zālēm pa 10 mg/kg ķermeņa masas dienā piecas dienas pēc kārtas. Abām sugām pieejamie dati ir diezgan atšķirīgi gan kvalitātes, gan iznākuma ziņā.

Daudzi iesniegtie pētījumi neatbilda spēkā esošajām pamatnostādnēm, daži reģistrācijas apliecības īpašnieki bija iesnieguši tikai vienu rīcībā esošo datu kopsavilkumus un nebija snieguši detalizētu informāciju par izmantoto(-ajām) analītisko(-ajām) metodi(-ēm), datus par metodes validāciju, datus, kas pierādītu analītu stabilitāti dažādās matricēs uzglabāšanas laikā starp parauga paņemšanu un analīzes veikšanu vai parauga apstrādes laikā. Šie trūkumi palielina neskaidrību, kas rodas arī tādēļ, ka iesniegto pētījumu rezultāti ir dažādi. Taču citi reģistrācijas apliecības īpašnieki bija iesnieguši šos datus, un līdz ar to šo uzņēmumu iesniegtie pētījumi sniedz uzticamāku informāciju, uz kuru balstīt secinājumu par galai nosakāmo izdalīšanās periodu ilgumu.

Lai gan uzskata, ka iesniegtie pētījumi nav vienlīdz uzticami, CVMP mēģināja veikt apkopotu statistisko analīzi visiem iesniegtajiem datiem no visiem iesniegtajiem pētījumiem un konstatēja, ka šo metodi nav iespējams izmantot, jo statistiskie parametri (saskaņā ar *Barlett*, *Shapiro-Wilk* un ANOVA (neatbilstības) testu definīcijām) liecināja par nozīmīgu novirzi no normas ($p < 0,01$), t. i., dati nebija normāli izkliedēti un neliecināja par variāciju homogenitāti. Dati bija pārāk dažādi, lai tos varētu analizēt šādā veidā, jo pētījumi nebija pietiekami līdzīgi un, interpretējot atrades, nebija iespējams ņemt vērā dažu pētījuma plānojuma aspektu ietekmi. Šie aspekti ir:

- pētījumā iekļauto putnu šķirne; ātrāk vai lēnāk augoši putni; atšķirīgs metabolisms;
- pētījumos iekļauto putnu lielums un svars būtiski atšķīrās un nekorelēja ar katrā pētījumā aprēķināto izdalīšanās perioda ilgumu;
- lietošanas veids; dažos pētījumos zāles ievadīja caur zondi (kas uzlabo devas precizitāti, bet (iespējams) ietekmē vielas metabolismu, jo tā patiesībā sanāk bolus deva, nevis nepārtraukti lietota deva), dažos pētījumos zāles lietoja ar dzeramo ūdeni, kā norādīts zāļu aprakstos (kam vajadzētu dot atšķirīgākus rezultātus, jo daži putni izdzer vairāk ar zālēm apstrādātā ūdens, bet šāds veids labāk ataino situāciju lauka apstākļos);
- dažos (bet ne visos) gadījumos bija izmantoti korekcijas faktori, ņemot vērā noteikto analītiskās metodes precizitāti;
- par lielāko daļu iesniegto pētījumu ziņojumi nebija sniegti atbilstoši spēkā esošajiem standartiem, nebija iesniegti izejas dati, analītiskās metodes validācijas dati un dati par stabilitāti uzglabāšanas laikā.

CVMP izskatīja iespējamību, ka arī zāļu formas varēja būt ļoti atšķirīgas, kas var izraisīt metabolisma un noārdīšanās atšķirības iespējamo biopieejamības atšķirību dēļ; taču visu ietverto zāļu formas ir ļoti līdzīgas un satur līdzīgas palīgvielas. Visas zāles ir ūdens šķīdumi un satur šķīšanu veicinošu līdzekli, piemēram, kālija hidroksīdu vai etiķskābi, tādu konservantu kā benzilspirts un tās līdz noteiktajam tilpumam atšķaida ar ūdeni; tādēļ nav norāžu, kas liecinātu, ka zāļu formu atšķirības varētu izraisīt starp iesniegtajiem pētījumiem konstatētās atšķirības.

Ņemot vērā atšķirīgos datus, atkarībā no konkrētā pētījuma cāļiem aprēķinātais izdalīšanās periods ir robežās no 4 līdz 8 dienām, bet tītariem – no 4 līdz 13 dienām. Komiteja piekrita, ka jāizmanto viskonservatīvākie izdalīšanās periodi, kas noteikti labāk veiktajos un ziņotajos pētījumos, t. i., septiņas dienas cāļiem un 13 dienas tītariem. Arī bibliogrāfiskie dati atbalsta ilgākus izdalīšanās periodus. Šis ierosinājums nodrošinātu cāļu un tītaru gaļas un blakusproduktu patērētāju drošumu gadījumos, kad šie putni ārstēti ar enrofloksacīnu saturošām veterinārām zālēm, kas cāļiem un tītariem lietotas ar dzeramo ūdeni ieteiktajā devā pa 10 mg/kg ķermeņa masas dienā piecas dienas pēc kārtas.

3. Ieguvumu un riska novērtējums

Bija iesniegti atbilstoši dati, kas atbalsta pret *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *A.paragallinarium*, *P.multocida* un *E.coli* cāļiem un pret *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *P.multocida* un *E.coli* tītariem vērstās indikācijas.

Salmonellu infekciju ārstēšanas indikācija no zāļu aprakstiem ir jādzēš, jo nav dozēšanas shēmu atbalstošu datu, īpaši attiecībā uz infekcijas likvidēšanu, un Eiropas Savienības tiesību aktos par nacionālām salmonellu kontroles programmām mājputniem norādīts, ka antibakteriālie līdzekļi nav jālieto, izņemot ārkārtējus gadījumus (Regula (EK) Nr. 1177/2006).

Konstatēts risks attiecībā uz nepietiekamu devu pret mērķa patogēniem, jo īpaši *E.coli* gan cāļiem, gan tītariem. Pierādīts, ka Eiropas Savienībā MIC un rezistence palielinās. Uzskata, ka pašreizējā dozēšanas shēma *E.coli* infekciju gadījumā nav optimāla no iedarbība viedokļa vai vērtējot spēju ierobežot rezistences veidošanos šim mērķa patogēnam. Tādēļ, lai ņemtu vērā *E.coli* jutības izmaiņas kopš enrofloksacīna pirmās reģistrācijas mājputniem un jaunās farmakokinētikas/farmakodinamikas koncepcijas, jāveic farmakokinētikas/farmakodinamikas analīze, lai uzlabotu dozēšanas shēmu.

Izdalīšanās periodi jānosaka septiņas dienas cāļiem un 13 dienas tītariem, lai garantētu patērētāja drošumu, lietojot ieteicamo devu pa 10 mg/kg ķermeņa masas dienā piecas dienas pēc kārtas.

Uzskata, ka enrofloksacīnu saturošo ar dzeramo ūdeni cāļiem un/vai tītariem lietojamo veterināro zāļu (skatīt I pielikumu) vispārējā ieguvumu un riska attiecība ir pozitīva, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu aprakstā (skatīt III pielikumu), un, ņemot vērā nepieciešamību pēc papildu datiem, lai pilnībā novērstu ar sabiedrības veselību saistītās problēmas, kuru dēļ tika uzsākta šī pārskatīšanas procedūra, tiek noteikti reģistrācijas apliecības ietekmējoši nosacījumi (skatīt IV pielikumu).

Lai saglabātu vienotu pieeju Eiropas Savienībā, kas nodrošināta, veicot šo pārskatīšanas procedūru, un ņemot vērā, cik svarīgi ir noteikt optimālu dozēšanas shēmu šīm zālēm visā Eiropas Savienībā, pildot šos nosacījumus iegūto datu novērtēšana jāveic CVMP. CVMP secinājumus par ieguvumu un riska attiecību pārskatīs saskaņā ar šiem nosacījumiem.

Zāļu aprakstu, marķējuma tekstu un lietošanas instrukciju grozījumu pamatojums

Tā kā:

- pamatojoties uz pieejamajiem datiem, CVMP uzskatīja, ka pret *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *A.paragallinarium*, *P.multocida* un *E.coli* cāļiem un pret *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *P.multocida* un *E.coli* tītariem vērstās indikācijas ir jā saglabā;
- nebija dozēšanas shēmu atbalstošu datu, īpaši attiecībā uz infekcijas likvidēšanu, un Eiropas Savienības tiesību aktos par nacionālām salmonellu kontroles programmām mājputniem norādīts, ka antibakteriālie līdzekļi nav jālieto, izņemot ārkārtējus gadījumus (Regula (EK) Nr. 1177/2006), CVMP uzskatīja, ka salmonellu infekciju ārstēšanas indikācija ir jādzēš no zāļu aprakstiem;
- pamatojoties uz pieejamajiem datiem, CVMP uzskatīja, ka pašreizējā dozēšanas shēma *E.coli* infekciju gadījumā nav optimāla no iedarbīguma viedokļa vai spējas ierobežot rezistences veidošanos šiem mērķa patogēniem;
- CVMP uzskatīja, ka, lai ņemtu vērā *E.coli* jutības izmaiņas kopš enrofloksacīna pirmās reģistrācijas mājputniem un jaunās farmakokinētikas/farmakodinamikas koncepcijas, dozēšanas shēma ir jā optimizē, lai sasniegtu labāku iedarbīgumu un ierobežotu iespējamu turpmāku rezistences veidošanos mērķa patogēniem;

- pamatojoties uz pieejamiem datiem par atliekvielu daudzuma samazināšanos cāļiem un tītariem, CVMP uzskatīja, ka droši izdalīšanās periodi ir septiņas dienas cāļu gaļai un blakusproduktiem un 13 dienas tītaru gaļai un blakusproduktiem;
- CVMP uzskatīja, ka vispārējā ieguvumu un riska attiecība enrofloksacīnu saturošām ar dzeramo ūdeni cāļiem un/vai tītariem lietojamām veterinārām zālēm (skatīt I pielikumu) ir pozitīva, ja tiek veikti grozījumi zāļu aprakstā un mainīti reģistrācijas apliecību nosacījumi;

CVMP ieteica veikt izmaiņas enrofloksacīnu saturošo ar dzeramo ūdeni cāļiem un/vai tītariem lietojamo veterināro zāļu (skatīt atzinuma I pielikumu) reģistrācijas apliecībās, veicot arī III pielikumā izklāstītos grozījumus zāļu aprakstos, marķējuma tekstos un lietošanas instrukcijās.

Reģistrācijas apliecību nosacījumi ir aprakstīti IV pielikumā.

III pielikums

Grozījumi atbilstošos zāļu apraksta, marķējuma teksta un lietošanas instrukcijas apakšpunktos

Zāļu apraksts

Pievienot visiem līdzekļiem un dzēst esošo tekstu:

4.2. Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Turpmāk minēto pret enrofloksacīnu jutīgo baktēriju izraisīto infekciju ārstēšana:

Cāji

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

Tītari

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

Pievienot visiem līdzekļiem:

4.3. Kontrindikācijas

Nelietot profilaksei.

Nelietot, ja zināms, ka ārstēt paredzētajā barā ir bijusi rezistence/krusteniska rezistence pret (fluor)hinoloniem.

.....

Pievienot visiem līdzekļiem:

4.4. Īpaši brīdinājumi par katru mērķa sugu

.....

Mycoplasma sugu izraisītu infekciju ārstēšana var neiznīcināt mikroorganismus.

Pievienot visiem līdzekļiem:

4.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Kopš enrofloksacīna pirmās reģistrācijas lietošanai mājputniem *E.coli* jutība pret fluorhinoloniem ir būtiski samazinājusies un ir radušies rezistenti mikroorganismi. Eiropas Savienībā ziņots arī par rezistentām *Mycoplasma synoviae* baktērijām.

Pievienot visiem līdzekļiem un dzēst esošo tekstu:

4.9. Devas un lietošanas veids

Cāji un tītari

10 mg enrofloksacīna/kg ķermeņa masas dienā 3–5 dienas pēc kārtas.

Ārstēšana 3–5 dienas pēc kārtas; piecas dienas pēc kārtas jauktu infekciju un hronisku progresējošu formu gadījumā. Ja klīniskais stāvoklis 2–3 dienu laikā neuzlabojas, jāapsver alternatīva antibakteriālā terapija, ņemot vērā jutības pārbaužu rezultātus.

Grozīt, ja piemērojams:

4.11. Izdalīšanās periods(-i)

Cāji: Gaļai un blakusproduktiem: 7 dienas.

Tītari: Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dējējputniem, kuru olas izmanto cilvēka uzturā.
Nelietot nomaigās dējējputniem 14 dienu laikā pēc dēšanas uzsākšanas.

[Pievienot visiem līdzekļiem un grozīt, ja piemērojams:](#)

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: hinolonu un hinoksalīna antibakteriālie līdzekļi, fluorhinoloni.

ATĶvet kods: QJ01MA90.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Antibakteriālais spektrs

Enrofloksacīns ir efektīvs pret daudzām gramnegatīvām baktērijām, grampozitīvām baktērijām un *Mycoplasma* sugām.

In vitro jutība ir pierādīta (i) gramnegatīvu sugu, piemēram, *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* un *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* celmiem un (ii) *Mycoplasma gallisepticum* un *Mycoplasma synoviae* celmiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Rezistences veidi un mehānismi.

Zināts, ka rezistenci pret fluorhinoloniem nosaka pieci faktori: i) punktveida mutācijas gēnos, kas kodē DNS girāzi un/vai topoizomerāzi IV, izraisot attiecīgā enzīma izmaiņas, ii) zāļu caurlaidības izmaiņas gramnegatīvām baktērijām, iii) izplūdes mehānismi, iv) plazmīdu mediēta rezistence un v) girāzi aizsargājošas olbaltumvielas. Visi mehānismi samazina baktēriju jutību pret fluorhinoloniem. Bieži sastopama krusteniska rezistence fluorhinolonu antibakteriālo līdzekļu grupas ietvaros.

Marķējuma teksts

[Grozīt, ja piemērojams:](#)

8. IZDALĪŠANĀS PERIODS

Cāļi: Gaļai un blakusproduktiem: 7 dienas.

Tītari: Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dējējputniem, kuru olas izmanto cilvēka uzturā.

Nelietot nomaigās dējējputniem 14 dienu laikā pēc dēšanas uzsākšanas.

Lietošanas instrukcija

Pievienot visiem līdzekļiem un dzēst esošo tekstu:

4. INDIKĀCIJAS

Turpmāk minēto pret enrofloksacīnu jutīgo baktēriju izraisīto infekciju ārstēšana:

Cāji

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

Tītari

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

Pievienot visiem līdzekļiem:

5. KONTRINDIKĀCIJAS

Nelietot profilaksei.

Nelietot, ja zināms, ka ārstēt paredzētajā barā ir bijusi rezistence/krusteniska rezistence pret (fluor)hinoloniem.

.....

Pievienot visiem līdzekļiem un dzēst esošo tekstu:

8. DEVAS ATKARĪBĀ NO DZĪVNIEKU SUGAS, LIETOŠANAS VEIDA UN METODES

Cāji un tītari

10 mg enrofloksacīna/kg ķermeņa masas dienā 3–5 dienas pēc kārtas.

Ārstēšana 3–5 dienas pēc kārtas; piecas dienas pēc kārtas jauktu infekciju un hronisku progresējošu formu gadījumā. Ja klīniskais stāvoklis 2–3 dienu laikā neuzlabojas, jāapsver alternatīva antibakteriālā terapija, ņemot vērā jutības pārbaužu rezultātus.

Grozīt, ja piemērojams:

10. IZDALĪŠANĀS PERIODS

Cāji: Gaļai un blakusproduktiem: 7 dienas.

Tītari: Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dējējputniem, kuru olas izmanto cilvēka uzturā.

Nelietot nomaīņas dējējputniem 14 dienu laikā pēc dēšanas uzsākšanas.

Pievienot visiem līdzekļiem:

12. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI

Kopš enrofloksacīna pirmās reģistrācijas lietošanai mājputniem *E.coli* jutība pret fluorhinoloniem ir būtiski samazinājusies un ir radušies rezistenti mikroorganismi. Eiropas Savienībā ziņots arī par rezistentām *Mycoplasma synoviae* baktērijām.

.....

IV pielikums

Reģistrācijas apliecību nosacījumi

Visiem reģistrācijas apliecības īpašniekiem (skatīt I pielikumu) jāizpilda šādi nosacījumi:

- ņemot vērā *E.coli* jutības samazināšanos, kas Eiropas Savienībā novērota kopš enrofloksacīna pirmās reģistrācijas mājputnu sugām, jāizstrādā dozēšanas shēma, balstoties uz jauniem pētījumiem, kas ietver pašreizējo *E.coli* jutību un jaunas farmakokinētikas/farmakodinamikas koncepcijas, kuru mērķis ir ierobežot rezistences veidošanos mērķa patogēniem.

No šī aspekta tītarus uzskata par mazāk izplatītām sugām;

- reģistrācijas apliecības īpašniekiem zāļu aprakstā jāsniedz arī zinātnisks(-i) pamatojums(-i), ka šī jaunā dozēšanas shēma būs efektīva pārējo mērķa patogēnu izraisītu infekciju ārstēšanā;
- ja tiek mainīta dozēšanas shēma cāļiem un/vai tītariem, jānosaka atbilstoši izdalīšanās periodi saskaņā ar spēkā esošajām vadlīnijām; jāsniedz arī pārskatīts vides riska novērtējums; jāpārskata arī iespējamā ietekme uz patērētāju un mērķa sugu drošums. Ja informāciju par izdalīšanās periodu tītariem ekstrapolē no atliekvielu pētījumiem cāļiem, jāpievieno papildu drošuma faktors, lai ņemtu vērā pierādījumus no iepriekš veiktiem atliekvielu pētījumiem, kuros pierādīts, ka enrofloksacīna noārdīšanās tītariem notiek lēnāk nekā cāļiem;
- jāsniedz jauns vispārējā ieguvumu un riska vērtējums zālēm, kas paredzētas elpceļu slimības ārstēšanai cāļiem un tītariem.

Iepriekš minētie dati jāiesniedz CVMP novērtēšanai ne vēlāk kā trīs gadus pēc Komisijas lēmuma pieņemšanas par šo pārskatīšanas procedūru.