

I pielikums

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

Eiropas Savienības/Eiropas Ekonomiskās zonas dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Beļģija	GLOBAL VET HEALTH SL C/Capçanes n°12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus SPĀNIJA	<i>QUINOFLOX 100 mg/ml</i>	<i>Enrofloxacin</i>	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Cāļi (broileri, aizstāšanas cāļi, sugas broileri), truši
Kipra	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona SPĀNIJA	<i>K-Flox 100 mg/ml Πόσιμο διάλυμα για ορνίθια κρεοπαραγωγής και κουνέλια</i>	<i>Enrofloxacin</i>	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Cāļi (broileri), truši
Spānija	LABORATORIOS HIPRA, S.A.Avdā. La Selva,135 17170 Amer SPĀNIJA	<i>HIPRALONA ENRO - S</i>	<i>Enrofloxacin</i>	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Mājputni (cāļi un tītari), truši
Spānija	UNIVERSAL FARMA,S.L. Gran Via Carlos III 98 - 7 ^a 08028 Barcelona SPĀNIJA	<i>LEVOFLOK® 100 mg/ml Oral solution for chickens and rabbits</i>	<i>Enrofloxacin</i>	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Cāļi, truši
Spānija	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona SPĀNIJA	<i>K-FLOX 100 mg/ml Oral Solution for chickens and rabbits.</i>	<i>Enrofloxacin</i>	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Cāļi, truši
Spānija	Global Vet Health, SL Capcanes, 12 bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus SPĀNIJA	<i>QUINOFLOX 100 mg/ml</i>	<i>Enrofloxacin</i>	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Cāļi, truši

Eiropas Savienības/Eiropas Ekonomiskās zonas dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Spānija	SP VETERINARIA Ctra.Reus-Vinyols, Km, 43330 Ruidoms SPĀNIJA	COLMYC -C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Mājputni (cāļi un tītari), truši
Francija	GLOBAL VET HEALTH SL c/Capçanes, n°12-bajos. Polígon Agro-Reus. 43206 Reus SPĀNIJA	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Cāļi (broileri, aizstāšanas cāļi, sugas broileri), truši
Itālija	GLOBAL VET HEALTH, S.L. Capsanes, 12 - Polígono Agro-Reus E-43206 - REUS (Tarragona) SPĀNIJA	QUINOLCEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Cāļi, truši
Itālija	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona) SPĀNIJA	K-FLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Cāļi, truši
Itālija	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 – BARCELONA SPĀNIJA	NIFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Cāļi, truši
Polija	Medivet S.A. Szkolna 17 63-100 Śrem POLIJA	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacinum	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Cāļi, truši
Portugāle	GLOBAL VET HEALTH SL C / Capçanes n ° 12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus SPĀNIJA	Quinoflox 100 mg/ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Cāļi (broileri, aizstāšanas cāļi, sugas broileri) un truši

Eiropas Savienības/Eiropas Ekonomiskās zonas dalībvalsts	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku sugas
Portugāle	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 Barcelona SPĀNIJA	<i>LEVOFLOK® 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos</i>	<i>Enrofloxacin</i>	100 mg	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Cāļi (broileri), truši
Portugāle	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona SPĀNIJA	<i>K-FLOX 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos</i>	<i>Enrofloxacin</i>	100 mg	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Cāļi (broileri), truši
Portugāle	Prodivet-Zn, Nutrição e Comércio de Produtos Químicos Farmacêuticos e Cosméticos SA Av. Infante D. Henrique n°333 H 3° Piso Esc. 411800-282 Lisboa PORTUGĀLE	<i>Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos</i>	<i>Enrofloxacin</i>	100 mg	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Cāļi (broileri), truši
Portugāle	VETLIMA Sociedade Distr. Produtos Agro-Pecuários LDA. Centro Empresarial da Rainha Lote 27 2050-501 Vila Nova Da Rainha PORTUGĀLE	<i>VETAFLOX 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos</i>	<i>Enrofloxacin</i>	100 mg	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Cāļi (broileri), truši
Apvienotā Karaliste	Global Vet Health S.L. Calle Capcanes n12 Bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus SPĀNIJA	<i>Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits</i>	<i>Enrofloxacin</i>	100 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Cāļi, truši

II pielikums

Zinātniskie secinājumi

Lietošanai trušiem paredzētā *HIPRALONA ENRO-S* un tā patentbrīvo preparātu zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums (*Skatīt I pielikumu*)

1. Ievads

HIPRALONA ENRO-S un tā patentbrīvie preparāti kā aktīvo sastāvdaļu satur enrofloksacīnu un ir indicēti trušiem *Pasteurella multocida* izraisītu elpceļu infekciju ārstēšanai. Zāļu forma ir šķīdums iekšķīgai lietošanai, ko lieto kopā ar dzeramo ūdeni. Deva ir 10 mg enrofloksacīna uz 1 kg ķermeņa svara piecu dienu laikā. Enrofloksacīns ir paredzēts tikai veterinārai lietošanai.

2011. gada 30. septembrī Francija uzsāka pārvērtēšanas procedūru saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/82/EK 35. pantu veterinārām zālēm *HIPRALONA ENRO-S* un tā patentbrīviem preparātiem, kas indicēti lietošanai trušiem.

Francija izteica bažas, ka *HIPRALONA ENRO-S* un tā patentbrīvo preparātu lietošana trušiem varētu palielināt *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* rezistenci pret enrofloksacīnu. Francija uzskatīja, ka šīs rezistences var tiešā vai netiešā veidā nodot cilvēkiem un radīt potenciāli nopietnu risku sabiedrības veselībai, jo enrofloksacīns pieder pie fluorhinolonu grupas, ko uzskata par cilvēka veselībai īpaši nozīmīgu pretmikrobu līdzekļu grupu.

CVMP bija izteikts lūgums sniegt atzinumu, vai *HIPRALONA ENRO-S* un tā patentbrīvo preparātu ieguvumu un riska attiecība ir pozitīva, lietojot šīs zāles trušiem, un vai šādu ļoti nozīmīgu antibiotiku iekšķīga lietošana cilvēka uzturā izmantojamām dzīvnieku sugām atbilst spēkā esošiem ieteikumiem par antibakteriālo līdzekļu saprātīgu lietošanu (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)¹. Komitejai lūdza arī sniegt ieteikumu, vai reģistrācijas apliecības vajadzētu saglabāt, mainīt, to darbību apturēt uz laiku vai pilnībā.

2. Diskusija

Enrofloksacīns ir fluorhinolonu grupai piederošas pretmikrobu zāles, kuras PVO ierindojusi cilvēku veselībai īpaši nozīmīgu pretmikrobu zāļu grupā (*Critically important antimicrobials for human medicine, WHO/AGISAR, Kopenhāgena, 2009*). Ļoti būtiski, lai veterinārijā un cilvēku ārstēšanā šīs pretmikrobu zāles tiktu lietotas saskaņā ar atbildīgiem lietošanas principiem, lai nodrošinātu šo vielu efektivitāti un mazinātu mikrobu rezistences attīstības izplatību.

Mikrobu rezistences attīstība rada risku dzīvnieku mērķa sugām, jo tās rezultātā ārstēšana ir neefektīva un cilvēkiem, jo rezistentās baktērijas tiek pārnestas no dzīvniekiem uz cilvēkiem. Novērtējot ar mikrobu rezistenci saistītu risku, jāņem vērā abas ietekmes – gan uz dzīvnieku mērķa sugām, gan uz cilvēkiem.

Rezistentu baktēriju pārnese no dzīvniekiem uz cilvēkiem var notikt lietojot uzturā gaļu, kas satur zarnu zoonotiskās baktērijas, piem., *E. coli* vai tieša kontakta veidā ar dzīvniekiem, piem., *Staph. aureus* (ādas slimība).

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

Pieejamie dati

Efektivitāte mērķa dzīvnieku vidū

Farmakokinētikas/farmakodinamikas attiecību apsprieda, vērtējot dozēšanas shēmas iesniegtajos klīniskajos pētījumos.

Pēc salīdzinošā pētījuma par enrofloksacīna un tā metabolīta ciprofloksacīna līmeni plazmā ārstēšanas laikā ar zālēm devās, kas atbilst 5 un 10 mg enrofloksacīna uz 1 kg ķermeņa svara, pievienojot to dzeramajam ūdenim piecas dienas pēc kārtas, secināja, ka efektīvā enrofloksacīna dozēšanas shēma *P. multocida* izraisītu elpceļu infekciju ārstēšanai trušiem ir 10 mg uz 1 kg ķermeņa svara. Ārstēšana neietekmēja aprēķināto ūdens patēriņu dzīvniekiem (aptuveni 100 ml/kg ķermeņa svara). Tādēļ dzīvniekiem bija iespējams saņemt indicēto antibiotiku devu.

Otru farmakokinētikas pētījumu veica, lai apstiprinātu devu. Šajā pētījumā izdarītais secinājums bija, ka optimālā deva *P. multocida* izraisītu elpceļu infekciju ārstēšanai trušiem ir 10 mg uz 1 kg ķermeņa svara piecas dienas pēc kārtas.

Zāļu efektivitāti pierādīja labi veiktā LKP atbilstošā pētījumā.

Tika iesniegts visaptverošs publicēto datu pārskats. Literatūrā publicētie dati (*RESAPATH* ikgadējie ziņojumi) liecina, ka *P. multocida* celmu jutība pret enrofloksacīnu trušiem bija liela (100 % un 99 % attiecīgi 2009. un 2010. gadā). Diemžēl nav pietiekamas informācijas par *RESAPATH* ikgadējos ziņojumos izmantotajiem interpretācijas kritērijiem.

Turklāt tika iesniegti vairāki pētījumi, lai vērtētu dažādu *P. multocida* lauka celmu jutību pret enrofloksacīnu. 2005. gadā Spānijā veiktajā pētījumā iegūtie dati par jutību pret enrofloksacīnu liecināja, ka MIC₉₀ ir 0,06 µg/ml. Tika iesniegti vairāki MIC dati par *P. multocida*, kas izolētas no klīniskiem paraugiem 30 Spānijas trušu fermās 2006. un 2007. gadā. Lielākā daļa noteikto MIC pārsniedza dabīga tipa izolātiem paredzēto diapazonu, *EUCAST* (Eiropas Jutības pret antibakteriāliem līdzekļiem noteikšanas komitejas) dati liecina, ka enrofloksacīna MIC izkliede pret dabīga tipa mērķa patogēnu *P. multocida* ir robežās no 0,004 līdz 0,03 µg/ml. Laikā no 2009. gada līdz 2011. gadam Spānijā tika analizēta dažādu *P. multocida* celmu jutība un antibiogrammas rezultāti uzrādīja, ka no kopumā 61 *P. multocida* izolāta, visi 61 celms bija jutīgi. Citā, 2011. gadā Spānijā veiktā pētījumā, kura mērķis bija novērtēt rezistences līmeņa pārmaiņas, pārbaudīto *P. multocida* celmu MIC₅₀ un MIC₉₀ bija attiecīgi 0,125 un 0,380 µg/ml. 86,67 % no pārbaudītajiem celmiem bija jutīgi pret enrofloksacīnu, 10 % bija vidēji jutīgi, bet 3,33 % bija rezistenti. Šo novēroto jutības samazināšanos varētu izskaidrot vai nu ar metodoloģiskiem faktoriem, vai tas varētu atspoguļot patieso samazinātas jutības sastopamību, kas varētu būt saistīta ar enrofloksacīna lietošanu trušiem vai citām dzīvnieku sugām.

Apkopojot varētu secināt, ka mūsdienās ir novērojama pietiekama jutība, lai veiktu atbilstošu ārstēšanu mērķa dzīvniekiem pret patogēnu *Pasteurella*. Taču dati norāda, ka ilgtermiņā šīs slimības ārstēšanas efektivitāte trušiem varētu mazināties, tādēļ ir svarīgi, lai šīs zāles tiktu lietotas tikai gadījumos, kad tas ir nepārprotami nepieciešams, apvienojumā ar labu lopkopības praksi.

Risks sabiedrības veselībai, kas saistīts ar rezistentu baktēriju izplatību no ārstētajiem dzīvniekiem

Tika iesniegti dati no *RESAPATH* 2009. un 2010. gada ziņojuma (Francijas dzīvnieku izcelsmes patogēno baktēriju antibakteriālās rezistences uzraudzības tīkls). Saskaņā ar *RESAPATH* ikgadējiem ziņojumiem augstākais *E. coli* jutības līmenis pret enrofloksacīnu trušiem bija 90 % (2009) un 85 % (2010). 89 % (2009) un 82 % (2010) *S. aureus* izolātu bija jutīgi pret enrofloksacīnu. Diemžēl nav pietiekamas informācijas par *RESAPATH* ikgadējos ziņojumos

izmantotajiem interpretācijas kritērijiem, lai varētu secināt par tendencēm attiecībā uz E.coli rezistenci pret enrofloksacīnu trušiem, salīdzinot ar citiem iesniegtajiem pētījumiem par rezistenci.

Horizontālās un vertikālās rezistences pārnese putnkopībā un cūkām tika pētīta, ņemot vērā specifiskās katra dzīvnieka produkcijas īpašības (Petersen. A et al², 2006, Belloc et al³, 2005, Lurette A. et al⁴, 2009, Mathieu. A⁵, 2011). Pašreizējās zināšanas par mikrobu rezistences parādīšanos uzturā lietojamo dzīvnieku vidū un dzīvnieku produkcijas ietekme uz tās pārnesi ir nepilnīgas. Trušu vidū rezistences pārnese nav tieši pētīta.

Tādēļ nav pieejami dati, lai raksturotu risku sabiedrības veselībai tieši saistībā ar trušu gaļas lietošanu vai kontaktu ar produktīvajiem trušiem.

Specifisku datu trūkuma dēļ par rezistentu baktēriju pārnesi no trušiem uz cilvēkiem, dati par citu dzīvnieku sugām, kurām tiek lietots enrofloksacīns (putnkopībā un cūkām) tika ekstrapolēti uz trušiem.

Intensīvi audzētiem trušiem ārstēšana būs visa ganāmpulka ietvaros, nevis atsevišķiem dzīvniekiem, kas varētu palielināt rezistentu baktēriju attīstības risku, kas ir līdzīgi kā putnkopības ražošanā, kur tiek ārstēti dzīvnieku ganāmpulki. Trušiem zāļu lietošanas veids ir iekšķīgs ar dzeramo ūdeni, līdzīgi kā putnkopībā izmantotais zāļu ievadīšanas veids. Cūkām zāles tiek ievadītas injicējot vai lietojot iekšķīgi. Pamatojoties uz zāļu lietošanas veidu, var secināt, ka trušiem ārstēšanas risks būtu līdzīgs kā putnkopībā.

Koprofāģijas (izkārnījumu ēšana) paradums, kas ir daļa no trušu uzvedības/fizioloģijas, hipotētiski varētu ietekmēt mikrobu rezistences attīstību. Tādēļ fluorhinolonu lietošana trušiem varētu saistīties ar augstāku mikrobu rezistences attīstības risku, lai gan šis risks ir teorētisks. Jāatzīmē arī fakts, ka koprofāģija ir saistīta ar truša paša izkārnījumu ēšanu un nav pieejamu datu, lai novērtētu, vai tam varētu būt jebkāda ietekme uz rezistences palielināšanos. Turklāt šis process šķietami notiek uzreiz, kas nozīmē to, ka kopējais laiks, kurā trušu izkārnījumi ārstēšanās laikā tiek pakļauti enrofloksacīna iedarbībai nav būtiski ilgāks nekā tad, ja koprofāģijas nebūtu.

Fluorhinoloni ir arī reģistrēti lietošanai liellopiem, cūkām un putnkopībā. Šīs sugas pārstāv 85 % no dzīvnieku (gaļas) produkcijas, kamēr truši pārstāv tikai 0,7 % no dzīvnieku produkcijas Francijā (EMA, 2011)⁶, Francijai esot vienai no lielākajām trušu gaļas ražotājām ES. Tādēļ varētu uzskatīt, ka enrofloksacīna lietošana trušiem būtiski nepalielinātu kopējo enrofloksacīna lietošanu ES, salīdzinot ar tā lietošanu citām dzīvnieku sugām.

3. Ieguvumu un riska novērtējums

Ieguvuma novērtējums

HIPRALONA ENRO-S un tā patentbrīvie preparāti satur 100 mg enrofloksacīna vienā iekšķīgi lietojama šķīduma ml, ko lieto dzeramajā ūdenī. Šīs zāles ir reģistrētas lietošanai cāļu, tītaru un trušu mērķa sugām.

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

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

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

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

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

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/09/WC500112309.pdf

Indikācija lietošanai trušiem ir pret enrofloksacīnu jutīgu *P. multocida* celmu izraisītas elpceļu infekcijas ārstēšana.

Lai apstiprinātu trušiem piemērotu devu, tika veikti divi pētījumi, kas parādīja, ka *P. multocida* izraisītas respiratoras slimības ārstēšanai optimālā deva trušiem ir 10 mg/kg ķermeņa svara piecas dienas pēc kārtas. Šo zāļu drošums un efektivitāte tika parādīta labi veiktā LKP atbilstošā pētījumā, kas atbilst 2001/82/EK Direktīvas prasībām un atbilstošajās vadlīnijās, par 10 mg/kg ķermeņa svara lietošanu piecas dienas pēc kārtas.

Riska novērtējums dzīvnieku veselībai

Īpašs risks dzīvnieku veselībai nav konstatēts.

Risks sabiedrības veselībai

Lietojot enrofloksacīnu trušiem, sabiedrības veselībai ir konstatēti divu veidu riski: (i) *pret meticilīnu rezistentu Staphylococcus aureus (MRSA)* izplatīšanās risks no trušiem uz cilvēkiem, saskaroties ar šiem dzīvniekiem, un (ii) rezistentu zoonotisku baktēriju un pārnēsājamu rezistences gēnu izplatīšanās risks ar ēdienu, piemēram, ar *Salmonella* un *E. coli*.

Attiecībā uz pirmo risku, konstatēts, ka fluorhinolonu lietošana ir *MRSA* izplatīšanās riska faktors, bet tas varētu radīt problēmas galvenokārt pie lielas *MRSA* sastopamības dzīvniekiem un/vai notiekot ciešai saskarei starp dzīvniekiem un cilvēkiem. Tādēļ sugas, kurām *MRSA* izplatīšanās būtu nozīmīga, ir cūkas (liela sastopamība) un mājdzīvnieki (cieša saskare). Fluorhinolonu lietošana šīm sugām ir apstiprināta daudzus gadus. Attiecībā uz intensīvi audzētiem trušiem, risks salīdzinājumā ar citām sugām ir neliels, dēļ trušu produkcijas apjoma, un nav nepieciešami pasākumi, lai mazinātu *MRSA* izplatīšanās risku no šiem dzīvniekiem.

Attiecībā uz otro risku, rezistentu zoonotisku baktēriju un rezistentu gēnu izplatību ar ēdienu, tas ir labi aprakstīts risks, saistībā ar kuru *CVMP* 2006. gada novembrī ieteica īstenot riska mazināšanas pasākumus⁷. Nav pieejami dati, kas ļautu Komitejai aplēst risku tikai trušiem, bet šķiet pieļaujami ekstrapolēt informāciju, kas iegūta par mājputniem un cūkām.

Tiek paredzēts, ka risks trušiem, salīdzinājumā ar citām sugām, individuālā līmenī varētu būt palielināts. Truši tiek audzēti nepārtrauktās sistēmās, kurās rezistentā baktērija varētu būt persistējoša ilgu laiku, taču kopējais risks saglabātos zems, nelielā trušu gaļas patēriņa dēļ. Sliktāk raksturots un iespējams nedaudz augstāks risks, salīdzinājumā ar citām sugām, varētu būt pieņemams gadījumos, kas attiecas uz mazāk izplatītām sugām.

Kopējie ieguvumi un riski

Nemot vērā iepriekš minētos iemeslus, Komiteja uzskatīja, ka darbības apturēšana vai atteikums reģistrēt šo zāļu lietošanu trušiem tika uzskatīts par nesamērīgu, jo tad būtu pieejams mazāk līdzekļu, kas izmantojami elpceļu slimību ārstēšanai šai mazāk izplatītai sugai gadījumā, kad citas antibiotikas nevarētu lietot vai tās nebūtu pietiekami efektīvas. Antibakteriālo līdzekļu pieejamības ierobežojumi trušiem var izraisīt ar dzīvnieku veselību un labsajūtu saistītas bažas.

Turklāt šīs pieejamības ierobežojumu rezultātā iespējama lietošana neregistrētām indikācijām un tas apdraudētu precīzas lietošanas un ziņošanas par nevēlamām blakusparādībām uzraudzību. Uzskata, ka situācija, kad ir ierobežota reģistrētu veterināro zāļu pieejamība, kas kā aktīvo vielu satur pirmās rindas antibakteriālos līdzekļus, apgrūtina ieteikumu ievērošanu par atbildīgu fluorhinolonu lietošanu un

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

neļauj izpildīt ieteikumu, ka kā pirmās izvēles līdzekļus fluorhinolonu vietā būtu vēlams lietot antibakteriālos līdzekļus, kuri ar mazāku varbūtību izraisa sabiedrības veselību ietekmējošu rezistenci.

HIPRALONA ENRO-S un tā patentbrīvie preparāti bija iekļauti pārvērtēšanas procedūrā, kas saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK 35. pantu tika veikta visām hinolonu saturošām veterinārām zālēm, tostarp fluorhinoloniem, kas paredzētas lietošanai cilvēka uzturā izmantojamām produktīvajām sugām (EMA/V/A/049), un tika rekomendēti atbilstoši brīdinājumi par šo zāļu apdomīgu lietošanu.

Rekomendācijas un brīdinājumi par šo pretmikrobu zāļu apdomīgu lietošanu, kas iekļautas zāļu aprakstā ir sekojošas:

- lietojot zāles, jāņem vērā oficiālā un vietējā pretmikrobu zāļu lietošanas kārtība;
- fluorhinolonus jāatstāj tādu klīnisko stāvokļu ārstēšanai, kuros reakcija uz citu grupu pretmikrobu zālēm ir vāja vai ir paredzams, ka tā būs vāja;
- kad vien tas ir iespējams, fluorhinolonus jālieto tikai pamatojoties uz jutīguma pārbaudes rezultātiem;
- šo zāļu lietošana neatbilstoši zāļu aprakstā minētajām instrukcijām var palielināt baktēriju rezistences prevalenci pret fluorhinoloniem un var samazināt ārstēšanas efektivitāti, lietojot citus hinolonus, iespējamās krusteniskās rezistences dēļ.

Šo zāļu apdomīgas lietošanas rekomendācijas un brīdinājumi, kas uzskaitīti zāļu aprakstā ir precīzi jāievēro un šīs zāles nedrīkst lietot kā pirmās izvēles ārstēšanu.

Ņemot vērā visus pieejamos datus tika uzskatīts, ka *HIPRALONA ENRO-S* un tā patentbrīvo preparātu lietošana trušiem radītu līdzīgu vai mazāku risku sabiedrības veselībai, salīdzinot ar enrofloksacīna lietošanu citām dzīvnieku sugām (piemēram, mājputniem vai cūkām).

Reģistrācijas apliecību saglabāšanas pamatojums

Tā kā

- *CVMP* ņēma vērā, vai *HIPRALONA ENRO-S* un tā patentbrīvo preparātu ieguvumu un riska attiecība, lietojot trušiem, ir pozitīva un vai šādu ļoti nozīmīgu antibiotiku iekšķīga lietošana cilvēka uzturā izmantojamām dzīvnieku sugām atbilst spēkā esošiem ieteikumiem par atbildīgu antibakteriālo līdzekļu lietošanu;
- pamatojoties uz pieejamiem datiem par rezistenci pret antibakteriāliem līdzekļiem un ņemot vērā, ka ir pieejams ļoti mazs datu par rezistenci trušiem, *CVMP* uzskatīja, ka konkrēto zāļu lietošana trušiem neradītu lielāku risku sabiedrības veselībai, kā to lietošana citām dzīvnieku sugām;
- attiecībā uz šīm zālēm *CVMP* ieteica brīdinājumus par saprātīgu fluorhinolonu lietošanu un tie ir precīzi jāievēro;
- citi papildu riska vadības vai mazināšanas pasākumi vai aizliegumi attiecībā uz enrofloksacīna lietošanu trušiem netika uzskatīti par samērīgiem;
- *CVMP* uzskatīja, ka kopējā ieguvumu un riska attiecība šajā procedūrā ietvertām zālēm ir pozitīva,

CVMP ieteica saglabāt reģistrācijas apliecības veterinārām zālēm *HIPRALONA ENRO-S* un to patentbrīviem preparātiem (skatīt I pielikumā) saskaņā ar iepriekš apstiprinātiem zāļu aprakstiem.